

**CARACTERÍSTICAS CLINICAS, CITOQUIMICAS Y  
MICROBIOLOGICAS DEL LIQUIDO ASCITICO DE LOS PACIENTES  
CIRRÓTICOS CON PERITONITIS BACTERIANA ESPONTANEA**

**Autor Principal:**

**Diana Carolina Salinas Gómez  
Residente Medicina Interna**

**Asesor Temático:**

**Dr. Martin Garzón  
Médico Internista, Gastroenterólogo**

**Asesor Metodológico:**

**Dr. Johnny Beltrán  
Medico Internista, Epidemiólogo**

**Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología**

**Universidad del Rosario**

**Escuela de Medicina y Ciencias de la salud**

**Departamento de investigaciones**

La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia.

## TABLA DE CONTENIDO

I. Introduccion .....	7
II. Marco teorico .....	9
III. Pregunta de investigación.....	13
IV. Objetivo general .....	13
V. Objetivos especificos.....	13
VI. Metodologia .....	13
VII. Criterios de inclusion .....	15
VIII. Criterios de exclusion .....	15
IX. Variables.....	15
X. Procedimiento para la recolección de la información .....	19
XI. Plan de analisis .....	19
XII. Procedimiento para garantizar aspectos eticos en la investigaciones en sujetos humanos y animales.....	19
XIII. Cronograma.....	20
XIV. Presupuesto.....	21
XV. Resultados .....	22
XVI. Discusion .....	27
XVII. Limitaciones.....	30
XVIII. Conclusiones.....	31
XIX. Bibliografia.....	32

## CONTENIDO DE FIGURAS

<i>Figura 1.</i> Distribución por sexo .....	21
<i>Figura 2.</i> Etiologías de la cirrosis de pacientes con PBE de la Fundación Cardioinfantil.....	23
<i>Figura 3.</i> Distribución de los aislamientos microbiológicos en PBE.....	24
<i>Figura 4.</i> Manejo antibiótico inicial instaurado como terapia empírica .....	25
<i>Figura 5.</i> Distribución de los pacientes de acuerdo a la clasificación Child- pugh. .....	25

## CONTENIDO DE TABLAS

<i>Tabla 1.</i> Antibioticoterapia ajustada.....	25
<i>Tabla 2.</i> Cuantificación de proteínas en liquido ascítico y plasmático.....	26
<i>Tabla 3.</i> Distribución por clasificación Child-pugg la cantidad de proteínas en liquido ascítico .....	27

## RESUMEN

**Introducción:** La peritonitis bacteriana espontánea es la infección más frecuente en pacientes cirróticos causado generalmente por *Escherichia coli*. Existen factores de riesgo relacionados con la aparición y recurrencia de infección peritoneal por lo que la implementación de estrategias tempranas y preventivas podría impactar en la disminución de la morbimortalidad. **Metodología:** Estudio descriptivo, serie de casos, se efectuó la búsqueda de los resultados del estudio citoquímico de líquidos ascíticos de pacientes entre los años 2009 y 2013, seleccionando aquellos compatibles con infección y que correspondieran a sujetos cirróticos, para posteriormente realizar la recolección de datos clínicos y paraclínicos con el fin de conformar la base de datos y finalizar con su respectivo análisis. **Resultados:** El alcohol es la principal causa de cirrosis en pacientes infectados; el principal microorganismo aislado fue *Escherichia coli*, documentando un 78% de cultivos negativos, 20% más que lo reportado por la literatura. La ampicilina sulbactam fue el antibiótico de elección en el 65% de los casos, de estos el 61% continuaron sin requerir cambio del mismo. **Discusión:** El presente estudio confirma al alcohol como principal etiología de cirrosis en nuestro país y a la *Escherichia coli* multisensible como principal agente. Debido al bajo porcentaje de cambios que requirió la ampicilina sulbactam durante el ajuste de la terapia se puede sugerir a este antibiótico dentro del manejo, sin embargo se requiere de estudios complementarios para comparar su efectividad en relación con cefalosporinas de tercera generación. De igual forma debe priorizarse la toma de cultivos en botellas de hemocultivos para aumentar la cantidad de aislamientos y optimizar el tratamiento antibiótico guiado de acuerdo al microorganismo obtenido.

**Palabras clave:** peritonitis bacteriana espontánea, ascitis, *Escherichia coli*, epidemiología, factores de riesgo, tratamiento.

## ABSTRACT

**Introduction:** Spontaneous bacterial peritonitis is the most common infection in cirrhotic patients usually caused by *Escherichia coli*. Some risk factors related to the occurrence and recurrence of peritoneal infection have been described, so early implementation of preventive strategies could impact on reducing morbidity and mortality. **Methodology :** Descriptive, case series, we search the results of cytochemical study of ascitic fluid of cirrhotic patients between 2009 and 2013, by selecting those compatible with infection, in order to collect the clinical and laboratory information to conform the database and analyze them. **Results :** Alcohol is the leading cause of cirrhosis in infected patients, the main organism isolated was *Escherichia coli*, documenting 78% of negative cultures, 20 % higher than that reported in the literature. Ampicillin sulbactam was the antibiotic of choice in 65 % of cases , 61% of these continued without requiring change of it. **Discussion :** This study confirms alcohol as the main etiology of cirrhosis in our country and the *Escherichia coli* multisusceptible as main agent. Due to the low percentage of required changes of ampicillin sulbactam during adjustment of therapy it may suggest this antibiotic in the management, however it requires further studies to compare their effectiveness in relation to third-generation cephalosporins. Similarly We should prioritize the use of blood culture bottles crops to increase the amount of insolation and optimize antibiotic therapy according to the obtained microorganism.

