



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

11227
56

CIUDAD DE MEXICO

INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA
UNIDAD DEPARTAMENTAL DE POSGRADO

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION
EN MEDICINA INTERNA**

**EFICACIA DE LA OFLOXACINA VS. PENICILINA-AMIKACINA
EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON PERITONITIS
BACTERIANA ESPONTANEA DEL HOSPITAL GENERAL DE TICOMAN.**

TRABAJO DE INVESTIGACION: ENSAYO CLINICO CONTROLADO

**PRESENTADO POR DRA. CLAUDIA RAMIREZ DEL OLMO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

DIRECTORES DE TESIS: DR. JOSE JUAN LOZANO NUEVO

DR. ALBERTO FRANCISCO RUBIO GUERRA

284836

2000



Universidad Nacional
Autónoma de México



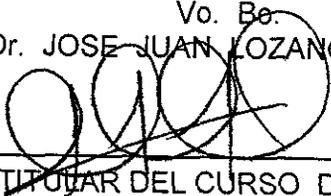
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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).

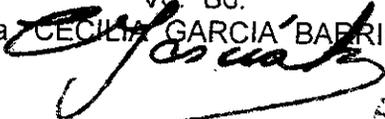
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

Vo. Bo.
Dr. JOSE JUAN LOZANO NUEVO



PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION
EN MEDICINA INTERNA

Vo. Bo.
Dra. CECILIA GARCIA BARRIOS



DIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



DIRECCION DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION
INSTITUTO DE SERVICIOS DE
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

DEDICATORIA

A MIS PADRES:

ADOLFO E IRMA: AGRADEZCO SU AMOR Y CONFIANZA, LOS CUALES AYUDARON A REALIZAR UNO DE TANTOS SUEÑOS EN MI VIDA.

A MIS HERMANAS :

OLIS Y ALE , POR SU ORIENTACION, CONSUELO EN LOS MOMENTOS MAS DIFICILES, SU EJEMPLO Y DEDICACION ME PERMITERON LLEGAR A LA META.

A MIS PROFESORES QUE CON DEDICACION ME COMPARTIERON SU CONOCIMIENTO Y EXPERIENCIA.

A LOS PACIENTES QUE SON EL MEJOR LIBRO.

A TI , SEÑOR JESUCRISTO EL MEJOR AMIGO, COMPAÑERO GRACIAS POR LA VIDA Y EL CAMINO QUE HAS PERMITIDO QUE SIGA.

CADA CAMBIO QUE LA VIDA NOS BRINDA ES UNA NUEVA OPORTUNIDAD Y CADA OPORTUNIDAD ES COMO UN RETO QUE SI LO RECIBIMOS CON ENTUSIASMO EN EL CORAZON NOS PERMITIRA APRENDER QUE LOS CAMBIOS SON NECESARIOS.

INDICE DE CONTENIDO

DEDICATORIA.....	1
INDICE DE CONTENIDO	2
RESUMEN.....	3
SUMMARY	4
INTRODUCCION.....	5
PROBLEMA.....	12
JUSTIFICACION	13
HIPOTESIS	14
OBJETIVO	15
MATERIAL Y METODO	16
CRITERIOS	17
TIPO DE INVESTIGACION	18
TAMAÑO DE LA MUESTRA	19
TIEMPO DE ESTUDIO	20
METODO ESTADISTICO	21
CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS	22
RESULTADOS	23
DISCUSION.....	24
CONCLUSIONES.....	26
CUADROS.....	27
BIBLIOGRAFIA.....	31

RESUMEN

Este estudio clínico evaluó la eficacia de la ofloxacina contra la penicilina - amikacina para el tratamiento de la peritonitis bacteriana espontánea, se analizaron 30 pacientes dividiéndose en dos grupos de 15 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática alcoholonutricional y peritonitis espontánea bacteriana (PBE) con la determinación: citológico, citoquímico, cultivo de líquido de ascitis, examen general de orina, urocultivo, el tratamiento para el grupo A ofloxacina 400 mgs IV cada 24 hrs, grupo B Amikacina 500 mgs IV cada 12 hrs y penicilina sódica cristalínica 2000000 U IV cada 4 horas, al término de 10 días de tratamiento se les realizaron nuevos exámenes de laboratorio.

En el grupo A hubo 3 fallecimientos ,ninguno atribuible a PBE, mientras que en el B 5 pacientes fallecieron por PBE ($p < 0.05$).

Nuestros resultados sugieren que la ofloxacina es más efectiva que la asociación penicilina-amikacina en el manejo de estos pacientes.

Palabras clave. Peritonitis bacteriana espontánea, ofloxacina penicilina-amikacina.

