



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores**

Hospital General del Centro Médico Nacional I.M.S.S.

**VALOR DE LA DETERMINACION DE ACIDO LACTICO Y pH EN
EL LIQUIDO DE ASCITIS PARA EL DIAGNOSTICO OPORTUNO DE
PERITONITIS BACTERIANA ESPONTANEA.**

TESIS DE POSTGRADO

**Que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGIA**

Presenta la:

DRA. MARISELA DÍAZ OYOLA

México, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1984



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 está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

INDICE.

PRIMERA PARTE	Pags.
INTRODUCCION	1
ETIOLOGIA DE LA ASCITIS	3
MECANISMOS EN LA FORMACION DE ASCITIS	5
COMPOSICION DEL LIQUIDO DE ASCITIS	10
METODOS DE ESTUDIO	11
MECANISMOS EN LA PRODUCCION DE PERITONITIS	
BACTERIANA ESPONTANEA	17
CUADRO CLINICO	19
ALTERACIONES ACIDO BASE EN LA CIRROSIS	21
ACIDO LACTICO Y pH EN LA PERITONITIS BACTE RIANA ESPONTANEA	23
SEGUNDA PARTE	
OBJETIVO	28
MATERIAL Y METODOS	29
RESULTADOS	31
DISCUSION	39
CONCLUSIONES	42
BIBLIOGRAFIA	43

PRIMERA PARTE

INTRODUCCION.

La retención de líquidos en forma de ascitis y edema es una complicación frecuente que se asocia a la cirrosis. La hemorragia que procede de erosión de vérices esofágicas es más frecuente en pacientes cirróticos con ascitis, lo mismo que el síndrome hepatorenal. La peritonitis bacteriana espontánea requiere para su desarrollo la presencia de ascitis. Además, la ascitis es indirectamente responsable de numerosas alteraciones como la azotemia, hipocalcemia y encefalopatía hepática provocadas por la administración de diuréticos para el tratamiento de la ascitis (1).

El mecanismo por el cual se provoca ascitis es poco conocido. La ascitis aumenta la presión venosa portal como resultado del aumento de la presión intraabdominal, también afecta la función del esfínter esofágico inferior, permitiendo el reflujo gastroesofágico y facilitando así la erosión de vérices esofágicas. También puede obstruir la vena cava inferior a nivel del diafragma, dificultando el sistema circulatorio cardíaco y renal. Por otro lado, la ascitis afecta el sistema linfático que compromete su función como filtro bacteriano (1).

La presencia de anorexia es secundaria a la compresión del tracto gastrointestinal por la ascitis. Además predispone al paciente a desarrollar atelectasia y neumonía por elevación del diafragma, incluso hernias diafragnáticas. Como resultado del edema de los tejidos espléncicos, la ascitis puede alterar la barrera que estos forman frente a las bacterias intestinales, favoreciendo el desarrollo de peritonitis bacteriana espontánea.

Todas estas alteraciones en el paciente cirrótico favorecidas por la presencia de ascitis, han motivado el estudio del mismo, encaminado a la detección temprana de complicaciones, principalmente de tipo infecciosas, tomando como modelo el estudio de líquidos corporales a diversos niveles como son el líquido cefalorraquídeo y sinovial en procesos sépticos con la determinación de lactatos y pH, ya que se ha probado que algunas bacterias por sí mismas son capaces de producir ácidos.

ETIOLOGIA DE LA ASCITIS.

La ascitis es una manifestación clínica de múltiples procesos morbosos, siendo las causas más comunes (2):

I. Hipertensión Portal:

- a) cirrosis
- b) congestión hepática:
 - 1) insuficiencia cardíaca venosa
 - 2) pericarditis constrictiva
 - 3) síndrome de Budd-Chiari

II. Hipoalbuminemia:

- a) síndrome nefrótico
- b) enteropatía perdedora de proteína
- c) desnutrición

III. Infecciones:

- a) bacterias
- b) bacilos (tuberculosis)
- c) hongos (candida, histoplasma)
- d) parásitos (esquistosoma, enterovirus)

IV. Neoplasias:

- a) mesoteliona primario

b) carcinomatosis secundaria

V. Misceláneas:

a) pancreatitis

b) ascitis biliar

c) ascitis quillosa (linfangiectasia)

d) mixedema

e) enfermedades del ovario:

1) síndrome de Meigs

2) struma ovarii

f) ascitis esminoflica

en nuestros pacientes, la causa más frecuente de ascitis es la hipertensión portal secundaria a cirrosis hepática, el problema de diagnóstico más urgente es determinar si existe o no peritonitis. Se ha reportado una frecuencia hasta del 8% de peritonitis bacteriana espontánea asintomática, con una elevada mortalidad de tales infecciones no reconocidas, por lo que se recomienda a este grupo de pacientes en forma rutinaria paracentesis diagnóstica.

MECANISMOS EN LA FORMACION DE ASCITIS.

En 1896 Starling sugirió que el intercambio de líquidos entre los capilares y el espacio tisular dependía de las fuerzas hidrostática y coloidosmótica dentro y fuera de los capilares, la resultante de los gradientes hidrostático y osmótico entre los capilares y la cavidad peritoneal determina la formación de ascitis y su resorción

(3). La presión hidrostática tiende a movilizar el líquido hacia el espacio intersticial y la presión coloidosmótica a retener líquido en el lecho vascular (Fig. 1). La presión coloidosmótica del plasma está dada por los niveles de albúmina sérica, así cualquier alteración en su síntesis o aumento en el

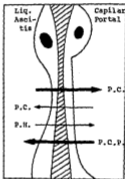


Figura 1.

- P.C. Presión coloidosmótica.
- P.H. Presión hidrostática
- P.C.P. Presión capilar portal.

volumen plasmático, que produzca hemodilución, disminuye la presión osmótica y secundariamente la formación de ascitis. Algunos autores sugieren que el edema se presenta cuando existe una disminución de la albúmina por debajo de 1.1 g/100 ml. Es importante establecer que la retención de líquidos no necesariamente refleja los niveles de albúmina sérica, sino que intervienen otros mecanismos entre los que cabe citar: la hipertensión portal, alteraciones a nivel linfático, renal y hormonal (4, 5).