**Keywords:** spontaneous bacterial peritonitis, ascitic fluid, Escherichia coli , epidemiology , risk factors , treatment.

## I. INTRODUCCION

El termino cirrosis hace referencia al proceso de cicatrización del hígado que resulta en su función anormal a consecuencia de una lesión crónica. Es una de las principales causas de muerte en Estados Unidos, cerca del 2% de la población (5.5 millones de personas) se encuentran afectadas. El Centro para el control y prevención de enfermedades (CDC) <sup>1</sup> estima que ésta fue la doceava causa de muerte en 2007, con 29.165 fallecimientos, 3.4% más que en el 2006. Lo anterior debido al incremento de factores predisponentes como son el aumento en el consumo de alcohol, mayor prevalencia de enfermedades infecciosas como Hepatitis B y C, la obesidad, la esteatohepatitis no alcohólica, el consumo de medicamentos hepatotóxicos y el aumento en la expectativa de vida de la población a nivel mundial. Teniendo en cuenta el importante subregistro de esta patología podría significar que la enfermedad hepática crónica se ubica dentro de las primeras 8 causas de muerte en Estados Unidos. <sup>2</sup>

La cirrosis puede permanecer compensada por muchos años antes de presentarse un evento gatillo que la descompense. Dentro de los eventos asociados a la descompensación la ascitis es el más importante ya que el 60% de los pacientes con cirrosis la presenta durante el curso de su enfermedad <sup>4</sup>, y de igual forma su manifestación es un evento ominoso dado que el 40% de los pacientes cirróticos con ascitis mueren en el primer año y 50% al segundo año <sup>4</sup>, es importante recalcar en este punto que cerca del 30% de los casos con ascitis cursan con procesos infecciosos asociados, de estos el 60% son adquiridos en la comunidad y el 40% dentro del hospital. <sup>5</sup> La infección aumenta el riesgo de mortalidad en cerca del 38%, con una probabilidad de morir por sepsis del doble comparado con población sin cirrosis infectada, y entre los que desarrollan shock séptico el 70% mueren <sup>5</sup>. Dentro de las infecciones bacterianas más importantes en su orden de frecuencia se encuentran la peritonitis bacteriana espontanea (25%), infección urinaria (20%), neumonía (15%) y Bacteremia (12)% <sup>6</sup>.

Dado que la peritonitis bacteriana espontanea en pacientes con cirrosis y ascitis es la complicación infecciosa más frecuente, es de igual forma la que mayor impacto tiene en la morbi mortalidad de los pacientes cirróticos generando a su vez efecto en los costos al sistema de salud y deterioro en la calidad de vida de los pacientes. Al inicio de su descripción se hablaba de una mortalidad mayor del 90%, sin embargo con la implementación de estrategias diagnósticas y terapéuticas tempranas, así como el conocimiento de las características microbiológicas de cada comunidad para el inicio de tratamientos antibióticos empíricos se ha logrado reducir la mortalidad al 10-20% <sup>3</sup> impactando en la progresión de la infección, las complicaciones y los costos que de esto se deriva.

Actualmente la incidencia de la peritonitis bacteriana espontanea en pacientes fuera del contexto hospitalario es de 1.5 a 3%, y aproximadamente del 10% a 20% en pacientes hospitalizados, la mayoría de ellos con enfermedades hepáticas severas. De estos el 50% la presenta en el momento del ingreso hospitalario y la otra mitad la adquirirán a lo largo de la hospitalización <sup>4</sup>. La recurrencia de esta entidad es de aproximadamente el 70% durante el primer año, con una mortalidad que puede aumentar hasta 50-70%.

Por todo lo anterior es importante el estudio de las características clínicas y microbiológicas de la población de cada centro en el que se manejan pacientes con hepatopatías. Teniendo en cuenta que la Fundación Cardioinfantil es un centro de referencia para trasplante hepático el conocimiento a fondo de las características demográficas, clínicas y microbiológicas de dicha población permitirán disminuir las complicaciones propias de la peritonitis bacteriana espontanea y la tasa de recaídas, con el consecuente mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes, la disminución de los costos derivados del manejo de los mismos y permitirá abrir nuevas líneas de investigación.

Con lo cual se propone realizar la caracterización clínica y del líquido ascítico de los pacientes cirróticos con peritonitis bacterianas espontáneas de la Fundación Cardioinfantil, explorando la posible relación entre estas y el estadio de la enfermedad y las características clínicas.

## **II. MARCO TEORICO**

Se denomina peritonitis bacteriana espontánea a la infección del líquido ascítico el cual se presenta sin perforación de víscera hueca, ni evidencia de foco infeccioso intraabdominal<sup>7</sup>, su diagnóstico se realiza con el examen citoquímico y microbiológico del líquido ascítico documentando un recuento de polimorfonucleares mayor a 250/ul lo se denomina Neutrascitis, en cuanto a los cultivos del líquido es bien sabido que únicamente en el 40% de los casos son positivos, a pesar de aplicar la técnica adecuada. De igual forma en algunos casos se documenta aislamiento microbiológico en el cultivo sin evidenciarse aumento de los polimorfonucleares en el líquido ascítico, a esto se denomina bacteriascitis y requiere tratamiento antibiótico igualmente, ni la Neutrascitis ni la bacteriascitis representan diferencias en la presentación del cuadro clínico ni tiene injerencia en el manejo.

