

Trabajo final de la Carrera de Postgrado de Clínica Médica:

**“Características clínicas y
microbiológicas de la Peritonitis
Bacteriana Espontánea en un Hospital de
mediana complejidad”**

Autor: María Fabiana Mendizabal

Alumna de la Carrera de postgrado de Clínica Médica, Hospital I.
Carrasco

Tutores:

-Jaimet, María Celia

Médica especialista en Clínica Médica. Docente de la 2da cátedra de
Clínica Médica, Facultad de Cs Médicas, UNR. Jefa de Sector Servicio
Clínica Médica Hospital I. Carrasco. Médica Unidad Terapia Intensiva
Hospital Provincial Centenario

-Paradiso, Bruno

Médico especialista en Clínica Médica. Docente de la 1ra cátedra de
Clínica Médica. Facultad de Cs. Médicas, UNR. Jefe de Sector Servicio de
Clínica Médica Hospital I. Carrasco

-Spanevello, Valeria Adriana

Médica especialista en Clínica Médica. Docente de la 1ra cátedra de
Clínica Médica, Facultad de Cs. Médicas, UNR. Jefa Servicio de Clínica
Médica, Hospital I. Carrasco

2012

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LA PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA EN UN HOSPITAL DE MEDIANA COMPLEJIDAD

Introducción:

La Peritonitis Bacteriana Espontánea (PBE) es la infección del líquido ascítico en ausencia de un foco infeccioso intraabdominal. Es una frecuente complicación de los pacientes cirróticos con ascitis, con una prevalencia en pacientes cirróticos hospitalizados que se sitúa entre el 10 y el 30 % (1,2,3) y del 1.5 al 3.5 % en pacientes ambulatorios (3). Aproximadamente el 50-60 % de los casos son de adquisición extrahospitalaria y el resto se producen durante la hospitalización (3,4).

La mortalidad durante la hospitalización relacionada a PBE es del 20-30% (1,5), pero el rango de recurrencia al año es del 70% (1,3) y la supervivencia al año luego de un episodio de PBE es del 30-40%(6).

El tratamiento de elección son las Cefalosporinas de 3° generación debido a que los gérmenes que más frecuentemente producen esta infección, son la Enterobacterias Gram negativas, fundamentalmente E. Coli (6, 7). Con éste régimen de tratamiento se logra la resolución de la PBE en aproximadamente el 90% de los pacientes (1,3).

No obstante, últimamente hay publicaciones que sugieren un cambio en la etiología de la PBE, con un incremento en la incidencia de bacterias Gram positivas, sumado a un incremento en la frecuencia de infecciones producidas por enterobacterias resistentes a múltiples antibióticos (1,5,7) relacionado a la utilización de profilaxis con Quinolonas y al incremento de procedimientos invasivos (7,8),

Objetivos:

Basado en las últimas publicaciones y trabajos, donde se plantea un cambio en hallazgos microbiológicos en pacientes con PBE, se estableció como objetivo principal del estudio evaluar las características microbiológicas de los episodios de PBE internados en un Hospital General de mediana complejidad. El objetivo secundario fue evaluar las características clínicas, epidemiológicas y analíticas de los episodios de PBE y compararlas con la literatura existente.

Material y Métodos:

Se realizó un estudio retrospectivo y observacional. Se analizaron todas las internaciones de pacientes con cirrosis hepática de cualquier etiología que presentaron al alta diagnóstico, principal o secundario, de Peritonitis Bacteriana Espontánea (PBE), durante el período comprendido de Enero de 2008 a Junio de 2011, en el Hospital Intendente Carrasco (HIC) de Rosario.

Se utilizó como fuente de información la base de datos presente en el Servicio de Estadística del Hospital I. Carrasco, y se revisaron las Historias Clínicas y Epicrisis de todos los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática y PBE.

Se utilizaron como criterios de exclusión: edad menor de 18 años, infección por HIV, enfermedad neoplásica activa, y estadía menor a 48 hs.

El diagnóstico de Cirrosis se realizó por la conjunción de datos clínicos, endoscópicos, de laboratorio y ecográficos. El diagnóstico de ascitis se realizó por los hallazgos clínicos con confirmación ecográfica.

Se diagnosticó PBE cuando el recuento del polimorfonucleares (PMN) en el líquido ascítico (LAS) fue mayor o igual a 250 por ml, en ausencia de datos analíticos o clínicos de peritonitis secundaria (presencia en el LAS de 2 o más de los siguientes datos: glucosa inferior de 50 mg/dl, proteínas mayores a 10 g/l, o existencia de varios gérmenes en el cultivo). Se diagnosticó empiema bacteriano espontáneo, cuando el recuento de PMN en el líquido pleural fue mayor o igual a 250 por ml con cultivo positivo del mismo; o cuando el recuento de PMN fue mayor o igual a 500 por ml en caso de obtener cultivo negativo del líquido pleural.

Se consideró infección adquirida en la comunidad cuando el diagnóstico fue realizado en las primeras 48 hs de internación e intrahospitalaria cuando se diagnóstico luego de este periodo.