HIPERTENSION PORTAL: como fenómeno aislado no se relaciona con la presencia de ascitis, a menos que exista hipoalbuminemia. La resorción de ascitis cuando se presenta se acompaña de aumento en la concentración de proteínas plasmáticas aún cuando persista la hipertensión portal. La obstrucción de las venas hepáticas casi siempre se acompaña de ascitis, la cual se forma con rapidez y no responde a tratamiento como el síndrome de Budd-Chiari. Si la obstrucción de la vena cava inferior se halla situada por debajo de las venas hepáticas, la ascitis no se produce (4).

SISTEMA LINFÁTICO: la obstrucción del flujo sanguíneo hepático es principalmente postsinusoidal, secundario a la presión de los nódulos de regeneración en las venas hepáti-

cas. Este bloqueo aumenta la producción de linfa hepática. En el paciente cirrótico hay un aumento del flujo linfático en el conducto torácico, demostrado por Dumont y Blomstrand y col. el cual se encuentra diluido por el exceso de agua que le llega, contribuyendo a que su contenido de proteínas sea bajo como se observa en este tipo de pacientes, y que es muy similar al líquido de ascitis (6).

FUNCION RENAL: el flujo plasmático renal se encuentra disminuido, ya que la capacidad circulatoria está aumentada pero la mayor cantidad de volumen plasmático se encuentra en el lecho portal esplénico y en las venas colaterales.

Los cambios estructurales en los riñones de pacientes cirróticos no son comunes, únicos, ni específicos relacionados a la enfermedad hepática. La más común de estas alteraciones estructurales es la necrosis tubular, asociada con la disminución aguda de la perfusión renal resultante de hemorragia de tubo digestivo, uremia excesiva o en un período de insuficiencia hepática fulminante; estas alteraciones también se observan en la pielonefritis y glomerulonefritis, sin embargo, dichas alteraciones no explican las anomalías funcionales en los pacientes cirróticos (4, 7).

La explicación de alteraciones en la función renal es

la disminución progresiva del flujo sanguíneo renal. El flujo sanguíneo y la filtración glomerular son normales en algunos pacientes cirróticos, pero en la mayoría de éstos está disminuida. Los cambios más comunes de función renal en el cirrótico son los siguientes:

a) Retención excesiva de sodio: dada por aumento en la reabsorción de este ión a nivel tubular proximal y consecuentemente de agua.

b) Deterioro de la capacidad de dilución y concentración de orina: debido a la redistribución del flujo sanguíneo intrarrenal y a la reabsorción de solutos.

c) Disminución de la filtración glomerular: como el flujo a nivel cortical está disminuido, existe corto circuito a nivel medular, por tanto existe aumento del flujo renal medular y consecuentemente aumento en la osmolaridad intersticial a este nivel. La reabsorción tubular proximal de sodio limita la cantidad de soluto a nivel del asa de Henle disminuyendo así la entrada de solutos a la médula, que con condición hiposmolaridad y para la elaboración de orina concentrada se requiere de hiperosmolaridad (7).

HORMONAL: por otro lado, la secreción de aldosterona se halla elevada, básicamente es la responsable de que la

ascitis se perpetua. El hiperaldosteronismo secundario a cirrosis es mayor que el hiperaldosteronismo primario, pero la patogenia del mismo no es bien conocida. La hipótesis tradicional según la cual al haber disminución del volumen sanguíneo se estimula la producción de aldosterona, se produce expansión del volumen hemático, la ascitis se forma de nuevo, disminuyendo el volumen sanguíneo, lo que condiciona la producción de aldosterona, creándose un círculo vicioso. Pero existen reportes contradictorios por Lieberman y col. Por otro lado, la aldosterona es metabolizada por el hepatocito y al tener esta disminuida su función, la vida media de la aldosterona se prolonga (8, 9).

Existen otros factores que intervienen en la formación de ascitis, como la hormona antidiurética, que se encuentra elevada en la orina de pacientes cirróticos con ascitis.

Rothechild y col en 1969 demostraron que la albumina recién sintetizada aparece directamente en la linfa hepática y en el líquido de ascitis, lo que indica que existe un mecanismo anormal del transporte de la albúmina (8).

COMPOSICION DEL LIQUIDO DE ASCITIS.

El estudio del líquido de ascitis en relación a elementos orgánicos e inorgánicos en pacientes cirróticos es importante, ya que el peritoneo se considera una membrana semipermeable y la medición de estos elementos en el líquido de ascitis difiere del contenido sérico, ya que dicha composición se relaciona con el contenido de proteínas en uno y otro lado. Se han encontrado los siguientes datos (10):

Elemento	Ascitis	Sérico
zinc	0.16 µg/ml	0.54 µg/ml
cobre	0.36	1.35
magnesio	14.14	18.18
calcio	59.98	78.76
selenio	0.03	0.09
manganeso	0.006	0.008
proteínas totales	1.29 g/dl	6.34 g/dl
albúmina	0.69	2.49
globulinas	0.26	1.76

además deben de analizarse las características físicas y bioquímicas del líquido de ascitis, que ayudan al diagnóstico etiológico (11), siendo para el paciente cirrótico:

apariencia	claro:	66%
	turbio:	32%
	sanguinolento:	2%
densidad	1.002-1.036	
proteínas	0.1-9.6 g/dl	

glucosa	80-380 mg/dl
amilasa	0-200 Uda/dl
leucocitos	0-2610 cl/mm ³
polimorfo- nucleares	0-2532 cl/mm ³

MÉTODOS DE ESTUDIO.