SUMMARY

In this clinical trial we assessed efficacy of ofloxacin versus penicillin - amikacin for the treatment of spontaneous bacterial peritonitis, 30 patients with alcoholic hepatic cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis (SBP) were randomized into 2 groups of 15 patients each, in all of them cytologic, cytochemistry, culture of ascites, general urine test, and urinary culture were performed : group A received ofloxacin 400 mg IV each 24 hours, group B Amikacin 500 mg IV each 12 hours and sodium crystalline penicillin 2000 000 IV each 4 hours for 10 days, then we repeated the laboratory tests.

In group A no death by SBP were found, whereas 5 patients in group B died by this complication ($p < 0.05$).

Our results show that ofloxacin is better than the penicillin-amikacin for the treatment of SBP.

Key words. Spontaneous Bacterial Peritonitis, ofloxacin, penicillin-amikacin

INTRODUCCION

El término cirrosis (Del griego Khirros = amarillo) fue introducido por Laenec en el siglo pasado para definir la coloración amarillenta que adquirirían algunos órganos como consecuencia del depósito de tejido graso o por ictericia.

La cirrosis hepática es una enfermedad crónica, de etiología múltiple y curso generalmente progresivo en la que el parenquima hepático es sustituido gradualmente por tejido fibroso y nódulos de regeneración, alteraciones que condicionan pérdida de la estructura y funcionamiento del hígado.

La etiología es variada e incluye causas como infecciones (hepatitis viral crónica), tóxicos (alcohol, medicamentos), respuesta inmune alterada (hepatitis autoinmune), enfermedades metabólicas (hemocromatosis, enfermedad de Wilson, deficiencia de alfa 1 antitripsina), obstrucción del drenaje vascular (síndrome de Budd-Chiari, trombosis de la vena porta, insuficiencia cardíaca crónica), procesos que afectan principalmente las vías biliares (cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante, atresia biliar, obstrucción crónica de la vía biliar por litiasis o post-quirúrgica) y desnutrición. Finalmente, queda un grupo en el que la causa no se puede precisar y se engloban bajo el término de "cirrosis criptogénica". De todas estas causas las más frecuentes son el consumo crónico de alcohol y las infecciones virales crónicas producidas por los virus de la hepatitis B y C.

Nuestro país se encuentra entre las naciones con mayores tasas de mortalidad por cirrosis hepática. En 1985 ocupó el segundo lugar entre la población masculina y el tercero entre la población femenina, siendo superado solamente por Hungría y Rumania. En el continente americano México ocupa el primer lugar en mortalidad por cirrosis hepática, superando a países como Chile y Bolivia, en donde la cirrosis constituye una importante causa de muerte.

De acuerdo a las estadísticas nacionales de mortalidad general, la cirrosis hepática como causa de muerte ha mostrado tendencia al incremento: en tanto que en las décadas de 1920 y 1930 fue la décimo segunda causa de mortalidad general, en 1950 ocupó el séptimo sitio, en 1960 el noveno, en 1980 el octavo y en 1994, 1995 y 1996 alcanzó el sexto lugar, con una tasa de 23.3 defunciones por cada 100,000 habitantes(1).

La cirrosis hepática afecta predominantemente a hombres adultos originarios de zonas rurales y que consumen bebidas fermentadas. Actualmente es la cuarta causa de muerte en la edad productiva (entre los 15 y 64 años de edad) después de los accidentes, suicidios, tumores malignos y enfermedades del corazón. Constituye una de las diez principales enfermedades que motivan hospitalización en las instituciones de salud. Se calcula que la cirrosis produce la pérdida de 19 años potenciales de vida promedio con respecto a la esperanza de vida.

Si se considera que sólo una pequeña proporción de los bebedores de alcohol desarrollan cirrosis hepática, y que esto está en relación fundamentalmente a la ingestión de grandes cantidades o a la existencia de condiciones de susceptibilidad. Las altas tasas de mortalidad permiten inferir que en nuestro país el consumo excesivo de alcohol es una práctica muy extendida.

El consumo excesivo de alcohol puede llevar al desarrollo de daño hepático que varía desde esteatosis, hepatitis alcohólica y fibrosis hepática hasta el establecimiento de cirrosis; sin embargo, clínicamente existe una sobreposición entre estas entidades. En los estudios epidemiológicos se ha observado una correlación directa entre el consumo per capita de alcohol y los índices de mortalidad por cirrosis hepática. Se considera que los hombres que consumen en promedio 60-80 g alcohol/día (8 cervezas, 1 litro de vino de

mesa, 240-250 ml de tequila o whisky) y las mujeres que ingieren 40 a 60 g alcohol/día durante un período de 10 a 20 años desarrollarán algún tipo de daño hepático, aunque solamente menos del 20% tendrán cirrosis hepática al cabo de este tiempo. Es importante recalcar que este umbral sólo predice el inicio de daño pero no la severidad del mismo y permite involucrar otros factores (susceptibilidad genética, factores ambientales) como participantes o predisponentes para el desarrollo de cirrosis(2,3).