Por ser práctica habitual en el Hospital, en todos los pacientes cirróticos con ascitis, en todos lo pacientes se había realizado paracentesis con cultivo de LAS y toracocentesis en caso de derrame pleural (mediante inoculación de 10 ml de líquido en botella de hemocultivo), y también se habían tomado muestras de hemocultivos. Además por protocolo, todos los episodios tenían paracentesis de control a las 48 horas del inicio del tratamiento antibiótico, y se consideró respuesta adecuada cuando se obtuvo un descenso del 25 % en el recuento de PMN, respecto al valor inicial.

Se revisaron las Historias Clínicas de 32 Pacientes, con un total de 44 Episodios de PBE, los cuales se pudieron incluir todos en el trabajo.

Se recogieron para realizar el estudio las siguientes variables:

- Clínicas: sexo, edad, etiología de la cirrosis, sitio de adquisición comunitario o intrahospitalario, grado de ascitis, presencia de encefalopatía hepática o hemorragia digestiva actual, puntuación en la clasificación de Child-Pugh, episodios de PBE previos, internaciones previas, profilaxis para PBE al ingreso, síntomas y signos de presentación al ingreso,

- Analíticas: puntuación de Meld –Model for End-stage Liver disease-, plaquetas, leucocitos, urea y creatinina, natremia, transaminasas, colinesterasa, bilirrubina, tiempo de protrombina, albuminemia, recuento PMN y proteína en el LAS,

- Bacteriológicas: rescates de gérmenes en LAS, líquido pleural y hemocultivos con su sensibilidad y resistencia,

- Tratamiento empírico y parámetros de respuesta al tratamiento: disminución del recuento de PMN en paracentesis de control a las 48 hs, necesidad de cambiar tratamiento antibiótico empírico, y

- Datos de la evolución clínica: alta hospitalaria, óbito.

Análisis estadístico:

El conjunto de datos recavados de las Historias clínicas se volcó en una planilla Excel, luego se realizó el análisis de los datos en forma descriptiva, representando los resultados en distintos gráficos.

Para el análisis estadístico las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar (DE), y las variables cualitativas como frecuencias absolutas y relativas porcentuales.

La comparación de medias se realizó con la prueba U de Mann Whitney, mientras que la comparación de proporciones se realizó con la prueba exacta de Fisher. Para realizar

las mismas se utilizó el programa estadístico Spss y se consideraron estadísticamente significativos los valores de P menores a 0.05.

Resultados:

Se revisaron 42 internaciones de 32 pacientes con diagnóstico de cirrosis y PBE, internados en un hospital de mediana complejidad entre Enero de 2008 y Junio de 2011. Se obtuvieron 44 episodios de PBE: 2 paciente tuvieron PBE recurrente durante la misma internación, 4 pacientes tuvieron 2 episodios de PBE en diferentes internaciones, un paciente presentó 3 episodios y otro presentó 5 episodios de PBE durante el período de estudio.

De los 44 episodios de PBE, 10 se produjeron en mujeres (22.7%) y 34 en hombres (77.2%). Todos los episodios recurrentes se produjeron en hombres. **(Gráfico 1)**

La edad media de presentación fue de 52.47 DS 9.7 años, con un rango de edades de 21 a 72 años, teniendo en cuenta que el episodio de 21 años se produjo en una paciente con hepatitis autoinmune. **(Tabla 1, Gráfico 2)**

MEDIA	52.47 AÑOS
DESVIO ESTANDAR	9.7 AÑOS
MINIMA	21 AÑOS
MAXIMA	72 AÑOS

Tabla 1: Medidas descriptivas de la variable edad.

Gráfico 1: Distribución de los episodios de PBE según sexo de los pacientes.

Gráfico 2: Con respecto a la distribución de los episodios de PBE según la edad de los pacientes, se demuestra en el gráfico que la mayor parte se concentra entre los 40 y 60 años (el 75 %).

La etiología de la cirrosis de los 32 pacientes fue: alcohólica en 25 pacientes (78.1%), por HVC sumada a alcoholismo en 4 pacientes (12.5%), por hepatitis autoinmune en 1 paciente (3.1%), esteatohepatitis no alcohólica en un paciente (3.1%) y de causa no filiada en 1 paciente (3.1%). **(Gráfico 3)**

Gráfico 3: Distribución de los pacientes según etiología de la cirrosis.

Todos los pacientes presentaban cirrosis avanzada: 13 (30%) episodios ocurrieron en pacientes con un Child-Pughs (CP) B y 30 (70%) episodios en pacientes con clase C, ninguno era Child A. En un caso no se pudo calcular por falta de datos. El Score de Meld fue de 17.81 DS 4.8, con un mínimo de 9 y un máximo de 30. **(Gráfico 4 y 5, Tabla 2)**

Gráfico 4: Distribución de los episodios de PBE según Score de Child.