El diagnóstico etiológico de la ascitis se enfoca a los componentes del mismo. El líquido de ascitis se ha definido como un trasudado, con una densidad en promedio menor de 1.015 y con una concentración baja de proteínas menor de 3 g/dl. Al líquido de ascitis se le puede estudiar:

a) Apariencia: el líquido de ascitis usualmente es claro, amarillento aún en pacientes no icterícos, puede aparecer turbio por aumento en el número de leucocitos o por quilo. A veces existe gran cantidad de sangre debido a traumatismo de algún vaso durante el procedimiento en caso de hipertensión portal o indica hemorragia intraabdominal, que rara vez se debe a ruptura de vérices intraabdominales o a ruptura hepática, que orienta a la presencia de hepatoma. Algunas infecciones, tales como la tuberculosis, pueden causar ascitis hemorrágica (2, 11).

b) Proteínas: que es de utilidad en el diagnóstico diferencial de la ascitis, siendo para los cirróticos trasuda

do y para la ascitis maligna exudado, la información se obtiene a los pocos minutos de efectuar la paracentesis y se basa en el contenido proteico del líquido de ascitis, siendo menor de 3 g/dl trasudado y mayor de 3 g/dl exudado. La relación de proteínas en ascitis/plasma es de 1:3.

c) Leucocitos: en el líquido de ascitis de pacientes cirróticos no complicados son predominantemente mononucleares. La cuenta total habitualmente es menor de 500 cl/mm^3 , pero en ocasiones puede ser mayor de 1000 cl/mm^3 aún en ausencia de infección. Existe un predominio de polimorfonucleares en aquellos pacientes infectados (11, 12).

d) Protis: es positivo en menos del 25% de los casos que presentan infección por gérmenes gram positivo o gram negativo, lo que ha sido ampliamente demostrado por Kline y col y Wilson y col (11, 12).

e) Deshidrogenasa láctica: puede ser útil, pero no se considera una guía segura. Debe hacerse notar que la relación deshidrogenasa láctica en ascitis/sérica es mayor que la de las proteínas, la demostración de un aumento en esta relación, sugiere enfermedad maligna. En general la deshidrogenasa láctica en pacientes cirróticos es menor de 400 U con una relación menor de 0.6 y la de las proteínas es me-

nor de 0.5. La elevación de estas dos ótitas indica causa no hepática de ascitis.

f) Glucosa: en el líquido cefalorraquídeo y sinovial las bacterias disminuyen la concentración de glucosa a menos del 50% en relación a la sérica, no así en el líquido de ascitis, debido tal vez a la gran superficie peritoneal, a que no existe un aumento tan importante de leucocitos y a la cantidad en sí de ascitis.

g) Amilasa: es de valor para excluir pancreatitis, cuyos valores habitualmente son mayores que los séricos (11).

h) Triglicéridos: si el líquido es turbio, debe investigarse para excluir la presencia de quiloascitis (7, 11)

i) Cultivo para gérmenes aerobios y anaerobios: con el que se hace el diagnóstico definitivo (12).

En términos generales, la presencia de ascitis con un contenido proteico menor de 1.5 g/dl es menos probable que se trate de enfermedad maligna, en cambio cuando el contenido proteico es mayor de 3.1 g/dl, es posible que se trate de un carcinoma. La explicación es que los pacientes cirróticos cursan con hipoproteínea y el líquido de ascitis procede de un ultrafiltrado capilar del peritoneo visceral y del contenido de linfa hepática, cuando el contenido pro-

teico en el líquido de ascitis es alto, muy probablemente el contenido de proteínas a nivel sérico y linfático sea alto. El diagnóstico de ascitis maligna por el contenido proteico es difícil, ya que puede ser alto en ascitis no maligna y en casos de carcinoma con oclusión de la vena porta, el contenido proteico del líquido de ascitis es bajo (2).

El reconocer la peritonitis bacteriana espontánea (P. B.E.) es un problema común desde hace pocos años y su atención se enfoca al líquido de ascitis y sus componentes. Bar Mier y col muestran la relación que existe entre los elementos que componen el líquido de ascitis en pacientes cirróticos, con peritonitis bacteriana espontánea (P.B.E.) y por otras causas (1):

Causa	Apariencia	Densidad	Proteínas	Glucosa	Amilasa
		g/ml	g/dl	g/dl	Uda
cirrosis	claro 66%	1.013	2.0	140	71
P. B. E.	turbio 77%	1.013	1.6	137	57
cancer	turbio 63%	1.011	1.9	159	40
pancreatitis	claro 50%	1.014	2.7	156	332

Causa	Leucocitos	Polimorfonucleares	Protis	Cultivo
	cl/mm ³	cl/mm ³		Positivo
cirrosis	281	82	-	3%
P. B. E.	6084	5295	+ 25%	97%
cancer	696	539	-	0%
pancreatitis	1821	1705	-	0%

La simple apariencia puede ayudar en el diagnóstico etiológico, pero existe un porcentaje considerable que escapa al consenso global, tal es el caso de la peritonitis bacteriana espontánea que solo en el 77% de los casos aparece turbio y un porcentaje algo similar se presenta en los pacientes con pancreatitis y carcinomatosis. Además la presencia de turbidez se encuentra en líquidos no infectados como en el caso de quilo-peritoneo. Aunque es más frecuente la presencia de gran cantidad de leucocitos en el caso de peritonitis bacteriana espontánea, se han encontrado otros hasta tan pocos como 40 cl/mm^3 . El diagnóstico definitivo se hace por medio del cultivo. En una serie de 43 pacientes con peritonitis bacteriana espontánea reportada por Hoefs y col (15) muestra una frecuencia mayor por gérmenes gram negativos, similar a las series reportadas por Bar-Mier y col (11) y por Kline y col (12), siendo la frecuencia como sigue:

Tipo de germen	único	múltiple
Aerobios		
bacilo gram negativo		
<u><i>Escherichia coli</i></u>	21 (55.3%)	2 (40%)
<u><i>Citrobacter freundii</i></u>	2 (5.2%)	1 (20%)
<u><i>Klebsiella</i></u>	2 (5.2%)	1 (20%)
<u><i>Enterobacter</i></u>	1 (2.6%)	

Tipo de germen	único	múltiple
Aerobios		
ocosa gram positivo		
<u>Streptococcus</u>		
Grupo D	5 (13.1%)	2 (40%)
<u>viridans</u>	4 (10.5%)	1 (20%)
Grupo no A, B o D	1 (2.6%)	
<u>Staphylococcus aureus</u>		1 (20%)
Anaerobios		
bacteroides		1 (20%)
clostridia		1 (20%)
lactobacilos		1 (20%)

El estudio del líquido de ascitis debe tomarse en conjunto con todos los datos mencionados, que pueden sugerir el diagnóstico y ante la duda iniciar tratamiento ya que un porcentaje, aunque bajo (8%), cursan asintomáticos. Cualquier paciente con datos clínicos de peritonitis bacteriana espontánea debe instalarse tratamiento sin tomar en cuenta los leucocitos. Cualquier paciente con leucocitos mayores de 1000 cl/mm^3 debe ser tratado aún en ausencia de síntomas (11, 14, 15).