La mayor susceptibilidad del sexo femenino al daño hepático por alcohol puede deberse a diferencias en la actividad enzimática de la deshidrogenasa alcohólica (gástrica y/o hepática), en la velocidad de vaciamiento gástrico o en el volumen de distribución el alcohol que se distribuye en el agua corporal, se "diluye" más en hombres, ya que proporcionalmente presentan mayor porcentaje de agua corporal que las mujeres(4).

Las consecuencias de las alteraciones de la estructura y función hepática pueden ser categorizadas en dos grandes grupos: las que están relacionadas con una falla del parénquima hepático tanto en su capacidad sintética como de eliminación de "toxinas" y las que están derivadas del desarrollo de hipertensión portal.

En las fases avanzadas, gran parte de las manifestaciones están relacionadas a la hipertensión portal cuyas principales complicaciones son el desarrollo de ascitis, de várices esofágicas y gástricas y de encefalopatía hepática.

Dentro de la fisiopatología de la formación de ascitis se involucran tanto factores locales como sistémicos. Entre los primeros están: una presión hidrostática aumentada en los capilares intestinales y en los sinusoides hepáticos.

Existen una serie de alteraciones en el metabolismo del sodio y el agua en los cirróticos siendo los principales: un incremento en la actividad simpática, en el sistema de renina-

angiotensina-aldosterona y una secreción no osmótica de hormona antidiurética.

Todos los factores humorales antes mencionados se ven involucrados en la teoría de la vasodilatación periférica, la cual es en la actualidad la más aceptada (5). En los modelos experimentales en ratas cirróticas así como en humanos con cirrosis hepática, se ha demostrado que existe un incremento en las concentraciones de óxido nítrico, elemento capaz de inducir vasodilatación y contribuir a la serie de alteraciones hemodinámicas presentes en estos enfermos.

Más aún, con el uso de L-NAME (inhibidor de la óxido sintetasa) se han logrado revertir algunas de dichas alteraciones en modelos in vivo, estos hallazgos apoyan a la teoría de la vasodilatación periférica para el desarrollo de ascitis.

La hipertensión porta conlleva a la ascitis principal factor de riesgo para desarrollar peritonitis bacteriana espontánea (PBE) ya que depende del flujo de el líquido de ascitis la eliminación de la infección bacteriana por medio de la actividad de opsonización la cual en estos pacientes se encuentra disminuida(6), la presencia de proteínas que en la ascitis es menor o igual a 1 g/dl (7), y a los niveles bajos de complemento C3 (8).

El alcohol por si mismo repercute sobre la inmunidad favoreciendo a nivel de la granulopoyesis un efecto tóxico directo a la médula ósea o bien inhibición en la producción de factor activador de colonias de granulocitos en los linfocitos T a nivel linfático mesentérico y por ende la colonización de el liquido ascítico (9,10).

La hemorragia gastrointestinal por várices esofágicas se describe que el 20% de los pacientes cuentan ya con la infección y que del 30 al 40% la desarrollan durante los

siguientes 5 días de estancia intrahospitalaria (11,12) ,en estos pacientes la hemorragia deprime la actividad de el sistema reticuloendotelial permitiendo la permeabilidad intestinal, y la translocación bacteriana conocida también con el nombre de migración transmural directa (13,14).

Otras causas referidas en la literatura son la colocación de catéteres intravasculares, escleroterapia, postescleroterapia, valoración endoscópica (15,16,17), paracentesis diagnóstica y terapéutica (18), uso de diuréticos (21),e infecciones de vías urinarias las cuales pasan a la circulación sistémica en donde de manera habitual se eliminan, pero debido a que la acción fagocítica se encuentra disminuida los leucocitos periféricos son incapaces de evitar la bacteriemia y colonización de la ascitis.

La severidad de la insuficiencia hepática predispone a desarrollar peritonitis bacteriana espontánea. La clase funcional C tiene el 70% de riesgo que la clase B, la clase A es extremadamente rara que la presente (11).

Los primeros casos se describen en 1958 con Caroli, en 1975 Harold Conn la subdivide en primaria y secundaria (19,20). La frecuencia de presentación en paciente cirrótico ascítico es de 12 a 15% (26).