MEDIA	17.81
DESVIO ESTANDAR	4.79
MINIMO	9
MAXIMO	30

Tabla 2: Medidas descriptivas de la variable Score de Meld

Gráfico 5: Distribución de los episodios de PBE según Score de Meld. Se observa que el 90.5 % de los episodios presentan un Score de Meld entre 10 y 24: 25,5% entre 10 y 14, 37% entre 15 y 19 y un 28% entre 20 y 24.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, todos los pacientes presentaron algún signo/síntoma y muchos presentaban más de uno. Los motivos de consulta más frecuentes fueron: distensión abdominal en 25 casos (56.8%), fiebre en 23 (52.27%), encefalopatía en 19 (43.18%) (11 pacientes con encefalopatía grado I, 6 con grado II, un caso de encefalopatía grado III y otro con grado IV), edemas en 19 episodios (43.18%), dolor abdominal en 15 (34%), ictericia en 11(25%), disnea en 10 (22.72%), diarrea en 9 casos (20.45%), vómitos en 5 (11.36%) y mareos o debilidad en 5 casos (11.36%). Tres pacientes refirieron disminución del ritmo diurético (6.8%) y dos pacientes presentaron como complicación una fistula cutánea (4.5%). Siete pacientes presentaron otras infecciones asociadas: dos presentaron celulitis (4.5%), otros dos flebitis (4.5%); y tres pacientes infección urinaria (6.8%). **(Gráfico 6)**

Gráfico 6: Frecuencia de las distintas manifestaciones clínicas de los episodios de PBE.

En 18 de los 44 episodios de PBE (40.9%), se identificó la presencia de uno de los factores de riesgo principales para PBE: en 15 casos tenían antecedente de PBE previa (11 de ellos estaban recibiendo profilaxis con Ciprofloxacina al ingreso) y 3 presentaron hemorragia digestiva alta al ingreso. Además 18 de los 44 episodios presentaban como factor predisponente una concentración de proteína en el líquido ascítico (LAS) menor a 15 gr/l. **(Gráfico 7)**

Gráfico 7: Distribución de los episodios de PBE según la presencia de factores de riesgo. Muestra que el 34% de los episodios ocurrieron en pacientes sin factores de

riesgo para PBE; 66% tiene factores de riesgo, de ellos: 34% tenían PBE previa, 7 % HDA actual y 25 % proteínas de LAS < 15 g/l.

Con respecto a las características bioquímicas, en 32 episodios (72.7%) se detectó albuminemia menor a 3 g/dl (todos los casos tenían albumina sérica menor a 4 g/dl), 25 (56.8%) tenían bilirrubina sérica mayor a 3 mg/dl, en 24 (54.5%) episodios se detectó leucocitos en sangre mayor a 10.000/mm³, en 23 (52.3%) un tiempo de protrombina mayor a 15, en 15 (34%) se halló plaquetopenia (definida como un recuento < a 100.000/mm³), 14 casos (31.8%) presentaron hiponatremia (sodio sérico <130meq/l), y solo 8 casos (18.2%) presentaron falla renal definida como creatinina sérica > 1.5 mg/dl. El tiempo de protrombina promedio fue de 16.27 DS 3.58 y el valor de bilirrubina de 6.19 mg/dl. **(Tabla 3)**

	N° de Episodios (%) (N=44)
Hipoalbuminemia < 3 g/dl	32 (72.7%)
Bilirrubina > 3mg/dl	25 (56.8%)
Leucocitosis (>10000/mm ³)	24 (54.5%)
Tiempo de protrombina > 15	23 (52.3%)
Plaquetopenia (<100000/mm ³)	15 (34%)
Hiponatremia (Na <130 meq/l)	14 (31.85)
Falla renal (Creatinina > 1.5mg/dl)	8 (18.2%)

Tabla 3: Se muestran las características bioquímicas más relevantes de los episodios de PBE.

El sitio de adquisición fue extrahospitalario en 30 episodios (68.2%) e intrahospitalario en 14 casos (31.8%). **(Gráfico 8)**

El tiempo de internación fue de 15 DS 6.5 días (un rango de 2-41 días). En el caso de los episodios intrahospitalarios se detectó un tiempo mayor de internación de 17.78 DS 4 días en comparación con los episodios extrahospitalarios que requirieron un promedio de 13.73 DS 7.1 días, con una diferencia estadísticamente significativa (P=0.006).

Se produjo el óbito en 3 pacientes de los 44 episodios (6.8%). Los tres pacientes fallecidos tenían PBE de adquisición extrahospitalaria. En dos casos no se supo la evolución ya que fueron derivados a otros nosocomios por tener obra social. **(Tabla 4)**

Gráfico 8: Distribución de los episodios de PBE según sitio de adquisición.

	Cantidad de episodios	Días de internación	Óbitos
Extrahospitalarios	30 (68 %)	13.7 DS 7	3 (10%)
Intrahospitalarios	14 (32%)	17.8 DS 4	0
Total de Episodios	44	15 DS 6.5	3 (6.8%)

Tabla 4: Distribución de los episodios de PBE según sitio de adquisición, días de internación y cantidad de óbitos.