MECANISMOS EN LA PRODUCCION DE PERITONITIS BACTERIANA ESPONTANEA (E. B. E.)

La peritonitis bacteriana espontánea fue descrita por primera vez en 1893 por Charin y Veillon y por French en 1958 en una revisión de 20 casos, pero hasta hace pocos años se ha reconocido su importancia. Hasta 1970 se habían informado en la literatura 50 casos de esta enfermedad y cono de 1958 a 1973 observó 50 casos más en un solo hospital con comprobación bacteriológica (8, 18).

La peritonitis bacteriana espontánea se produce porque la hipertensión portal impide el flujo sanguíneo a través del hígado por desarrollo de circulación colateral, y al desarrollarse bacteremia, estos organismos no son atrapados en el hígado que juega un papel importante en remover las bacterias de la sangre (19, 20), además en el paciente cirrótico está alterada la función fagocítica del sistema retículo endotelial. Por otro lado hay disminución en la síntesis de inmunoglobulinas y una elevada tendencia a desarrollar bacteremia (8, 19).

La migración transmural de bacterias a la cavidad peritoneal ocurre por irritación química de la serosa intestinal cuando es mantenida por un largo período. La invasión

de bacterias a la cavidad peritoneal no depende de la motilidad de las bacterias, ya que es un método pasivo, lo que se ha demostrado por inyección de bacterias por vía sanguínea sin aparición de éstas a la cavidad peritoneal, y se ha corroborado administrando por vía oral Escherichia coli marcada con 131 y posteriormente efectuando lavado peritoneal 24 hrs después para medir el grado de radioactividad (22).

Por otro lado, el líquido de ascitis es un excelente medio de cultivo y se ha demostrado que es un requisito sine qua non para la aparición de este síndrome (8). El sistema linfático también juega un papel importante en el desarrollo de peritonitis bacteriana espontánea, no solo como contribuyente en la formación de ascitis, ya que este se encuentra ingurgitado y además transporta un número mucho más elevado de bacterias que la circulación general. El flujo linfático se produce casi exclusivamente en los lechos hepático y esplénico y al estar contaminados, pueden contaminar la linfa hepática y atravesar las paredes de los linfáticos para pasar al líquido de ascitis (6, 9, 23).

La asciticina parece también contribuir a la aparición de este proceso al alterar el equilibrio ecológico y lesionar la membrana de la mucosa, lo que ocasiona desarrollo de

bacterias con capacidad invasora y altera la permeabilidad de la pared del intestino. Se ha invocado que existen otras alteraciones que contribuyen a la aparición de este síndrome como son la alcalosis, hipocalemia y la hipoxia (8, 23).

CUADRO CLINICO EN LA PERITONITIS BACTERIANA ESPONTANEA.

Este síndrome descrito hace casi 100 años, se presenta en pacientes con cirrosis y ascitis. Caroli y Platteborse describieron 20 casos en donde microorganismos gran negativos fueron cultivados en sangre, ascitis o ambos, lo que sugiere que esta complicación en pacientes cirróticos produce un cuadro clínico atípico que rara vez se diagnostica (8, 21). Muchas de las manifestaciones son atribuibles a septicemia coliforme y se caracteriza por fiebre de inicio súbito, calofríos, dolor abdominal difuso con rebote positivo y ausencia de ruidos intestinales, diarrea, vómito, aumento de la ictericia, deterioro rápido del estado mental caracterizado por confusión, desorientación, delirio y asterixis. Existen otros casos en que no se encuentran todos los síntomas y la enfermedad puede ser completamente silenciosa, excepto por la presencia de fiebre o encefalopatía y puede descubrirse en forma fortuita cuando se presenta fiebre de

origen desconocido e incluso se han informado casos que curan con hipotermia (8, 13, 23, 24).

Desde el punto de vista bioquímico existe tendencia al aumento de amoníaco aunque es inconstante, leucocitosis en sangre periférica, empeoramiento de las pruebas de función hepática caracterizado por elevación de la bilirrubina sérica y de aminotransferasas, atribuible a la hipotensión y a la descompensación renal transitoria que se asocia con la bacteremia por gram negativos.

La radiografía simple de abdomen solo muestra contracción de asas de intestino sin aire libre en cavidad (8).

ALTERACIONES ACIDO BASE EN LA CIRROSIS.

La alcalosis respiratoria generalmente se reconoce como una alteración predominante en pacientes con cirrosis, especialmente en el estado de coma hepático. La causa de la hiperventilación y de la consiguiente alcalosis respiratoria en estos pacientes no se conoce.

El metabolismo de los lactatos ocurre principalmente en el hígado y existen varios reportes en donde se muestra que la acidosis láctica ocurre en la insuficiencia hepática pero este debe correlacionarse con el inicio de la enfermedad, los factores precipitantes, curso clínico, complicaciones y los estados de insuficiencia aguda y crónica, así como la presencia de hipoglucemia. Se ha visto que la administración de glucosa permite al hígado un mejor metabolismo del ácido láctico, ya que en presencia de disfunción hepática la acumulación de lactatos pueden resultar de un deterioro de la gluconeogénesis (16).

Se han reportado otro tipo de alteraciones ácido base en estos pacientes. Hay aumento de lactato y piruvato en pacientes cirróticos; sin embargo la correlación entre estos hallazgos no se ha hecho. El lactato y piruvato tienen un

pH más ácido que el ácido carbónico y cualquier aumento en su concentración disminuye la concentración de bicarbonato de acuerdo a la siguiente relación:



Un estudio efectuado en 91 pacientes indica que aunque la alcalosis respiratoria es más frecuente en el cirrótico, no es una alteración patognomónica. Se observa todo tipo de alteraciones ácido base. El valor del pH indica la severidad del déficit de bicarbonato. Esto sugiere una secuencia progresiva de un estado de alcalosis respiratoria a varios estados de descompensación que finalmente llegan a acidosis metabólica. El estado mental de los pacientes parece no estar relacionado con las alteraciones ácido base sino a los niveles de amoníaco más que a la alteración del pH en sí (16, 17).