La infección de el líquido de ascitis puede clasificarse dentro de cinco categorías con base en el cultivo, cuenta de polimorfonucleares(PMN) y presencia o ausencia de una infección que se deba resolver quirúrgicamente.

Las categorías son las siguientes :

1 Infección espontánea del líquido de ascitis

- a) peritonitis bacteriana espontánea**
- b) bacteriascitis no neutrocítica monomicrobiana**
- c) ascitis neutrocítica con cultivo negativo**

2 Peritonitis bacteriana secundaria

- a) perforación intestinal
- b) bacteriascitis polimicrobiana

Se describe que el prototipo es la peritonitis bacteriana en el paciente cirrótico ,pudiendo existir las otras presentaciones.

Hay dos variedades :

a) La ascitis neutrocítica .- cuyo cultivo es negativo en presencia de una cuenta elevada de polimorfonucleares en líquido de ascitis.

b) bacteriascitis .- cuyo cultivo bacteriológico es positivo en ausencia de cuenta elevada polimorfonucleares. En términos generales el diagnóstico se establece cuando la cuenta absoluta de polimorfonucleares es por arriba de 250 cel/mm³,cultivo positivo con sólo un agente infeccioso y la falta de fuente local de infección (22,23).

La naturaleza entérica de muchos microorganismos presentes en esta infección muestran que su origen es intestinal, la *Escherichia coli* (*E.coli*) se reporta en el 50% de los cultivos (24).

El curso clínico de la infección puede ser asintomático, por lo que se debe de sospechar en todo paciente con ascitis que tenga encefalopatía hepática realizándose una paracentesis diagnostica. Los síntomas que apoyan el diagnóstico: dolor abdominal, fiebre, náusea, vómito ,sangrado de tubo digestivo, hipotensión, peristalsis disminuida (19,25).

El líquido de ascitis con estudio citológico, citoquímico y el cultivo son los diagnósticos para esta entidad , valores como la concentración de albúmina, deshidrogenasa láctica ,pH son indicadores pronósticos (26).

Los pacientes con sospecha de infección tienen que recibir tratamiento antibiótico de amplio espectro, hasta que se

cuenta con resultado de cultivo, actualmente el tratamiento profiláctico es vigente.

Los tratamientos han cambiado en 1971 se utilizaba la kanamicina con cefalosporina de 1ª. Generación (27) , 1978 ampicilina-gentamicina (28), pero con el uso de el aminoglucósido los casos de nefropatía fueron importantes. Se inicia el uso de la cefotaxima la cual cubría en un 98% la flora aislada de la infección (29). Hoy día la terapéutica ha tenido un gran auge y modelos de estudio experimentales han demostrado efectividad de algunos fármacos, aún no demostrados el diagnóstico de la infección tal es el caso de el trimetropim-sulfametoxazol, las quinolonas (30), en experimentación la amoxicilina-clavulanato(31).

Por antecedentes el espectro de las fluoroquinolonas, a gérmenes gram negativos, particularmente a E. Coli es aceptable y por otros efectos a nivel cortocircuitos intrahepáticos aún no referidos se postula el presente trabajo.

La ofloxacina no se ha utilizado para esta entidad, nuestro trabajo pretende realizar una comparación entre manejos habituales y este fármaco(33).

La duración de el tratamiento va de 10 a 14 días ,48 horas después de iniciado el tratamiento la cuenta de PMN cae , se ha reportado que 5 días de tratamiento son tan efectivos como el tratamiento referido en la bibliografía por 14 días.

PROBLEMA

La cirrosis hepática ocupa el sexto lugar de mortalidad en el país según las estadísticas de 1996, con una tasa del 23.3 defunciones por cada 100,000 habitantes, restando a la esperanza de vida actual, un promedio 19 años.

Es un problema de salud pública, ocupa uno de los diez primeros lugares de internamiento en las instituciones de asistencia médica del país.

En el hospital General de Ticomán además de ser una de las primeras causas de internamiento, ocupa el 3er lugar por causa de muerte asociado a una de sus complicaciones la peritonitis bacteriana espontánea.

Por lo que surge la inquietud del presente trabajo, con la propuesta de uso de medicamentos como son las flouoroquinolonas particularmente la ofloxacina, y ver la efectividad por medio de la curación, el pronóstico en estos pacientes, el impacto a los costos y estancia intrahospitalaria.

JUSTIFICACION

La peritonitis bacteriana es una complicación en pacientes con cirrosis, causando una mortalidad de hasta el 55%, siendo necesario establecer un tratamiento oportuno y eficaz.

En este estudio se propone comparar los tratamientos actuales con los ya homologados en el Hospital General Ticomán demostrando la eficacia de las quinolonas.