De los 44 episodios, 11 (25%), tuvieron rescate microbiológico, teniendo en cuenta los resultados de hemocultivos, cultivos de LAS y de líquido pleural: 6 correspondieron a episodios intrahospitalarios y 5 a episodios extrahospitalarios. **(Gráfico 9)**

Tuvieron cultivo positivo de LAS 8 de 44 episodios (18%), 4 de los rescates correspondieron a episodios extrahospitalarios: Staphylococcus epidermidis meticilino sensible (MS) (n=1), Streptococcus viridans (n=1), Aeromonas sobria (n=1) y Ochrobactum anthropi (n=1) y 4 fueron de episodios intrahospitalarios: Staphylococcus epidermidis MS (n=1), Streptococcus pneumoniae (n=1), Staphylococcus epidermidis meticilino resistente (MR) (n=1) y Staphylococcus aureus MR (n=1). **(Gráfico 10, Tabla 5)**

Gráfico 9: Distribución de los episodios de PBE según resultados de cultivos y sitio de adquisición. Se ve que 11 episodios (25%) del total tuvieron cultivo positivo (teniendo en cuenta resultados de hemocultivos, cultivo de LAS, y de Liq. Pleural). Dentro de los episodios intrahospitalarios 6 de ellos (42.8%) tuvieron rescate microbiológico, y sólo el 16.6% (5 episodios) de los extrahospitalarios tuvieron rescate.

Gráfico 10: Distribución de los episodios de PBE según resultado de cultivo de LAS y sitio de adquisición. Solo 8 (18%) del total de los episodios de PBE tuvieron cultivo de LAS positivos, la mitad de los cuales correspondieron a episodios intrahospitalarios (28.5 % del total de los mismos), y otros 4 a episodios extrahospitalarios (13.3% de su total)

Tabla 5: Aislamientos microbiológicos en LAS, según sitio de adquisición de PBE

	Aislamientos microbiológicos en LAS
Extrahospitalario 4/30 (13.3%)	-Staphylococcus epidermidis MS -Streptococcus viridans -Aeromonas sobria -Ochrhobactum anthropi
Intrahospitalario 4/14 (28.5%)	-Staphylococcus epidermidis MS -Staphylococcus epidermidis MR -Staphylococcus aureus MR -Streptococcus neumoniae

Hubo 6 de los 44 episodios (13.6%) con hemocultivos positivos, 4 de ellos coincidentes con el rescate del LAS, y dos de ellos en pacientes con cultivo de LAS negativo donde se rescató *Enterococcus cloacae* y *E. coli*, ambos de origen intrahospitalario.

Se diagnosticaron 5 casos de empiema espontáneo del cirrótico, dos con cultivo positivo ambos de origen extrahospitalario, uno con rescate de *Streptococcus viridans* coincidente con el rescate de hemocultivos y cultivo de LAS, el otro con rescate de dos gérmenes: *Pseudomonas aeruginosa* y *Serratia marcescens*. (Tabla 6 y 7)

Tabla 6: Aislamientos microbiológicos en hemocultivos, según sitio de adquisición de la PBE.

	Aislamiento microbiológico en Hemocultivos	Cultivo LAS
Extrahospitalario 3/30 (10%)	-Streptococcus viridans -Aeromonas sobria -Ochrhobactum anthropi	Positivo Positivo Positivo
Intrahospitalario 3/14 (21.5%)	-Streptococcus neumoniae -Enterococcus cloacae -Escherichia coli	Positivo Negativo Negativo

Tabla 7: Aislamientos microbiológicos en cultivos de líquido pleural de pacientes con PBE y Empiema bacteriano espontáneo del cirrótico.

Aislamiento microbiológico en cultivo de líquido pleural	Sitio de adquisición	Resultados de hemocultivo y cultivo de LAS
-Streptococcus viridans	Extrahospitalario	Positivo
-Pseudomonas aeruginosa -Serratia marcescens	Extrahospitalario	Negativo

Teniendo en cuenta solo los rescates de los cultivos de LAS 6 de los 8 que resultaron positivos (75%) fueron gérmenes Gram positivos, 4 de los cuales fueron de adquisición intrahospitalaria, y dentro de éstos 2 rescates fueron Staphylococcus MR. **(Gráfico 11 y 12)**

Del total de cultivos positivos (hemocultivos, LAS y líquido pleural) 7 de los 12 gérmenes rescatados (58.3%) fueron Gram positivos, de los cuales 5 fueron de adquisición intrahospitalaria, lo que representa que el 83 % de los rescates en los episodios intrahospitalarios fueron Gram positivos. Los episodios extrahospitalarios tuvieron un predominio de rescates de Gram negativos del 66%. **(Gráfico 13 y 14)**
Gráfico 11 y 12: Muestra que el 75% del total de los rescates de LAS fueron Cocos Gram positivos. Los episodios de adquisición intranosocomial presentaron todos los rescates de LAS positivos para bacterias Gram positivas. Los extrahospitalarios tuvieron un 50 % de cultivos de LAS positivos para gérmenes Gram positivos.