ACIDO LÁCTICO Y pH EN LA PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA.

El diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea requiere de un alto índice de sospecha clínica apoyándose en los datos del líquido de ascitis, que se caracteriza por ser un exudado con un gran número de células inflamatorias. Sin embargo, cuando la peritonitis bacteriana espontánea se presenta en un líquido de ascitis pre-existente adquiere las características de trasudado. El diagnóstico definitivo depende del cultivo del líquido de ascitis con la presencia de bacterias o hongos, que requiere de 24 a 48 hs para su desarrollo. Sin embargo los datos pueden modificarse en aquellos pacientes que han recibido antibióticos y el número de células inflamatorias puede ser bajo e incluso el cultivo negativo; otros sin infección pueden presentar gran número de células inflamatorias (23, 24).

Recientemente, varios investigadores han demostrado aumento en los niveles de lactato en el líquido cefalorraquídeo (25) y sinovial (27) en pacientes con meningitis bacteriana y artritis séptica respectivamente, cuyos valores permanecen elevados aún en pacientes que han recibido tratamiento. Por lo que se piensa que la determinación de ácido

láctica puede ser útil en la detección de peritonitis bacteriana espontánea.

El mecanismo responsable de la elevación de los niveles de lactato en el líquido peritoneal sigue siendo aún incierto. Se cree que existe alguna alteración en el metabolismo de los leucocitos, sin embargo estudios *in vitro* indican que los leucocitos producen solo pequeña cantidad de ácido láctico. Otros sugieren que la elevación de lactatos puede resultar de la glucólisis anaeróbica cuando los leucocitos se encuentran en condiciones anóxicas en los tejidos, mismo que se ha observado en los casos de artritis séptica. Otros investigadores han reportado una relación inversa entre el lactato sérico y los niveles de glucosa (13, 25).

Es posible que el mismo mecanismo ocurra en la peritonitis bacteriana espontánea. Los lactatos forman un "camino metabólico" en el metabolismo de la glucosa, especialmente en condiciones anaeróbicas que prevalecen durante la infección. Con respecto a los altos niveles de lactatos encontrados en pacientes con metástasis peritoneal, es posible que el tejido neoplásico cree condiciones anóxicas que realicen la producción de lactatos (13).

Se ha investigado el valor diagnóstico del pH en el líquido de ascitis en pacientes con peritonitis bacteriana espontánea. A nivel pleural se utiliza para diferenciar exudado de trasudado e igualmente en la evaluación del manejo del derrame pleural.

El mecanismo por el cual disminuye el pH en el líquido de ascitis en pacientes con peritonitis bacteriana espontánea no se conoce, aunque la producción de lactatos es uno de los mecanismos, no parece ser el único. La Escherichia coli es el microorganismo que con más frecuencia se asocia a peritonitis bacteriana espontánea y se ha demostrado que esta produce ácido láctico así como pequeñas cantidades de ácido fórmico, acético y succínico. El S. faecalis produce ácido láctico por fermentación y pequeñas cantidades de ácido fórmico y acético. En un estudio en ratas, Renvall y Niinikoski encontraron un aumento en el consumo de oxígeno por células mesoteliales en la peritonitis fecal (14, 29). Otro trabajo en la patogenia de la acidosis del líquido pleural lo relaciona con la glucólisis de los leucocitos que incrementan la producción de lactatos.

El papel de la acidosis sistémica influye en el pH del líquido de ascitis en la peritonitis bacteriana espontánea

nea y se ha demostrado que la acidosis sistémica intensa de la insuficiencia renal, causa fallas en la determinación de pH en el líquido de ascitis. En un estudio efectuado por Gitlin y col muestra que un pH menor de 7.31 en el líquido de ascitis es diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea en cirróticos por alcoholismo en ausencia de acidosis sistémica (14).

SEGUNDA PARTE

OBJETIVO.

Con los conceptos antes enunciados, se investigó la utilidad de la determinación de ácido láctico y pH en el líquido de ascitis en pacientes portadores de ascitis por diversas causas, encaminado en el diagnóstico oportuno de peritonitis bacteriana espontánea y su relación con otras patologías.

MATERIAL Y METODOS.

En el Hospital General del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el servicio de Gastroenterología, en el periodo comprendido del 29 de marzo de 1982 al 11 de noviembre de 1983, se estudiaron 45 pacientes, 20 hombres y 25 mujeres, con edad promedio de 56.1 años, que tenían ascitis y se clasificaron en 3 grupos:

Grupo I: 31 pacientes con cirrosis hepática: 22 secundaria a alcoholismo, 4 posthepatitis, 2 hepatitis crónica activa en fase de cirrosis, 1 biliar secundaria y en 2 no fue posible determinar la causa de la cirrosis hepática. El diagnóstico se estableció en base a los antecedentes, datos clínicos, bioquímicos, gammagráficos, endoscópicos y en algunos casos mediante estudio histológico.

Grupo II: 9 pacientes con carcinomatosis peritoneal, el diagnóstico se estableció por los antecedentes, cuadro clínico, estudio citológico del líquido de ascitis, biopsia obtenida por peritoneoscopia o por el estudio postmortem.

Grupo III: 5 pacientes con ascitis debida a insuficiencia renal o cardiaca, el diagnóstico fue clínico y bioquímico. Fueron excluidos pacientes con diálisis por cateter pe-

ritoneal.

A todos los pacientes se les realizó paracentesis en el cuadrante inferior derecho o izquierdo con aguja # 20, previa asepsia con solución yodada y alcohol y con técnica estéril, obteniéndose 65 cc de líquido de ascitis, siendo los primeros 40 cc para cultivo de gérmenes aerobios y anaerobios, 3 cc para búsqueda de bacilos ácido alcohol resistentes, 5 cc para citoquímico y enzimas, 5 cc para citológico, 2 cc para pH y 10 cc para determinación de lactatos.