HIPOTESIS

NULA:

La ofloxacina tiene la misma eficacia que la penicilina-amikacina en el tratamiento de la peritonitis bacteriana espontánea en pacientes con cirrosis hepática alcoholonutricional.

ALTERNA:

La ofloxacina tiene mayor eficacia que la penicilina-amikacina en el tratamiento de la peritonitis bacteriana espontánea en pacientes con cirrosis hepática alcoholonutricional.

OBJETIVO

Evaluar la eficacia terapéutica de la ofloxacina vs. penicilina-amikacina en el tratamiento de pacientes con peritonitis bacteriana espontánea del Hospital General de Ticomán.

Evaluar los efectos colaterales de la ofloxacina con respecto a la penicilina-amikacina en estos pacientes.

MATERIAL Y METODO

Se incluyeron un total de 30 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática alcoholo-nutricional, ascitis y peritonitis bacteriana espontánea realizándose historia clínica, encuesta dirigida a factores de riesgo y diagnóstico de la peritonitis bacteriana espontánea(La cuenta absoluta de polimorfonucleares por arriba de 250 cel/mm³, cultivo y/o sólo un agente infeccioso y la falta de infección previa). Así también muestras de laboratorio como biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos, pruebas de funcionamiento hepático, tiempos de coagulación, examen general de orina, citológico y citoquímico de líquido de ascitis, urocultivo y cultivo de líquido de ascitis.

Iniciándose tratamiento previa aleatorización en dos grupos A y B, recibiendo medicación durante un periodo de 10 días el grupo B recibió penicilina en dosis de 2000 000 U por vía intravenosa cada 4 horas amikacina 500 mgs vía intravenosa cada 12 horas, el grupo A ofloxacina 400 mgs IV cada 24 horas, al término de el tratamiento se toma nuevo control de laboratorios basales.

CRITERIOS

INCLUSION:

Pacientes con cirrosis hepática alcoholonutricional.

Pacientes con ascitis e hipertensión porta.

Pacientes cuyo cuadro clínico oriente a pensar en peritonitis bacteriana espontánea.

Pacientes con sangrado de tubo digestivo alto por várices esofágicas.

Pacientes con infección de vías urinarias y ascitis.

Pacientes con citológico y citoquímico de líquido de ascitis compatible con peritonitis bacteriana espontánea.

NO INCLUSION:

Pacientes con antecedente previo quirúrgico abdominal de 30 días.

Pacientes que tengan antibioticoterapia una semana previa al ingreso hospitalario.

EXCLUSION:

Sospecha de contaminación del líquido de ascitis por algún procedimiento intraabdominal reciente: rectosigmoidoscopia, endoscopia, colonoscopia.

Alergia a medicamentos: ofloxacina, amikacina, penicilina.

TIPO DE INVESTIGACION

Ensayo clínico controlado

Longitudinal

Prolectivo

Analítico

Prospectivo

Comparativo

TAMAÑO DE LA MUESTRA

30 pacientes.

Aleatorizados en dos grupos:

Grupo A 15 pacientes con medicación a base de penicilina-amikacina.

Grupo B 15 pacientes con medicación a base de ofloxacina.

TIEMPO DE ESTUDIO

La presente investigación se llevó a cabo en el Hospital General de Ticomán ubicado en calle Plan de San Luis s/n en México, D.F., en un periodo comprendido de los años 1996 a 1997, a los pacientes que tuvieran diagnóstico de cirrosis alcoholonutricional y criterios de inclusión, se les realizaron estudios de laboratorio, historia clínica y encuesta; previa información y aceptación del paciente para la participación en el estudio y la administración de los fármacos propuestos.

METODO ESTADISTICO

PRUEBA EXACTA DE FISHER.

$$t_0 = \frac{\bar{X} - \bar{Y} - \delta_0}{\sqrt{S^2 \left(\frac{1}{n} + \frac{1}{m} \right)}}$$

CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS

No. REGISTRO Y NOMBRE DEL MEDICAMENTO
ADMINISTRADO:

NOMBRE:

SEXO:

EDAD:

NUMERO DE EXPEDIENTE:

ANTECEDENTES:

ALCOHOLISMO EN AÑOS:

MANIFESTACIONES:

FIEBRE:

NAUSEA:

VOMITO:

DOLOR ABDOMINAL:

OTROS Y DESCRIBIRLOS:

LABORATORIO AL INGRESO.