Gráfico 13 y 14: Del total de cultivos (HC, LAS y Liq. Pleural) un 58% tuvo rescate de Cocos Gram positivos. Éste predominio de gérmenes Gram positivos fue mayor cuando el sitio de adquisición fue intrahospitalario, con un 83%. En los episodios extrahospitalarios predominaron los Bacilos Gram negativos en un 66% Cuando comparamos los episodios de PBE producidos por gérmenes Gram positivos con los producidos por Enterobacterias, vemos que los primeros ocurren en pacientes que tienen un Meld más bajo, de 14 en promedio en comparación con 21.5 de los

pacientes con PBE por Enterobacterias, con una diferencia estadísticamente significativa (P 0.012). Si bien en los primeros hay predominio de Child B a diferencia de las infecciones por Gram negativos donde predominan pacientes Child C, no hubo en este caso una diferencia estadísticamente significativa (P 0.242). Tampoco hubo una diferencia estadísticamente significativa cuando comparamos el tiempo de protrombina, los niveles de bilirrubina sérica y albúmina sérica, los niveles de proteína en LAS, los días de internación y el sitio de adquisición predominante. **(Tabla 8)**

Tabla 8: Comparación de episodios de PBE producidos por Cocos Gram positivos Vs. Enterobacterias.

	Cocos Gram positivos	Bacilos Gram negativos	P
Meld	14	21.5	0.012
Child	B (71%)	C (75%)	0.242
Tiempo Protrombina	14.9	20.3	0.085
Bilirrubina total (mg/dl)	2.25	5.65	0.171
Albúmina sérica (gr/dl)	2.7	2.55	0.685
Proteínas totales de LAS (gr/l)	17.5	11.5	0.067
Días de internación	15	15.5	1
Sitio de Adquisición predominante	Intrahospitalaria (71%)	Extrahospitalaria (75%)	0.242

En 42/44 casos de PBE, Ceftriaxona fue utilizada como tratamiento empírico inicial. En 11 de los 42 episodios (26.2%) inicialmente tratados con Ceftriaxona se tuvo que rotar el ATB. De estos 11 episodios solo en uno se roto el ATB por alergia, en 7 por aislamiento de gérmenes resistentes a Ceftriaxona y en 3 por fracaso en el tratamiento (falta de descenso del 25 % de PMN a las 48 hs). **(Gráfico 15 y 16)**

Gráfico 15: Se evidencia que el tratamiento con Ceftriaxona fue completo en el 74 % de los casos, mientras que en el 26 % se tuvo que rotar el tratamiento ATB: en un 17% por aislamiento de gérmenes resistentes, en el 7 % por fracaso en el descenso de PMN y 2 % por alergia.

Si tenemos en cuenta los 10 episodios donde el tratamiento empírico con Ceftriaxona se tuvo que rotar por aislamiento de gérmenes resistentes o por falta de descenso de PMN, de estos 3/29 (10%) eran de adquisición extrahospitalaria y 7/13 (53.8%) eran intrahospitalarios, (4 de los gérmenes resistentes y los tres episodios donde no hubo descenso de PMN eran de origen intrahospitalario).

Gráfico 16: Se puede ver que en 10 de 42 (24%) episodios el tratamiento empírico con Ceftriaxona fue inadecuado debido al rescate de gérmenes resistentes o por falta de descenso en el recuento de PMN. En un 10 % de los episodios

extrahospitalarios el tratamiento con Ceftriaxona fue inadecuado, mientras que el mismo tratamiento fue inadecuado en el 53.8% de los episodios intrahospitalarios.

De los gérmenes rescatados 7/12 (58.33%) eran resistentes a Ceftriaxona y de éstos sólo 3 eran también resistentes a Ciprofloxacina (2 *Staphylococcus MR* y *Ochrobactum anthropi*). De estos gérmenes resistentes un 25% era de adquisición extrahospitalaria y un 33.3% de adquisición nosocomial. De los Bacilos Gram negativos rescatados 4/5 (80%) eran resistentes a Ceftriaxona.

Ninguno de los pacientes que presentó rescates de gérmenes resistentes estaba realizando profilaxis con Quinolonas. **(Tabla 9)**

Gérmenes (BG-/CG+)	Ceftriaxona	Ciprofloxacina	Sitio adquisición (I/E)	Internación previa	PBE previa	Profilaxis ATB
Ochrobactum Anthropi	Resistente	Resistente	E	Si	No	No
Serratia Marcescens	Resistente	Sensible	E	Si	No	No
Pseudomonas Aeruginosa	Resistente	Sensible	E	Si	No	No
E. coli	Resistente	Sensible	I	No	No	No
Staphylococcus aureus MR	Resistente	Resistente	I	Si	Si	No
Staphylococcus epidermidis MR	Resistente	Resistente	I	Si	Si	No

Tabla 9: Muestra los gérmenes resistentes a Ceftriaxona y los factores de riesgo asociados Enterococcus cloacae	Resistente	Sensible	I	No	No	No
--	------------	----------	---	----	----	----

Discusión:

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) sigue siendo una causa frecuente de internación en pacientes cirróticos, y es la infección más frecuente en estos pacientes (4,9).

La etiología de la cirrosis en nuestra serie fue predominantemente alcohólica (78%) a diferencia de otras series donde predominan las causas virales (2,5,9,10). La gran

mayoría de los pacientes eran hombres (77%) coincidiendo con la literatura **(1,2,11)** ; y al igual que en otros estudios, todos los pacientes tenían una cirrosis avanzada con clase B o C de Child Pugh y Score de Meld elevado **(1,5,10,12)**.