El ácido láctico se determinó por la técnica enzimática de Gutsann y col con reactivos de Boehringer Mannheim, basados en la medición espectrofotométrica de la cantidad de adenina nicotinamida dinucleótido reducida que se produce durante la conversión de lactato a piruvato mediante la siguiente fórmula (13):



siendo los valores normales de 9 a 16 mg/100ml. Las muestras pueden ser almacenadas a -20°C sin modificarse los niveles de lactatos. En sangre venosa se determinó lactato con la misma técnica y se hizo gasometría arterial. Los cálculos estadísticos se hicieron con la t de Student.

RESULTADOS.

En el grupo I en quienes los cultivos fueron negativos el promedio de ácido láctico en sangre fue de 22.63 ± 10.16 mg/100ml y en el líquido de ascitis de 17.48 ± 6.36 mg/100 ml ($p < 0.05$) (Tabla 1), en cambio en los pacientes con cultivo positivo la cifra promedio en suero fue de 31.90 ± 4.5 y en el líquido de ascitis de 29.38 ± 8.71 ($p < 0.5$) (Tabla 2). Comparando los lactatos en el líquido de ascitis entre los pacientes con cultivo negativo y positivo se observó una diferencia significativa estadísticamente con una p menor de 0.009 (Tabla 6).

El pH en los casos con cultivo negativo fue de 7.46 ± 0.04 y 7.41 ± 0.04 ($p < 0.001$) en sangre arterial y ascitis respectivamente (Tabla 1) y en los casos con cultivo positivo de 7.43 ± 0.07 en arterial y 7.23 ± 0.21 en ascitis ($p < 0.02$) (Tabla 2). comparando el pH en el líquido de ascitis entre los pacientes con cultivo negativo y positivo se aprecia diferencia significativa con una $p < 0.03$ (Tabla 6). Los cultivos desarrollaron predominantemente bacilos gram negativos, uno de ellos con desarrollo mixto de gérmenes aerobios y anaerobios (Tabla 3).

Tabla 1. Grupo I. Pacientes cirróticos con cultivo negativo.

Edad	Sexo	etiología	Lactatos mg/100ml		Leucocitos		pH arterial	acidosis
			sérica	ascitis	total	P.M.N.		
72	M	por alcohol	17.5	13.3	0	0		
76	F	biliar sec.		11.2	500	200		
50	M	por alcohol	17.9	15.5	36		7.52	
48	F	por alcohol		27.4				
58	F	posthepatitis		23.7	250	212		
70	F	por alcohol	21.9	15.5	104	93	7.46	
34	F	por alcohol	18.3	18.0	25		7.46	
80	F	por alcohol		21.9				7.52
53	M	por alcohol	12.8	18.0	1480	840	7.50	
56	M	por alcohol	15.5	12.8				7.46
51	F	criptogénica	8.2	11.9	170			7.42
55	M	por alcohol	18.3	23.7	131		7.44	7.42
76	M	por alcohol	21.9	26.0	1640	246	7.44	7.37
55	M	por alcohol	12.8	18.0	8		7.46	7.41
71	F	por alcohol	9.1	18.0	800	0	7.40	7.40
82	F	por alcohol	16.4	13.7	132		7.41	7.40
57	M	por alcohol	27.4	11.0	79		7.47	7.50
54	M	por alcohol	41.0	24.7	30		7.45	7.38
74	F	por alcohol	16.4	12.8	990	20	7.40	7.39
39	M	por alcohol	36.5	21.9	25		7.51	7.43
46	F	por alcohol	38.3	12.3	15		7.45	7.42
68	F	por alcohol	27.4	27.4	198	43	7.39	7.36
48	M	posthepatitis	35.7	15.5	318	6	7.50	7.45
59	F	posthepatitis	39.2	29.2	25		7.47	7.45
\bar{M}			22.63	17.48	343.8	207.5	7.46	7.41
ES \pm			10.16	6.36			0.04	0.04
P			< 0.05				< 0.001	

Tabla 2. Grupo I. Pacientes cirróticos con cultivo positivo.

Edad	Sexo	Etiología	Lactatos mg/100ml		Leucocitos		pH	
			sérico	ascitis	total	P.M.N.	arterial	ascitis
16	F	criptogénica	31.0	24.0	300	300		
57	M	por alcohol	38.3	40.5	26850	26313	7.39	6.85
16	F	por alcohol	33.0	34.7	5450	4905	7.42	7.12
26	M	H.C.A.	25.6	18.3	550	451	7.45	7.42
40	F	H.C.A.			750	690	7.47	7.40
50	F	posthepatitis			10500	10290	7.54	7.16
63	M.	por alcohol			1650	165	7.32	7.04
	\bar{M}		31.98	29.38	6578.5	6159.1	7.43	7.23
	DS \pm		4.55	8.71			0.07	0.11
	p			< 0.5				< 0.02

En el grupo II el ácido láctico en sangre fue de 21.35 ± 8.52 mg/100ml y en el líquido de ascitis de 27.28 ± 8.64 mg/100 ml ($p < 0.1$) y en uno de ellos el cultivo desarrolló Pseudomona spacie (Tabla 3). El promedio de pH arterial fue de 7.40 ± 0.03 y en el líquido de ascitis de 7.39 ± 0.03 ($p < 0.5$). El citológico fue positivo en 5 de los 7 casos y en los otros 2 la biopsia por peritoneoscopia dió el diagnóstico.

Al comparar los valores de ácido láctico en el líquido de ascitis en pacientes con carcinomatosis y cirrosis hepática hubo diferencia significativa con una $p < 0.001$; sin embargo la diferencia entre los casos de carcinomatosis y peritonitis bacteriana espontánea no fue significativa (Tabla 6).

En el grupo III el promedio de ácido láctico en sangre fue de 23.4 ± 4.89 mg/100ml y en el líquido de ascitis de 15.34 ± 2.33 ($p < 0.007$) y el pH arterial de 7.42 ± 0.05 , no siendo de valor en el líquido de ascitis en base a que solo se obtuvo en 2 casos (Tabla 4). Al comparar el valor de los lactatos en el líquido de ascitis entre los pacientes con cirrosis y ascitis por otras causas no hubo diferencia significativa (Tabla 6).