BIOMETRIA HEMATICA:

QUIMICA SANGUINEA:

ELECTROLITOS SERICOS:

PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPATICO:

BILIRRUBINAS TOTALES:

BILIRRUBINA DIRECTA:

BILIRRUBINA INDIRECTA:

TRANSAMINASA ALANINOTRANSFERASA:

TRANSAMINASA ASPARTATOTRANFERASA:

PROTEINAS:

ALBUMINA:

CITOLOGICO Y CITOQUIMICO DE LIQUIDO ASCITIS:

CULTIVO DEL LIQUIDO DE ASCITIS:

EXAMEN GENERAL ORINA:

UROCULTIVO:

AL TERMINO DEL TRATAMIENTO MISMO ESTUDIOS.

RESULTADOS

En los 30 pacientes con cirrosis por alcohol y peritonitis bacteriana espontánea (20 hombres y 10 mujeres), el rango de edad y población por sexo para ambos grupos de 52.5 años, hombres 10(66.66%) y mujeres 5 (33.3%), con más de 250 polimorfonucleares(PMN) por mm³ para ambos grupos fue el 100 %, citología y citoquímico A 15 (100%) / B 15 (100%), proteínas elevadas A 6(40%) / B 6 (40%), cultivo de líquido de ascitis A 11 (73%) / B 0 , germen aislado en el cultivo de líquido de ascitis fue *Escherichia coli* (E.coli), examen general de orina positivo(EGO) A 13 (86.66%) /B8 (53.33%), urocultivo positivo A 10 (66.66%) / B 0, germen aislado E.coli en 9 pacientes y en 1 *Candida albicans*.

Los datos clínicos encontrados fueron: fiebre A 3 (20%) / B 5 (33.3%), náusea A 2 (13.33%) / B 0, vómito 1 (6.6%) / 3 (20%), dolor abdominal. A 1 (6.6%) / B 8 (53.33%) / ascitis A 15 (100%) / B 15 (100%), dificultad respiratoria A 1 (6.66%) / B 1 (6.66%), otros A 8 (53.33%) B 6 (40%). Las defunciones total para el grupo A 3 (20%) / B 7 (46.446%), defunción por PBE A 0 / 5 (33%), otras causas 3 (20%) / 2 (13.33%), con una prueba de Fisher de $p < 0.05$.

DISCUSION

La coexistencia de peritonitis bacteriana espontánea con la cirrosis hepática alcoholonutricional es un fenómeno conocido por el clínico y el tratamiento oportuno, son eventos que en ocasiones no son realizados, ya que el curso de la PBE, puede ser asintomática. Sin embargo se hace necesario realizar el diagnóstico temprano, por la morbimortalidad que condiciona. Por lo que hay que tener en cuenta los eventos que la conllevan, los métodos diagnósticos y la terapéutica necesaria.

El primer aspecto es el tener presente que existen varios factores de riesgo que condicionan dicha entidad como son: la presencia de ascitis, infecciones a nivel de tracto urinario, colocación de sondas de foley, hemorragia de tubo digestivo por mencionar algunos (12).

La fisiopatología de la peritonitis bacteriana se ha descrito como el paso libre de las bacterias del intestinal a cavidad peritoneal (translocación bacteriana) condicionado por un aumento en la permeabilidad intestinal, estos pacientes cursan con una depresión de la actividad del sistema reticuloendotelial, la contaminación por diseminación bacteriana de un foco infeccioso fuera del peritoneo (infección de vías urinarias), y recientemente se hace alusión a la participación de los cortocircuitos portosistémicos y a la actividad del óxido nítrico y la sintetasa de óxido nítrico.

Los cambios hemodinámicos que conllevan a la hipertensión porta y a la infección peritoneal primaria son de suma importancia y actualmente la información a cerca de ellos es amplia, mencionaba anteriormente que hay cambios importantes a nivel de la vasculatura hepática el más importante la vasorrelajación evento en el cual participan el óxido nítrico por medio de la modulación de la sintetasa de óxido nítrico induce la síntesis de RNAm ,polisacáridos bacterianos, factor de necrosis tumoral alfa ,interleucina tipo I

B, los cuales condicionan la proliferación y translocación bacteriana.

Actualmente se ha demostrado que se han utilizado algunos inhibidores de las sintetasas de óxido nítrico estos análogos disminuyen la incidencia de afección aunado al uso de algunos medicamentos como son las quinolonas que al actuar a nivel de la bacteria favorece cambios a nivel de la vasculatura endotelial y la homeostasis de la sintetasa de óxido nítrico.

De aquí surge la inquietud de conocer más la farmacocinética de algunos medicamentos que den respuesta a los fenómenos que conllevan a esta entidad. No se ha descrito aun alguna actividad de los aminoglucósidos y penicilinas al respecto, sin embargo se refiere el de las quinolonas. Aún con la terapéutica actual, es necesario continuar con la clínica, la citología y cultivo, herramientas para dar al paciente un diagnóstico temprano y atención óptima.