Si bien el cuadro clínico de la Peritonitis Bacteriana Espontánea es inespecífico y se describe en la literatura que hasta un 30 % de los pacientes con PBE pueden no tener síntomas **(6,13)**, en este trabajo todos los pacientes presentaban algún signo/síntoma, y muchos presentaban más de uno. Los síntomas más frecuentes fueron distensión abdominal, fiebre, encefalopatía, edemas y dolor abdominal, lo cual coincide con la literatura **(4,6,13,14)**.

Se han descrito dos grupos de riesgo más importantes para desarrollar PBE y en los cuales estaría indicada la profilaxis ATB. Uno de los grupos de riesgo son los pacientes con episodios de hemorragia digestiva alta donde se ha visto la coexistencia de infecciones bacterianas en un 44% de los casos y que estas están asociadas a un mayor riesgo de resangrado y mayor mortalidad **(15,16,17)**.

El otro grupo de riesgo son aquellos pacientes que sobreviven a un episodio de PBE, los cuales tienen un riesgo de recurrencia dentro del año del 70% **(3,16)**.

En nuestro trabajo se evidenció que solo el 41 % de los casos tenía uno de estos factores de riesgo: tres pacientes con HDA y 15 con antecedente de PBE previa de los cuales 11 recurrieron a pesar de estar realizando profilaxis con Ciprofloxacina, lo cual coincide con otros trabajos **(1,5)**.

Otro grupo de riesgo de menor relevancia son aquellos pacientes con baja concentración de proteína en el LAS **(18)**. Se ha visto que pacientes con niveles de proteínas en LAS menor a 10 gr/l tienen una probabilidad de desarrollar PBE del 20% al año **(16)**. Muchos estudios se han realizado para tratar de determinar la eficacia de la profilaxis primaria en estos pacientes **(11,19)**.

En nuestro estudio un 41 % de los casos presentaban como factor de riesgo para desarrollar PBE, una concentración de proteína en el LAS menor a 15 gr/l.

La mortalidad encontrada en nuestro trabajo en los pacientes con episodios de PBE fue baja (6.8%) en comparación con diferentes reportes que describen una mortalidad del 20 % y la comparan con la producida por la hemorragia digestiva variceal **(7,10,20)**. Esta baja mortalidad se observó a pesar de que los pacientes estudiados tenían una enfermedad hepática avanzada con clase B y C de Child Pugh y Score de Meld elevado (17.81). Esto puede deberse a que en el Hospital donde se realizó el estudio está protocolizado el uso de albúmina (1.5 gr/k el primer día y 1gr/k a las 72hs) en todos los pacientes con PBE. Ya en un trabajo publicado en 1999 **(21)** se comprobó que la administración de albúmina en pacientes cirróticos con PBE previene la insuficiencia renal y reduce la mortalidad, lo cual fue confirmado por otros trabajos posteriormente y constituye una recomendación en diferentes guías **(22,23)**.

Sólo un 25 % de los episodios tuvieron rescate microbiológico, lo cual es bajo con respecto a lo publicado en la literatura donde se obtiene rescate en aproximadamente el 40 % de los casos inoculando el LAS en las botellas de hemocultivo a la cabecera de la cama **(3,4,24)**.

Un dato muy relevante es que la mayoría de los rescates fueron cocos Gram positivos (58.3%). Ya en el trabajo realizado por Mathurin y otros **(25)** en la misma institución en el período 2004 -2008 evidenciaron un predominio del 54 % de gérmenes Gram positivos. En un estudio retrospectivo realizado por Cholongitas y otros **(8)** y

publicado en el 2005, donde compara dos períodos de estudios (1998-1999 y 2000-2002) encontró un aumento significativo de bacterias Gram positivas como causa de PBE en el segundo período (13/22 o 57% vs. 5/20 o 25%). En este estudio ninguno de los pacientes estaba realizando profilaxis con quinolonas por lo que adjudican el incremento de episodios por Gram positivos como consecuencia de un aumento en la frecuencia de hospitalizaciones y de procedimientos invasivos en estos pacientes.

Cuando discriminamos el sitio de origen podemos ver que en los episodios de PBE de adquisición intrahospitalaria hay un gran predominio de cocos Gram positivos ya que 5 de los 6 rescates (83%) pertenece a este grupo, en cambio en las de adquisición extrahospitalaria de 6 rescates (5 episodios) solo 2 fueron Gram positivos con un predominio de bacilos Gram negativos (66.66%). Esta diferencia de acuerdo al sitio de adquisición ya ha sido publicada, e incluso cuando se tienen en cuenta todas las infecciones en pacientes cirróticos y no solo PBE se ha visto que cuando el sitio de adquisición es extrahospitalario el 60 % de las infecciones son provocadas por bacilos Gram negativos especialmente E. coli; y en cambio cuando el sitio de adquisición es intrahospitalario el 60 % son provocadas por cocos Gram positivos **(26)**.