Tabla 3. Grupo II. Pacientes con carcinomatosis.

Edad	Sexo	Etiología	Lactatos mg/100ml		Leucocitos		PH arterial	ascitis
			sérico	ascitis	total	F.M.N.		
88	F	hígado metastásico		39.0	28			
73	M	adenocarcinoma pancreático	32.0	31.0	12			
33	F	adenocarcinoma	27.4	23.7	57		7.41	7.41
40	F	*adenocarcinoma metastásico	18.2	18.3	3000	360	7.40	7.34
51	F	adenocarcinoma poco diferen.	14.6	22.3	1200	24	7.41	7.38
82	F	adenocarcinoma mucoproducción	12.8	29.6	800	0	7.38	7.35
25	M	hepatocarcinoma	11.9	18.2	945	567	7.30	7.44
76	M	carcinoma hepato celular	18.3	11.4	50		7.46	7.40
66	M	hepatocarcinoma	35.6	42.0	153	107	7.38	7.38
		\bar{M}	21.35	27.28	693.8	264.5	7.40	7.39
		DS \pm	8.52	8.64			0.03	0.03
		P		<0.1				<0.5

* el cultivo desarrolló Pseudomonas species

Tabla 4. Grupo III, Pacientes con ascitis por insuficiencia

Edad	Sexo	Etiología	Lactatos mg/100ml		Leucocitos		pH	
			sérico	ascitis	total	P.M.N.	arterial	ascitis
36	M	cardíaca	18.3	11.9	800		7.43	
40	F	cardíaca		17.3	0		7.49	
34	F	cardíaca		15.5	340	0	7.42	
29	M	renal cr.	21.9	18.3	76		7.39	7.41
22	F	renal cr.	30.0	13.7	1200	1200	7.35	7.16
\bar{x}			23.4	15.34	578		7.42	7.29
DS			4.89	2.13			0.05	0.03
P				<0.007				<0.001

Tabla 5. Grupo I. Pacientes cirróticos con cultivo positivo

<u>Edad</u>	<u>Sexo</u>	<u>Etiología</u>	<u>Tipo de germen</u>
36	F	criptogénica	<u>Klebsiella pneumoniae</u>
57	M	por alcohol	<u>Escherichia coli</u>
36	F	por alcohol	<u>Fusobacterium specie</u>
26	M	H.C.A.	Bacilo gram + . Escaso desarrollo de anaerobios esporulados
40	F	H.C.A.	<u>Alcaligenes faecalis</u>
50	F	posthepatitis	Bacilo gram +
63	M	por alcohol	Bacilo gram +

Tabla 6. Lactatos y pH comparativos.

<u>Grupo</u>		<u>Lactatos mg/100ml sérico</u>	<u>mg/100ml ascitis</u>	<u>pH arterial</u>	<u>ascitis</u>
I	Cultivo +	31.98	29.38	7.43	7.23
	Cultivo -	22.63	17.48	7.46	7.41
			$p < 0.009$		$p < 0.03$
II		21.35	27.28	7.40	7.39
			$p < 0.001$		NS
III		23.4	15.34	7.42	7.29
			NS		

Los 7 pacientes con peritonitis bacteriana espontánea tuvieron más de 300 PMN/mm³ en el líquido de ascitis con un promedio de 6159; en cambio en los pacientes cirróticos las cifras absolutas de polimorfonucleares fueron menores de 250/mm³ con promedio de 207, excepto un paciente que desarrolló 840 PMN/mm³ y que cursaba con neumonía de focos múltiples y uretritis bacteriana. En los casos con peritonitis bacteriana espontánea se instituyó tratamiento con antimicrobianos en cuanto se obtuvo el resultado de lactatos y pH en el líquido de ascitis. La frecuencia de peritonitis bacteriana en nuestros pacientes fue del 22.3%. Cuatro pacientes fallecieron (mortalidad del 57.1%) y los 3 restantes evolucionaron satisfactoriamente.

DISCUSION.

Los pacientes con cirrosis y retención de líquidos son susceptibles de desarrollar peritonitis bacteriana espontánea. Esta entidad tiene una elevada mortalidad. Las manifestaciones clínicas suelen ser inespecíficas y el método definitivo para establecer el diagnóstico, por el cultivo del líquido de ascitis, tarda por lo menos 48 hrs. Esto demora la instalación de un tratamiento específico y aumenta la mortalidad (13, 14, 23). Lo anterior ha motivado la búsqueda de pruebas que permitan establecer el diagnóstico rápidamente y abatir la mortalidad con el tratamiento oportuno. La determinación de leucocitos polinucleares en el líquido de ascitis no es del todo específica, por lo que no siempre es útil en el diagnóstico (21). El presente trabajo revela que las concentraciones de ácido láctico en el líquido de ascitis estuvieron significativamente elevadas en los pacientes con peritonitis bacteriana espontánea, al igual que la determinación de pH (13, 14, 26) lo que correlacionó con la elevación de polinucleares por arriba de 300/ mm^3 , esto permitió administrar tratamiento antimicrobiano a proximadamente 2hs después de la paracentesis, en el momen-

to en que se obtuvieron los resultados de ácido láctico y pH y 48 hs antes de que el cultivo aportara alguna información; una vez que se obtuvo desarrollo bacteriano fue posible modificar o continuar con la antibioticoterapia instituida.

Por otro lado, en los pacientes con carcinomatosis se encontró elevación de lactatos en el líquido de ascitis, pero no hubo correlación con el pH ni con la cuantificación de polimorfonucleares. La producción de lactatos en los casos de carcinoma y peritonitis bacteriana espontánea tienen fuentes diferentes, se ha sugerido que la acidosis láctica en el líquido de ascitis en la peritonitis bacteriana espontánea es secundaria a la glucólisis anaeróbica de los leucocitos polimorfonucleares y a la producción de ácidos por las bacterias, en la carcinomatosis existen condiciones anaeróbicas que aumentan la producción de lactatos (14).