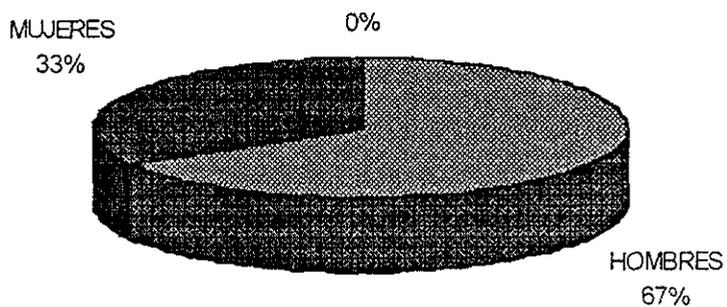
CONCLUSIONES

El presente estudio nos permite demostrar que la peritonitis bacteriana espontánea es una complicación de la cirrosis hepática alcoholonutricional la cual tiene una alta mortalidad, siendo causa de defunción en estos pacientes.

Por lo que se hace necesario realizar el diagnóstico oportunamente y el tratamiento, con el uso de métodos diagnósticos tomando en consideración que suele cursar asintomática, cualquier indicio de ella debe de ser tomado en cuenta.

El estado inmunológico de estos pacientes, la desnutrición son eventos que predisponen a la infección, tanto con algunos otros factores de riesgo, en primer lugar la ascitis y la hemorragia de tubo digestivo alto, el presente estudio muestra la significancia que existe con el uso de fármacos y el grupo al que pertenecen, en el estudio se demostró la eficacia de la ofloxacina con respecto a la penicilina-amikacina, demostrando la propuesta de nuestro estudio la ofloxacina obtuvo una significancia superior al tratamiento con penicilina-amikacina para el tratamiento de la peritonitis bacteriana espontánea, la morbi-mortalidad, así como al costo, no presentando efectos colaterales, por lo que podemos considerarla utilidad de la ofloxacina como tratamiento de elección en estos pacientes.

CUADROS

POBLACION EN PORCENTAJE PARA AMBOS
GRUPOS

CARACTERISTICAS DE LA POBLACION

	OFLOXACINA No.DE PACIENTES	PENICILINA AMIKACINA No.DE PACIENTES
NO. DE LA MUESTRA	15	15
SEXO M/F	10/5	10/5
EDAD	53	52
LEUCOCITOS PMN> DE 250 MM3	15	15
PROTEINAS ELEVADAS	6	6
GLUCOSA ELEVADA	6	6
CULTIVO DE LIQUIDO	11	0
GERMEN AISLADO	E. coli	---
EGO	13	8
UROCULTIVO	10	0
GERMEN AISLADO	E. coli	---
OTROS GERMENES	Candida Albicans	---

CUADRO CLINICO

	OFLOXACINA No.DE PACIENTES	PENICILINA AMIKACINA No.DE PACIENTES
FIEBRE	3	5
NAUSEA	2	0
VOMITO	1	3
DOLOR ABDOMINAL	1	8
ASCITIS	15	15
DIFICULTAD RESPITARORIA	1	1
OTROS	8	6

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

MORTALIDAD

	OFLOXACINA No.DE PACIENTES	PENICILINA AMIKACINAN o.DE PACIENTES
TOTAL DE DEFUNCION	3	7
DEFUNCION P.B.E.	0	5
OTRAS CAUSAS	3	2

BIBLIOGRAFIA

1. Consideraciones sobre la epidemiología de la cirrosis hepática alcoholonutricional en México . Rev Inv Clin Mex 1978;30:13.
2. Pathology and pathogenesis of alcoholic liver disease . Alcoholic Liver disease. New York. Jonh Willey S. Gastroenterology 1985;41:25-28.
3. Pimstone NR, Frensch. Alcoholic liver disease. Med Clin North Am 1984;68:39.
4. Di - Padoua C. Wooher TM, Julkune. Effects of fasting and chronic alcoholic consumption in the first pass metabolism of ethanol. Gastroenterology 1987;2:361-365.
5. Michot Morrison. Albumina y Collagen generegulation in alcohol and virus induced humen liver disease. Gastroenterology 1990;98: 197.
6. Runyon BA. Patients with deficient ascitis fluid opsonic activity are predisposed to spontaneus bacterial peritonitis. Hepatology 1988;8:632-633.
7. Runyon BA. Low-protein concentration ascitis fluid is predisposed to spontaneus bacterial perintonitis. Gastroenterology 1986;91:1343-1346.
8. Runyon BA. Low C3 in ascitic fluid predisposes to spontaneus bacterial peritonitis. J Hepatol 1988;6:80-84.
9. Imperia Ps, chikkappa G, PG. Mechanism of inhibition of granulopoyesis by ethanol. Proc Soc Exp Biol Med 1984;175:219.
10. Michot F Gut, J. Alcohol induced bone marrow damage. Act Haemat 1987;78: 252.
11. Carey Morrison. Frequency of infections in cirrotic patients presenting with acute gastrointestinal haemorrhage. Br. J Surg. 1986;73:252.
12. Rimola A Bory . Oral nonabsorbable antibiotics prevent infection in cirrhotics with gastrointestinal haemorrhage. Hepato logy 1985;5:463-467.
13. Deitch EA, Morrison J, Berg. Effect of hemorrhagic shock on bacterial translocation intestinal morphology and intestinal