En cuanto a los mecanismos que explican la fisiopatología de esta entidad, el más importante es la alteración de la permeabilidad intestinal y la consecuente translocación bacteriana. Esto ocurre por el paso de las bacterias de la luz intestinal al sistema linfático mesentérico y de ahí a órganos extraintestinales culminando dentro de los vasos sanguíneos donde se produce diseminación final de la infección, lo anterior favorecido por la sobreproducción de flora intestinal bacteriana con una barrera intestinal alterada, generando respuesta inflamatoria persistente y a la aparición de la infección.

El aumento de la flora bacteriana intestinal principalmente de gérmenes gram negativos anaerobios se presenta en la mayoría de los pacientes con enfermedad avanzada Child-Pugh B o

C. Esto se debe principalmente a un tránsito intestinal retardado atribuido a la estimulación adrenérgica y de óxido nítrico alterado<sup>6</sup>, así como a la estasis vascular producida por la hipertensión portal, facilitado por la alteración del sistema reticuloendotelial, en donde además se ha descrito alteración en la quimiotaxis, fagocitosis y muerte bacteriana a cargo de los granulocitos neutrófilos, en quienes la opsonización se altera secundaria a la hipocomplementemia en el líquido ascítico, haciendo menos efectiva la actividad bactericida, aumentando el riesgo de infección<sup>7</sup>. Dichas alteraciones se revierten en su mayoría luego del trasplante hepático.

Otro factor fisiopatológico importante en el desarrollo de estas infecciones es la hipertensión portal ya que esta genera una alteración anatómica y funcional del intestino, así como alteración en el aclaramiento eficaz de bacterias sistémicas y portales ya que se evita el paso por el sistema reticuloendotelial del hígado a través del cortocircuito portosistémico. La desnutrición ejerce un efecto directo sobre la inmunidad adquirida e innata, lo anterior es más evidente a mayor severidad de la enfermedad, repercutiendo con un pronóstico más sombrío, especialmente cuando los niveles de proteínas se encuentran depletados.

Dentro de los microorganismos que con mayor frecuencia se encuentran en la peritonitis bacteriana espontánea están *Escherichia coli* (70%), *Klebsiella species* (10%), *Proteus species* (4%), *Enterococcus faecalis* (4%), *Pseudomonas species* (2%) y otras (6%)<sup>8</sup> sin embargo el contexto hospitalario puede modificar dicha proporción haciendo que los cocos gram positivos y dentro de ellos el estafilococo aureus meticilino resistente estén ocupando un lugar cada vez más importante presentándose con mayor incidencia en pacientes sometidos a terapia antibiótica con fluoroquinolonas<sup>7</sup>.

Dentro de los factores de riesgo que predisponen al desarrollo de la infección se conoce que la enfermedad hepática avanzada con ascitis es el más importante, el 70% de los pacientes se encuentran en estadio C de la clasificación Child-Pugh, el restante perteneciente a la clase B así

como puntaje MELD mayor a 25<sup>12</sup>, esto en relación al mayor compromiso sistémico que presentan estos pacientes y alteración de la función hepática que favorecen la infección.

De igual forma se ha encontrado relación entre sangrado gastrointestinal e infección en el 50% de los pacientes dado que se aumenta la translocación bacteriana durante los episodios de hemorragia, dicho porcentaje de infección aumenta en un 20% en aquellos pacientes a los que no se les suministra profilaxis antibiótica durante el primer día de hospitalización llegando hasta entre el 30 y 40% durante hospitalización<sup>11</sup>, haciendo más difícil el control del sangrado, aumentando los episodios de resangrado y muerte<sup>4,13</sup>. con lo cual se empeora el pronóstico.

De la misma forma la hipoalbuminemia y las proteínas en el líquido ascítico menores de 1gr/dl han demostrado un aumento en el riesgo de infección hasta en un 20% versus 0% durante el primer año si las proteínas se encuentran > 1g/dl es por ello que este hallazgo es indicativo de inicio de profilaxis antibiótica. Los niveles de bilirrubina por encima de 2.5mg/dl son un factor predictivo independiente, dado que la disminución de la salida de sales biliares se relaciona con el aumento de la flora intestinal y aumento de la translocación bacteriana. Así mismo procedimientos invasivos como paracentesis, puede introducir bacterias directamente a la sangre o a la cavidad peritoneal lo cual se sospecha con aislamientos de microorganismos propios de la piel, así como perforación intestinal cuya probabilidad es de 1 en 1000 procedimientos.

Finalmente un episodio el antecedente de peritonitis bacteriana espontanea predispone al paciente a un nuevo episodio infeccioso hasta en un 43% a los 6 meses, 69% al año y 74% a los 2 años<sup>11</sup>. Por lo cual se considera enlistar los pacientes para trasplante hepático luego de un proceso infeccioso de esta envergadura dado que el pronóstico se ensombrece asociado a las múltiples complicaciones que se derivan del mismo.

Dentro de las opciones de tratamiento antibiótico las cefalosporinas de tercera generación han demostrado tener eficacia contra Enterobacterias y estreptococos no entéricos siendo de elección para dicha entidad, sin embargo datos de estudios recientes han mostrado aumento de infecciones multiresistentes tanto asociadas al cuidado de la salud como en las de origen nosocomial, siendo la resistencia a beta-lactámicos la más frecuente entre el 33 y 78%<sup>5</sup>. Dicha recomendación antibiótica está dada por estudios de bajo poder epidemiológico demostrando en la actualidad que la amoxicilina clavulanato y ciprofloxacino tiene resultados similares con costos más bajos. Sin embargo en la actualidad las guías recomiendan realizar la selección de la terapia de acuerdo a los factores de riesgo para gérmenes multiresistentes, severidad de la infección y por supuesto de acuerdo a la epidemiología de cada institución<sup>4,5</sup>.