Al diferencia de otros estudios **(5,8)** que encontraron que los pacientes que presentan PBE por Gram positivos, tienen una enfermedad hepática menos severa en comparación con los pacientes con PBE a Gram negativos, sólo encontramos una diferencia estadísticamente significativa cuando comparamos el score de Meld que fue menor en los pacientes con PBE por Gram positivos (14 vs. 21.5), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en las demás variables comparadas.

Otro dato relevante es que el 58.3 % de los gérmenes rescatados y el 80% de los bacilos Gram negativos rescatados eran resistentes a Ceftriaxona. Ninguno de estos pacientes se encontraba realizando profilaxis con Quinolonas. Un estudio retrospectivo realizado por Park y otros **(7)** donde compara episodios de PBE producidos en diferentes épocas (1995, 1998, y 1999) evidencia que la resistencia de los bacilos Gram negativos para Ceftriaxona se incrementó significativamente de un 7% en 1995 a un 28% en 1999. Además también encontraron en el mismo estudio un incremento en la resistencia a Quinolonas del 10% a 32 % y un incremento en la falla al tratamiento con Cefalosporinas de tercera generación del 6% a 23% en el mismo período. Otro estudio prospectivo realizado por Angeloni y otros **(1)** donde evalúa la eficacia de las guías que proponen Cefalosporinas de 3° generación como tratamiento empírico de elección, evidenció que cuando se utilizaba la disminución en el recuento de PMN en el LAS a las 48 hs como parámetro de eficacia del tratamiento, este tratamiento falló en más del 40% de los pacientes, con necesidad de cambio del mismo. Además teniendo en cuenta los rescates microbiológicos encontró que el 44 % de los gérmenes aislados eran resistentes a Cefotaxima. En el estudio realizado por Song y otros **(10)** se halló que la resistencia para Cefotaxima fue significativamente mayor para los episodios nosocomiales con respecto a los comunitarios (77.8% vs. 13.6%) y encontró que Cefotaxima no era apropiada para el tratamiento de los episodios de PBE nosocomiales ya que la efectividad era baja (12.37%). A pesar de esto encontró que el sitio de adquisición y el tratamiento empírico adecuado no influían en la mortalidad.

En nuestro estudio un 53.8% de los episodios nosocomiales requirió cambio del tratamiento antibiótico ya sea por rescate de gérmenes resistentes a Ceftriaxona o por falta de descenso de PMN en el LAS de control a las 48 hs.

Es llamativo la buena evolución que tuvieron los pacientes dada la baja mortalidad encontrada (6.8%), a pesar del alto porcentaje de resistencia a Ceftriaxona encontrado en los gérmenes rescatados. Puede haber influido el cambio de tratamiento antibiótico oportunamente cuando se rescató un germen resistente o cuando se obtuvo una mala respuesta (sin descenso de PMN en la paracentesis de control a las 48 hs). También como dijimos previamente el uso de albúmina en todos los pacientes, que ha demostrado que es efectiva en disminuir la mortalidad en los pacientes con PBE.

Sólo uno de los pacientes con rescate microbiológico falleció, el producido por *Ochrobactum anthropi*, donde el germen era resistente tanto a Ceftriaxona como a Quinolonas y era sensible a Carbapenemes. Este es un bacilo Gram negativo que puede ser flora normal en el intestino, y que puede producir infecciones en pacientes instrumentados e inmunodeprimidos (27).

Conclusión:

Este estudio realizado en un hospital general de mediana complejidad mostró una población de pacientes cirróticos con PBE con un franco predominio de pacientes varones con etiología fundamentalmente etílica.

La mayoría de los episodios con rescates microbiológicos fueron producidos por gérmenes Gram positivos, pero cuando discriminamos de acuerdo al sitio de adquisición, sigue habiendo un predominio de bacilos Gram negativos en las PBE de adquisición extrahospitalaria.

Un 80 % de las enterobacterias rescatadas fueron resistentes a Ceftriaxona, y en más del 50 % de los episodios intrahospitalarios fracasó el tratamiento con Ceftriaxona, requiriendo un cambio en el tratamiento antibiótico. A pesar de esto la mortalidad encontrada fue baja con respectos a otras series.

Nuestro trabajo coincide con otros estudios que encontraron un aumento en la incidencia de gérmenes Gram positivos como causa de PBE y un aumento de la resistencia a Cefalosporinas de 3° generación.

Este estudio tiene como limitación que es retrospectivo y con bajo número de pacientes, pero nos sirve para conocer las características epidemiológicas de los episodios de PBE de nuestro hospital.

Más estudios deberán realizarse para evaluar si las Cefalosporinas de 3° generación siguen siendo de elección para el tratamiento de PBE, sobre todo cuando el sitio de adquisición es intrahospitalario.

Bibliografía:

1-Angeloni S, Leboffe C, Parente A, *et al.* "Efficacy of current guidelines for the treatment of spontaneous bacterial peritonitis in the clinical practice". *World J gastroenterol* 2008; 14 (17): 2757-2762.

2-Merino Rodriguez B, Núñez Martínez O, Díaz Sanchez A, *et al.* "Peritonitis bacteriana espontánea en pacientes con cirrosis mayores de 65 años". *Med Clin (Barc)* 2009; 133(5): 167-172.