permeability in conventional and antibiotic decontaminated rats. *Crit Care Med* 1990;18:529-536.

14.Carr F,Loegening D. Reticuloendothelial system function and humoral deficiency following acute haemorrhage *An I Physiol.* 1978;56:299-303.

15.Bac D J,de Marie S , Siersema P. Esclerotherapy of variceal bleeding?. *Am J Gastroenterol* 1994;89:859-862

16.Almdal. TP.Skinhoja P. Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis. Incidence, diagnosis. *Scand J Gastroenterol* 1987;22:295-300.

17.Carey WD,Bayke A, Leatherman J. Spontaneous bacterial peritonitis. Clinical and laboratory features with reference to hospital acquired cases. *Am J Gastroenterol* 1986;81: 156-161.

18. Conn HO. Bacterial peritonitis spontaneous or paracentesis?. *Gastroenterology* 1979;77:1145-1146.

19.Carey W. Boayeke, Aleatherman J. Spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol* 1986;81:1156.

20.Correia JP,HO. Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: endemic or epidemic . *Med Clin North Am* 1975; 59:963.

21.Ljudic N, Bilic A,Kopjar B. Diuretics vs. paracentesis followed by diuretics in cirrhosis, effect on ascitic opsonic activity and immunoglobulin and complement concentrations. *Hepatology* 1994;19:346-353.

22.Ruyon BA.Monomicrobial nonneutrocytic bacteraemia: a variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1990;12:710

23.Ruyon BA. Hoets Jc. Culture negative neutrocytic ascitis. A variant of spontaneous bacterial ascites. *Hepatology* 1984; 4: 1209.

24.Bobadilla M. Sifuentes J.García. Improved method for bacteriological diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis. *J clin microbiol* 1989;27:2145.

25.Measurement of lactate in ascitic fluid. *Dig Dis Sci* . 1981;26:1089.

26.The North Italian Endoscopic Club for study and Treatment of Esophageal varices: a prospective multicenter study. *N Engl J Med* 1988;6:318.

27. Pinto HC, Abrantes A, Estevez AV y col. Long-term prognosis of patients with cirrhosis of liver and upper gastrointestinal bleeding. *AM Gastroenterol* 1989; 84:1239.
28. Christensen E, Fauerholdt L, Schlichting P y Col. Aspects of the natural history of gastrointestinal bleeding in cirrhosis and effects of prednisone. *Gastroenterology* 1981;81:944.
29. Dagrav AE. The natural history esophageal varices in patients withn alcoholic liver cirrhosis: and endoscopic clinical study. *Am J-Med* 1972;7:520.
30. Lee Rónad AR. Norfloxacin its peritoneal in clinical practice. *Am J Med* 1987;82 (ssuppl 6 B) : 27-34
31. Rigo GP, Merighi A, Chalen NJ y col. A prospective study of the ability of three endoscopic, classifications to predict hemorrhage from esophageal varices. *Gastrointest Endosc* 1992;38:425.
32. Grossman RJ, Bosh J, Grace ND y col. hemodynamic events in prospective randomized trial of propanolonol versus placebo in the prevention of a firts variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 1990;99:1401-1407.
33. Rollachon A, Cordier L, Bacq Y. et al. Ciprofloxacin and long term prevention of spontaneuos bacterial peritonitisresults of prospective controlled trial. *Hepatology* 1995;22:1171-1174.
34. *Gastroenterology American scientific*. Alcohol related liver disease and cirrhosis. Ed. Latinoamericana 1996;785-812.
35. Chin-Dustig and others. Effect of fluoroquinolone on the nitric oxide induced peripheral vasodilatation seen in cirrhosis *Annals of Internal Medicine*. 1997;127:985-988.