Hay que tener en cuenta por lo tanto que no conocemos cual es la ecología en las infecciones peritoneales de los pacientes de la Fundación Cardioinfantil por lo tanto no podemos jerarquizar los factores de riesgo ni implementar estrategias terapéuticas que se ajusten a las necesidades de nuestra población. Es de recalcar que el tratamiento de primera línea en nuestra institución es la Ampicilina Sulbactam medicamento que no se encuentra sugerido en ningún consenso y hasta el momento se considera (sin tener datos epidemiológicos) que la respuesta al mismo es adecuada y con lo cual podríamos describir que en nuestro centro el tratamiento antibiótico es más económico y con menos riesgos de resistencia que los que se emplean a nivel mundial, así como se demostró en un centro de India donde la preocupación por las altas tasas de resistencia e inefectividad frente al Gold estándar los llevo a concluir que la mejor opción terapéutica en dicho caso era cefoperazona sulbactam<sup>14</sup>.

### **III. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

Cuáles son las características de los líquidos ascíticos de los pacientes cirróticos con peritonitis bacterianas espontaneas de la Fundación Cardioinfantil?

### **IV. OBJETIVO GENERAL**

Realizar la caracterización del líquido ascítico de los pacientes cirróticos de cualquier etiología que consultan a la Fundación Cardioinfantil por peritonitis bacteriana espontanea.

### **V. OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Determinar el porcentaje de cultivos positivos.
- Describir la flora bacteriana aislada.
- Establecer patrones de resistencia.
- Describir posibles relaciones entre los hallazgos microbiológicos y las características clínicas del paciente tales como: Edad, hepatopatía, severidad de la enfermedad (Child-Pugh, MELD), profilaxis antibiótica, análisis citoquímico del líquido y episodios de sangrado variceal.
- Describir la antibioticoterapia iniciada por los médicos de la Cardioinfantil en este grupo de pacientes.

### **VI. METODOLOGIA**

- TIPO DE ESTUDIO
  - Estudio descriptivo de serie de casos.
- POBLACION DIANA DE ESTUDIO
  - Pacientes adultos cirróticos con ascitis, con diagnóstico de peritonitis bacteriana espontanea.

- POBLACION ACCESIBLE
  - Pacientes con diagnostico de peritonitis bacteriana espontanea hospitalizados en la fundación Cardioinfantil entre Enero 2009 y Julio de 2013
  
- PROCESO DE RECOLECCION
  - La recolección de los pacientes se realiza a través de la obtención de los resultados de citoquimicos de los líquidos ascíticos con infección confirmada por el laboratorio de la Fundación Cardioinfantil, entre 1 de Enero de 2009 hasta Julio 31 de 2013.
  
- TAMAÑO DE LA MUESTRA
  - Dado que el presente estudio es descriptivo y se realizó un muestro por conveniencia no se requiere calculo del tamaño de la muestra. Se incluyeron todos los pacientes que se encontraron con peritonitis bacteriana espontanea durante Enero de 2009 y Julio de 2013 obtenidos a través del reporte del estudio citoquimico del liquido ascitico encontrado en el laboratorio de microbiologia de la Fundación Cardioinfantil, siendo. Por tratarse de un estudio descriptivo no se realizará una prueba de hipótesis formal sino que se harán exploración de asociaciones o comparaciones.
  
- MARCO MUESTRAL
  - Se incluyeron todos los pacientes con estudio citoquimico de liquido ascitico compatible con peritonitis bacteriana espontanea y que correspondiera a pacientes cirroticos que ingresaron a la Fundación Cardioinfantil entre los años 2009 y 2013.
  
- CONTROL DE SESGOS
  - Dado que se trata de un estudio meramente descriptivo y el muestreo es por conveniencia, el riesgo de presentar sesgos es muy alto y no se puede controlar, así mismo teniendo en cuenta que se trata de pacientes provenientes de una institucion de alta complejidad estos presentan estados más avanzados de

enfermedad, sin embargo ya que el estudio busca describir la poblacion de la Fundacion Cardioinfantil esto no alterará los resultados.

## VII. CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes mayores de 18 años
- Diagnóstico de cirrosis hepática cualquier etiología confirmada más ascitis
- Diagnostico de peritonitis bacteriana espontanea.
  - Neutrascitis: Neutrófilos mayor a 250 con o sin positividad del gram y del cultivo.
- Disponibilidad de al menos 80% de los datos demográficos, clínicos y del liquido ascítico contenidos en la tabla de variables.

## VIII. CRITERIOS DE EXCLUSION

- Antecedentes de otra enfermedad grave como cáncer, enfermedad renal crónica o infección crónica
- Recolección de muestra de líquido posterior al inicio de tratamiento antibiótico empírico.

## IX. VARIABLES

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICION	NIVEL DE LA VARIABLE	MEDICION
<b>Edad</b>	Edad cumplida en años	Cuantitativa continua en escala de razón.	Numero
<b>Sexo</b>	Sexo biológico del individuo	Cualitativa Nominal	1. Femenino 2. Masculino
<b>Peso</b>	Medición en	Cuantitativa	Kilogramos

	kilogramos del peso.	continua en escala de razón	
<b>Diagnostico</b>	Etiología de la cirrosis hepática	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Alcohólica</li> <li>2. Infecciosa</li> <li>3. Autoinmune</li> <li>4. No alcohólica</li> <li>5. Metabólica</li> <li>6. Deposito</li> <li>7. Criptogénica</li> </ol>
<b>Asilamiento microbiológico</b>	Identificación microbiológica bacteriana del aislamiento en el cultivo	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Escherichia coli.</li> <li>2. Klebsiella species</li> <li>3. Proteus species</li> <li>4. Enterococcus faecalis</li> <li>5. Enterococcus faecium</li> <li>6. Pseudomonas species</li> <li>7. Citrobacter</li> <li>8. Enterobacter</li> <li>9. Serratia marscesens</li> <li>10. Morganella morgani</li> <li>11. Salmonella</li> <li>12. Shiguella</li> <li>13. Acinetobacter</li> <li>14. Stenotrophomonas</li> <li>15. Sta. Aureus</li> <li>16. S. Pyogenes</li> </ol>
<b>Resistencia bacteriana</b>	Mecanismo de Resistencia bacteriana del aislamiento	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. No</li> <li>2. Betalactamasa de espectro ampliado</li> <li>3. BLEE</li> <li>4. AMPc</li> </ol>