En la peritonitis bacteriana espontánea el pH en el líquido de ascitis fue significativamente diferente al arterial, en tanto que en la carcinomatosis peritoneal los valores fueron similares, lo que podría explicarse por la producción de ácido láctico, acético, fórmico y succínico por las bacterias, lo que haría a esta prueba más específica;

este hecho ha sido comprobado principalmente en estudios efectuados sobre Escherichia coli y que puede compararse con con nuestro paciente que desarrolló E. coli en el líquido de ascitis y en el que presentó mayor diferencia entre el pH arterial y del líquido de ascitis (14).

La paciente con carcinomatosis cuyo cultivo desarrolló Pseudomonas species, la cuenta absoluta de polimorfonucleares fue de $360/mm^3$ y el valor del pH en el líquido de ascitis fue menor que el arterial, lo que apoya lo antes descrito.

CONCLUSIONES.

Las determinaciones de ácido láctico y pH en el líquido de ascitis son útiles en el diagnóstico oportuno de la peritonitis bacteriana espontánea. El pH se encontró significativamente disminuido en los pacientes con peritonitis bacteriana espontánea, lo que no sucedió en los pacientes con carcinomatosis peritoneal. Por lo anterior se concluye que esta prueba es más específica, fácil y rápida de realizar que la determinación de polimorfonucleares, ácido láctico y cultivo.

Consideramos que en aquellos casos en los que no se pueda cuantificar lactatos, la simple determinación de pH puede sugerir fuertemente el diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea.

Por otro lado, además del cuadro clínico, la elevación de lactatos en ausencia de cirrosis y con cultivo negativo apoyan el diagnóstico de carcinomatosis peritoneal.

BIBLIOGRAFIA.

1. Losowsky M, Scott B. Ascites and oedema in liver disease. *Br Med J* 1973; 3: 336-8.
2. Galambos. Cirrhosis. MPIM XVII. pp 76. Ed W.B. Saunders Company. Philadelphia 1979.
3. Starling E. On the absorption of fluids from the connective tissue spaces. *J Physiol* 1896; 19: 312-26.
4. Sherlock S, Shaldon S. The aetiology and management of ascites in patients with hepatic cirrhosis: a review *Gut* 1963; 4: 95-105.
5. Witte M, Witte C., Dumont A. Progress in liver disease: physiological factors involved in the causation of cirrhotic ascites. *Gastroenterology* 1971; 61(5): 742-750.
6. Witte C, Witte M, Dumont A. Lymph imbalance in the genesis and perpetuation of the ascites syndrome in hepatic cirrhosis. *Gastroenterology* 1980; 78(5): 1059-68
7. Sherlock S. Disease of the liver and the biliary system 6th edition. pp 116 Ed. Blackwell Scientific Publications. Oxford 1982.
8. Schiff L. Disease of the liver. 4th edition pp 917. Ed. J.B. Lippincott Company. Philadelphia 1975.
9. Oparil S, Haber E. The renin-angiotensin system. *N Engl J Med* 1974; 291(8): 389-401.
10. Burch R, Jetton M, Hahn H et al. Trace element composition of ascitic fluid. *Arch Intern Med* 1979; 139: 680-1.
11. Bar-Mier S, Lerner E, Conn H. Analysis of ascitic fluid in cirrhosis. *Dig Dis Sci* 1979; 24(2): 136-44.
12. Kline M, McCallum R, Guth P. The clinical value of ascitic

- tic fluid culture and leukocyte count studies in alcoholic cirrhosis. *Gastroenterology* 1976; 70 (3): 408-412.
13. Guyton B, Achord J. The rapid determination of ascitic fluid L-lactate for the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol* 1983; 70(4): 231-4.
 14. Citlin N, Stauffer J, Silvestri R. The pH of ascitic fluid in the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis in alcoholic cirrhosis. *Hepatology* 1982; 2 (4): 408-11.
 15. Hoefs J, Canavati H, Sapico F et al. Spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1982; 2(4): 399-407.
 16. Heindig R, Clarke E, Waterhouse C. Lactic acidosis and liver disease. *Arch Intern Med* 1970; 130: 1229-32.
 17. Maihausen R, Eichenholz A, Blumentals A. Acid-base disturbances in patients with cirrhosis of the liver. *Medicine* 1967; 46(2): 185-9.
 18. Pinto J, Coma H. Peritonitis bacteriana en la cirrosis. ¿Endémica o epidémica? *Clin Med Nort Am* 1975; 59: 965-83.
 19. Schatten W, Desprez J, Holden W. A bacteriologic study of portal vein blood in man. *Arch Surg* 1955; 404-9.
 20. Taylor F. Blood culture studies of the portal vein. *Arch Sur* 1955; 889-92.
 21. Kerr D, Perarson D, Read A. Infection of ascitic fluid in patients with hepatic cirrhosis. *Gut* 1963; 4: 394-398.
 22. Schweinburg F, Salignan A, Fine J. Transverse migration of intestinal bacteria. *N Engl J Med* 1950; 242(19): 747-51.
 23. Coma H. Spontaneous peritonitis and bacteremia in Laen-

sec's cirrhosis caused by enteric organisms. *Ann Intern Med* 1964; 60(4): 568-80.

24. Curry N, McCallum R, Guth P. Spontaneous peritonitis in cirrhotic ascites. *Am J Dig Dis* 1974; 19(8): 685-92.
25. Brook I, Bricknell K, Overturf G et al. Measurement of lactic acid in cerebrospinal fluid of patients with infections of central nervous system. *J Infect Dis* 1970; 117(4): 384-90.
26. Brook I, Altman R, Loebman W et al. Measurement of lactate in ascitic fluid. *Dig Dis Sci* 1981; 26(12): 1089-94.
27. Brook I, Reza N, Bricknell K et al. Synovial fluid lactic acid. *Arthritis Rheum* 1978; 21(7): 774-9.
28. Conn H. Spontaneous bacterial peritonitis. *Ed. Gastroenterology* 1976; 70(3): 455-7.
29. Renvall S, Niinikoski J. Effect of peritonitis on oxygen consumption by various tissues and peritoneal fluid cell. *Acta Chir Scand* 1980; 146: 493-9.