- 3- European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Journal of Hepatology* 2010; 53:397-417.
- 4-Sheer T, Runyon B. "Spontaneous Bacterial Peritonitis". *Dig Dis* 2005; 23:39-46.
- 5-Jeong Heo, Yeon Seok Seo, Hyung Joon Yim, *et al.* "Clinical features and prognosis of Spontaneous Bacterial Peritonitis in Korean patients with liver cirrhosis: a multicenter retrospective study". *Gut and Liver* 2009; 3:197-204.
- 6-Lata J, Stiburek O, Kopacova M. "Spontaneous bacterial peritonitis: A severe complication of liver cirrhosis". *World Gastroenterol* 2009; 15 (44): 5505-5510.
- 7-Young Hwan Park, Han Chu Lee, Hee Gon Song, *et al.* "Recent increase in antibiotic-resistant microorganisms in patients with spontaneous bacterial peritonitis adversely affects the clinical outcome in Korea". *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2003; 18: 927-933.
- 8-Cholongitas E, Papatheodoritis GV, Lahanas A, *et al.* "Increasing frequency of Gram-positive bacteria in spontaneous bacterial peritonitis". *Liver International* 2005; 25:57-61.
- 9-Fernández J, Navasa M, Colmenero J, *et al.* "Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and Norfloxacin prophylaxis". *Hepatology* 2002; 35:140-148.
- 10-Joon Young Song, Seong Ju Jung, Cheong Won Park, *et al.* "Prognostic significance of acquisition sites in spontaneous bacterial peritonitis: nosocomial versus community acquired". *J Korean Med Sci* 2006; 21: 666-671.
- 11-Fernández J, Navasa M, Planas R, *et al.* "Primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis delays hepatorenal syndrome and improves survival in cirrhosis". *Gastroenterology* 2007; 133:818-824.
- 12-Kamath PS, Kim WR. "The model for end-stage liver disease (MELD)". *Hepatology* 2007; 45:797-805.
- 13-Koulaouzidis A, Bhat S, Saeed A. "Spontaneous bacterial peritonitis". *World J Gastroenterol* 2009; 15(9):1042-1049.
- 14-Levison ME, Bush LM. Peritonitis y abscesos intraperitoneales. En: Mandell G, Bennett J, Dolin R. *Enfermedades infecciosas, principios y práctica*. 6ª ed Madrid: Elsevier; vol 1, 927-951.
- 15-Claudio L, Toledo A. "Peritonitis bacteriana espontánea y otras infecciones en pacientes con cirrosis hepática. *Gastr Latinoam* 2006; 17(2):236-238.
- 16-Garcia-Tsao G. "Bacterial infections in cirrhosis: treatment and prophylaxis". *Journal of Hepatology* 2005; 42:85-92.
- 17-Ferretti S, Baccaro ME, Tanno M, Vorobioff JD. Síndrome ascítico y sus complicaciones. En: Greca A, Gallo R, Parodi R, Carlson D. *Terapéutica clínica*. 1ª ed Rosario: Corpus; 2011 317-330.
- 18-Biecker E. "Diagnosis and therapy of ascites in liver cirrhosis". *World J Gastroenterol* 2011; 17(10):1237-1248.
- 19-Terg R, Fassio E, Abecasis R, *et al.* "Profilaxis con Ciprofloxacina en peritonitis bacteriana espontánea". *Journal of Hepatology* 2008; 48(5):774-779.
- 20-Riggio O, Angeloni S. "Ascitic fluid analysis for diagnosis and monitoring of spontaneous bacterial peritonitis". *World J Gastroenterol* 2009; 15(31):3845-3850.
- 21-Sort P, Navasa M, Arroyo V, *et al.* "Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis". *N Engl J Med* 1999; 341:403-409.
- 22-Alves de Mattos A. "Current indications for the use of albumin in the treatment of cirrhosis". *Annals of Hepatology* 2011; 10(1):15-20.

- 23-Koulaouzidis A. “Dignosis of spontaneous bacterial peritonitis: an update on leucocyte esterase reagent strips”. *World J Gastroenterol* 2011; 17(9):1091-1094.
- 24-Arroyo Pérez V, Ginés Gibert P. Ascitis. En: Farreras Valentí P, Rozman C. *Medicina Interna*. 15ª ed. Madrid: Elsevier; 2004 vol, 323-330.
- 25-Mathurin Lavase SA, Agüero López AP, Spanevello Petrin VA, Chapelet Cisi AG. “Prevalencia, aspectos clínicos y pronóstico de la peritonitis bacteriana espontánea en un hospital general”.
- 26-Gustot T, Durand F, Lebrec D, *et al.* “Severe sepsis in cirrhosis”. *Hepatology* 2009; 50:2022-2033.
- 27-Yu Mi Wi, Kyung-mok Sohn, Ji-young Rhee, *et al.* “Spontaneous bacterial peritonitis due *Ochrobactrum anthropi*: a cse report”. *J Korean Med Sci* 2007; 22:377-379.