			5. Carbapenemasa
<b>CHILD</b>	Estatificación de la enfermedad de acuerdo clasificación	Cualitativa nominal	1. A 2. B 3. C
<b>MELD</b>	Estatificación de la enfermedad de acuerdo clasificación	Cuantitativa en escala de razón	Numero en decimales
<b>Función renal: Creatinina, BUN</b>	Resultado de cada parámetro paraclínico reportado en su unidad correspondiente	Cuantitativa continua en escala de razón	Numero en decimales.
<b>Proteínas líquido ascítico</b>	Resultado de cada parámetro paraclínico reportado en su unidad correspondiente	Cuantitativa continua en escala de razón	Numero en decimales
<b>Albumina plasmática</b>	Resultado de cada parámetro paraclínico reportado en su unidad correspondiente	Cuantitativa continua en escala de razón	Numero en decimales
<b>Gradiente de albumina</b>	Diferencia entre Albumina sérica y	Cualitativa ordinal	1. > 1 2. < 1

	albumina de liquido peritoneal.		
<b>Leucocitos en liquido ascítico</b>	Resultado de cada parámetro paraclínico reportado en su unidad correspondiente	Cuantitativa continua en escala de razón	Numero en decimales
<b>Neutrófilos en liquido ascítico</b>	Resultado de cada parámetro paraclínico reportado en su unidad correspondiente	Cuantitativa continua en escala de razón	Numero en decimales
<b>Infusión de albumina</b>	Requirió infusión de albumina como parte de su tratamiento	Cualitativa nominal	1. Si 2. No
<b>Complicaciones: Sangrado variceal</b>	Situación clínica asociada a la enfermedad de base	Cualitativa nominal	1. Si 2. No
<b>Peritonitis Bacterianas previa</b>	Antecedente de infección en liquido ascítico.	Cualitativa nominal	1. Si 2. No
<b>ATB profiláctico previo</b>	Exposición a antibioticoterapia previa	Cualitativa nominal	1. Si 2. No
<b>Punción de control</b>	Se hizo paracentesis diagnostica de control para estudio	Cualitativa nominal	1. Si 2. No

	citoquímico de control post inicio del tratamiento antibiótico		
--	---	--	--

## **X. PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN**

A partir de los reportes aportados por el laboratorio de microbiología, la investigadora diseñará una base de datos con fines de análisis a partir de la cual se identificarán los pacientes que cumplen con los criterios de selección del estudio. La investigadora hará personalmente la búsqueda de las historias clínicas de acuerdo al resultado de los líquidos ascíticos catalogado como neutrascitis y los cultivos correspondientes. Los datos serán digitados directamente por la investigadora en la base de datos creada para posteriormente ser analizada.

## **XI. PLAN DE ANALISIS**

Se realizó una descripción de los datos usando el cálculo de frecuencias y proporciones para las variables nominales así como medianas y rangos intercuartílicos para las variables continuas dado el número limitado de la población. Para el cálculo de frecuencias y proporciones se utilizó el programa SPSS versión 15.0.

## **XII. PROCEDIMIENTO PARA GARANTIZAR ASPECTOS ETICOS EN LA INVESTIGACIONES EN SUJETOS HUMANOS Y ANIMALES**

De acuerdo a la resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud colombiano, el presente estudio puede ser catalogado como sin riesgo, teniendo en cuenta su naturaleza retrospectiva y la ausencia de intervención. Los datos retrospectivamente obtenidos corresponden a mediciones de naturaleza cotidiana en todos los pacientes con el diagnóstico en estudio, sin importar su desenlace.

La presente investigación será sometida a la consideración del Comité de Ética Institucional en Investigación de la Fundación Cardioinfantil. Las potenciales implicaciones éticas del estudio con respecto a los pacientes están constituidas por los eventuales resultados, los cuales, una vez terminado el estudio, serán discutidos por los investigadores, presentados al Comité de Ética Institucional en Investigación y se decidirá si tienen aplicaciones que beneficien a los pacientes y que deban ser instauradas. Se propenderá por la publicación de los resultados en un medio científico evaluado por pares.

### XIII. CRONOGRAMA

Año	Primer Año				Segundo año				Tercer año			
	Enero/11 Diciembre/11				Enero/12 Diciembre/12				Enero/13 Diciembre/13			
Meses	1	6	9	12	1	6	9	12	1	6	9	12
<b>Actividades</b>												
<b>Planteamiento de la Pregunta de investigación.</b>			X									
<b>Presentación y aprobación de la pregunta de investigación.</b>				X								
<b>Construcción del Protocolo de investigación.</b>							X					

Revisión y ajustes del protocolo de investigación a cargo del Tutor.									X			
Recolección de información.										X		
Análisis de base de datos.											X	
Análisis estadístico de datos											X	
Revisión y ajustes cargo del Tutor.											X	
Informe final y Conclusiones												X
Publicación de los resultados del trabajo												X

#### XIV. PRESUPUESTO

Rubro	Formación	Función	Sueldo mensual	Tiempo dedicado	Total
<b>Tutor temático</b>	Medicina Interna – Gastroenterología	Asesoría temática	\$400.000	24 meses	\$ 9.600.000
<b>Tutor metodológico</b>	Epidemiología – Medicina Interna	Asesoría metodológica	\$ 300.000	24 meses	\$ 7.200.000

<b>Investigador principal</b>	Residente Medicina Interna	Desarrollo de protocolo	\$ 500.000	24 meses	\$12.000.000
<b>Estadístico</b>	Estadístico	Análisis de información	\$300.000	2 sesiones	\$ 600.000
<b>Total</b>					29.400.000

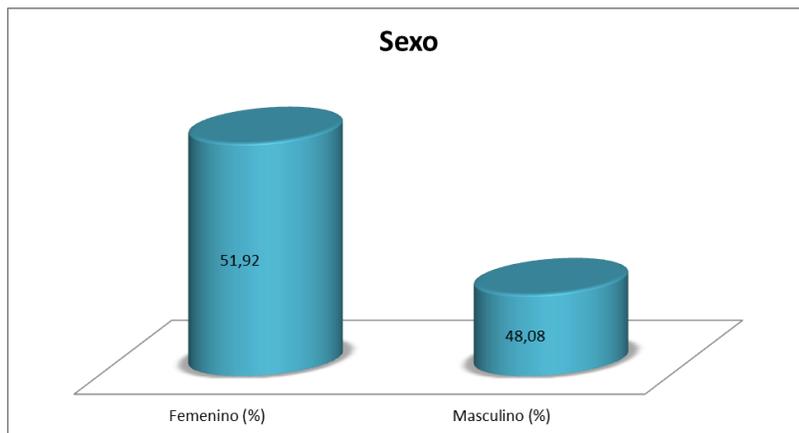
## XV. RESULTADOS

Se obtuvieron 857 líquidos ascíticos y peritoneales de la base de datos del laboratorio de microbiología de la Fundación Cardioinfantil entre 2009 y 2013, de los cuales se seleccionaron 247 que cumplían con los criterios de infección ya establecidos, y a través de búsqueda manual de las historias clínicas de cada líquido se seleccionaron los que pertenecían a pacientes con cirrosis y en quien se hace el diagnóstico de peritonitis bacteriana.

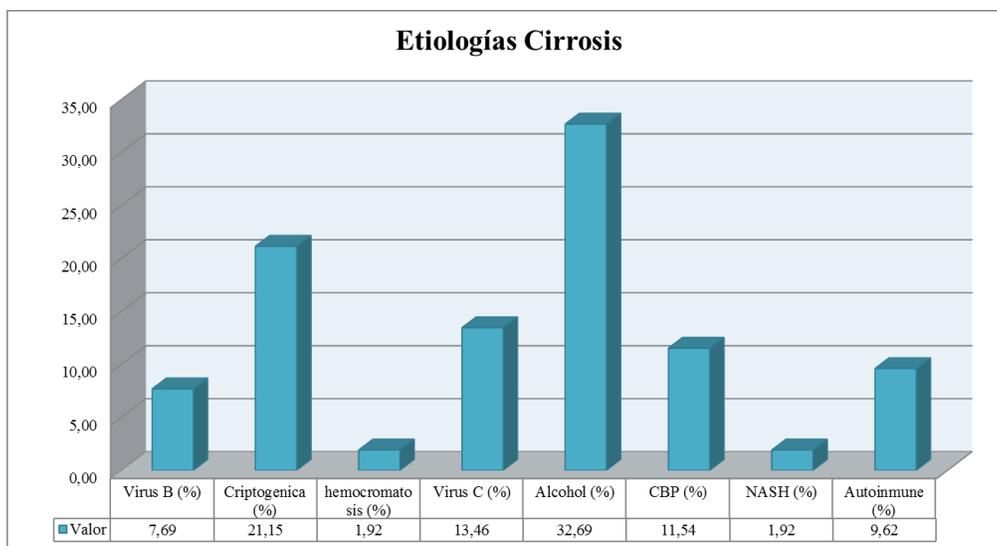
Realizando la validación de los datos obtenidos de la historia clínica teniendo en cuenta el porcentaje mínimo requerido para el ingreso al estudio, cumplieron con los criterios de inclusión 52 pacientes cuyos datos fueron recolectados a partir de la revisión de la historia clínica.

Se encontró que la edad media de nuestra población es de 59 años, siendo la distribución por sexo muy similar 51% mujeres y 48% hombres (Figura 1). Cuyo peso promedio fue de 65.5 kgs.

La etiología más frecuente fue la cirrosis por alcohol presente en 32% de toda la población seguida por la cirrosis criptogénica (21%), infección por virus de hepatitis C (13%), cirrosis biliar primaria (11%) y autoinmune en (9.6%) y finalmente NASH y hemocromatosis con (1,92%) (Figura 2).



**Figura 1.** Distribución por sexo

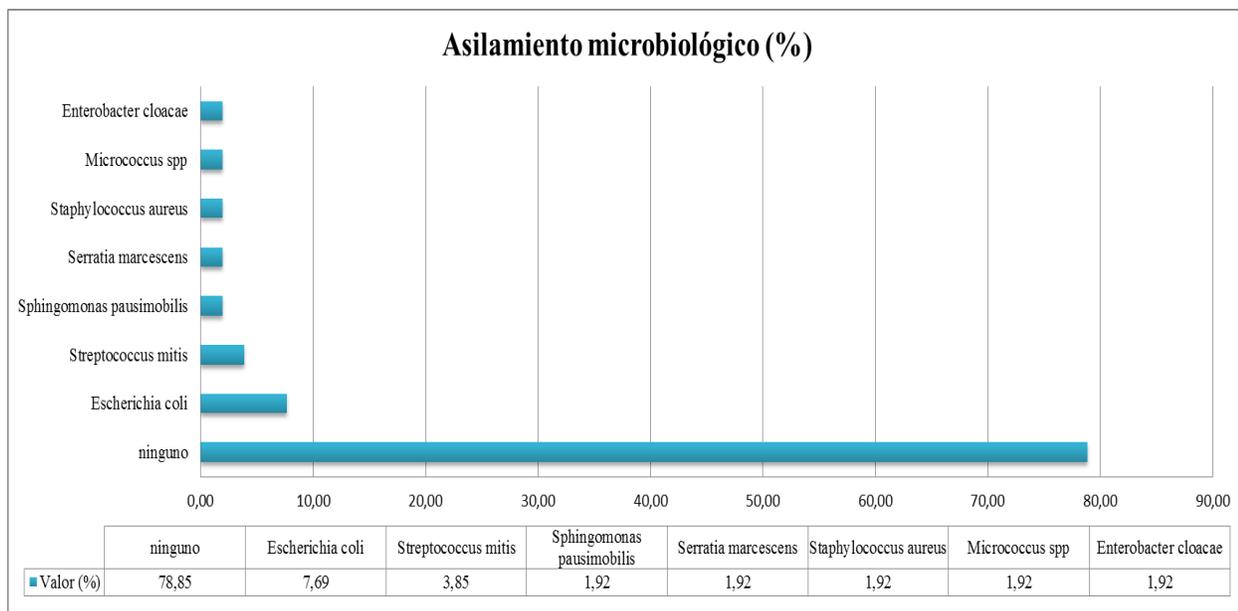


**Figura 2.** Etiologías de la cirrosis de pacientes con PBE de la Fundación Cardioinfantil

En cuanto a los aislamientos microbiológicos, la mayoría de los cultivos eran negativos (78%), mientras que en el 22% restante se aisló *Escherichia coli* como germen más frecuente en 7.6% de los casos, seguida por *Streptococcus mitis* en 3.8% y en menor porcentaje *Sphingomonas pausimobilis*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus* y *Enterobacter cloacae*

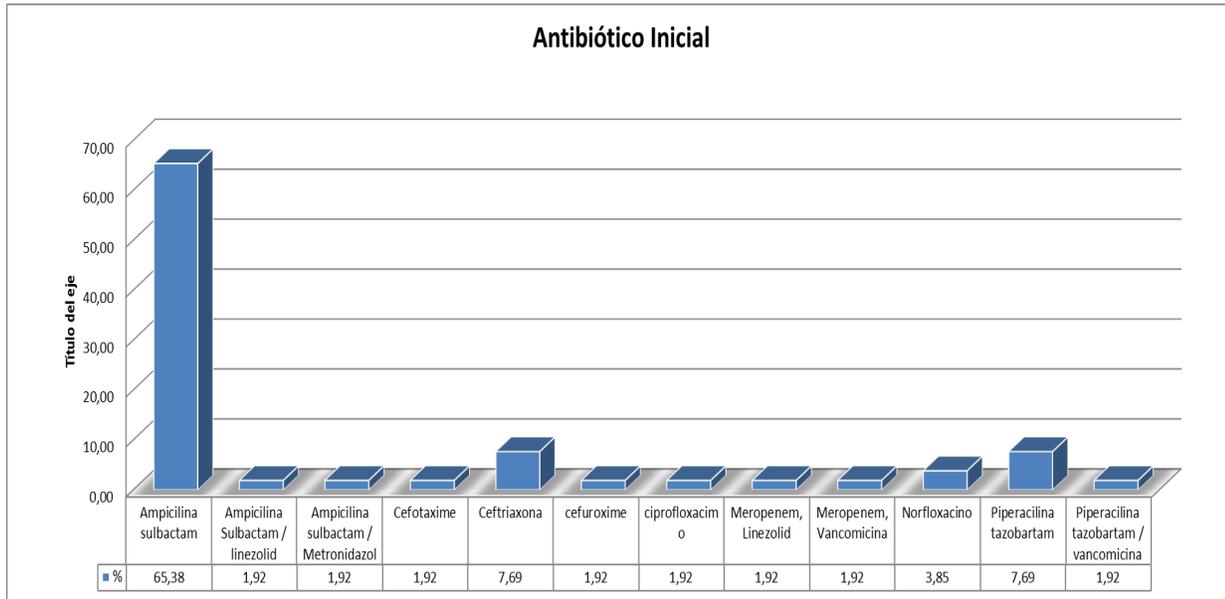
con el 1.92% cada uno de ellos (Figura 3). Se encontraron únicamente 2 patrones de resistencia uno de ellos AmpC y otro Betalactamasa AmpC inducible.

La ampicilina sulbactam fue el antibiótico iniciado en forma empírica más frecuente en 65% seguido por ceftriaxona y piperacilina tazobactam en 7.69% respectivamente, posterior a ello se encuentran quinolonas, carbapenemicos y cefalosporinas de tercera generación (Figura 4). De los 34 pacientes que recibieron ampicilina sulbactam como terapia inicial el 61 % correspondiente a 21 pacientes continuo con esta terapia (40% del total de la muestra), y dentro de los que recibieron ampicilina sulbactam como primera línea el 8.8% requirieron escalonamiento a Piperacilina tazobactam, 8,8% a Ertapenem y 2,9% a Cefepime. Dentro de los antibióticos definitivos más frecuentemente utilizados encontramos Piperacilina tazobactam en 6 pacientes (11,5%), Ertapenem en 4 pacientes (7,69%) , es de anotar que a aquellos pacientes a los cuales se les formulo ceftriaxona como manejo inicial (5,7%) ninguno de ellos requirió cambios del manejo antibiótico, la tabla 1 muestra el ajuste de la terapia antibiótica realizado a cada antibiótico inicial.



**Figura 3.** Distribución de los aislamientos microbiológicos en PBE.

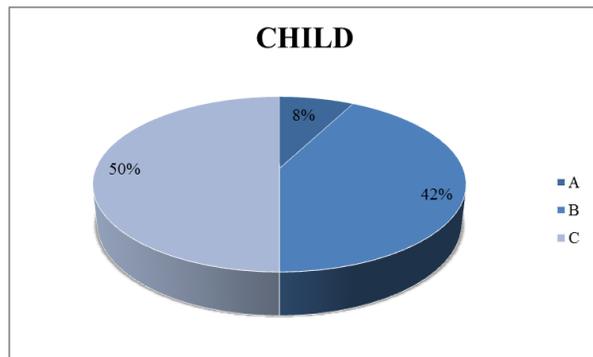
Dentro del estadio de la enfermedad en el momento de presentar el proceso infeccioso se encontró que el 50% de los pacientes están en Child-Pugh C, seguido en frecuencia por Child-Pugh B en 42% y menos frecuente con el 7.69% en Child-Pugg A (Figura 5). Y en cuanto al MELD el promedio se encontró en 18,4.



**Figura 4.** Manejo antibiótico inicial instaurado como terapia empírica

Antibióticoterapia Ajustada																	
Antibiótico Inicial	Antibiótico ajustado															Total general	
	Ampicilina subactam	Cefalexina	Cefepime	Cefotaxime	Ceftriaxona	Cefuroxime	Ciprofloxacino	Ertapenem	Meropenem	Meropenem, Linezolid	Meropenem, Vancomicina	Norfloxacino	Penicilina Cristalina	Piperacilina tazobactam	Piperacilina tazobactam/vancomicina		Piperacilina tazobactam
Ampicilina subactam	21	1	1	1				3	1			2	1	3			34
Ampicilina Subactam / linezolid														1			1
Ampicilina subactam / Metronidazol	1																1
Cefotaxime				1													1
Ceftriaxona					3									1			4
Cefuroxime						1											1
Ciprofloxacino							1										1
Meropenem, Linezolid										1							1
Meropenem, Vancomicina											1						1
Norfloxacino	2																2
Piperacilina tazobactam								1	1					1		1	4
Piperacilina tazobactam / vancomicina															1		1
Total general	24	1	1	2	3	1	1	4	2	1	1	2	1	6	1	1	52

**Tabla 1.** Antibioticoterapia ajustada.



**Figura 5.** Distribución de los pacientes de acuerdo a la clasificación Child- pugh

La creatinina en el momento de la infección en promedio fue de 1.33 con nitrógeno ureico de 24,5. De los pacientes con Child-pugh A el promedio de creatinina fue de 0.9 mg/dL, dentro del grupo B 1,15 mg/dL y para C 1,59 mg/dL. Las proteínas en el líquido ascítico se encontraron en promedio en 1,22 mg/dl, mientras que la albumina del líquido era de 0,5 mg/dl en promedio y en plasma de 2.05 mg/dL. El gradiente de albumina sero-ascítico se encontró en promedio en 1,54 (Tabla 2). El 63% de los líquidos tenían menos de 1,5 gr/dL proteínas mientras que 30.7% se encontraban por debajo de 1 gr/dL. La tabla 3 ilustra la cuantificación de proteínas de acuerdo a la clasificación Child-pugg. La mediana de leucocitos en líquido ascítico de 1519 y neutrófilos 1024.

Proteínas en líquido ascítico (mg/dL)	1,225 (0,8 - 1,96)
Albumina en líquido ascítico (mg/dL)	0,5 (0,395 - 0,625)
Albumina sérica (mg/dL)	2,050 (1,7 - 2,4)
GASA	1,54 ±0,51

**Tabla 2.** Cuantificación de proteínas en líquido ascítico y plasmático.

*GASA: gradiente de albumina sero-ascítico.*

Child-Pugg	Proteínas menores a 1.5 gr/dL	Proteínas menores a 1 gr/dL
A	75%	25%
B	54%	22.7%
C	69.2%	40%

**Tabla 3.** Distribución por clasificación Child-pugg la cantidad de proteínas en liquido ascítico

Dentro de los factores de riesgo se encontró que de los 52 pacientes solo 6 habían presentado infecciones peritoneales previas (11,5%), así mismo estaban en manejo antibiótico profiláctico 4 (7,7%) del total al momento de su ingreso. El 23,1% ingresaron con sangrado digestivo variceal.

Durante el curso del proceso infeccioso 80,7% de los pacientes recibieron albumina durante las primeras 48 hrs de iniciado el tratamiento. A 23 pacientes (41,2%) se le practico punción de control entre las 48 a 72 horas de haber iniciado el tratamiento antibiótico empírico.

## **XVI. DISCUSION**

La peritonitis bacteriana espontanea es la complicación infecciosa más frecuente de los pacientes cirróticos y que además conlleva aumento en la morbimortalidad de manera importante. El presente estudio caracterizó la población cirrótica con peritonitis bacteriana espontanea de la Fundación Cardioinfantil entre los años 2009 y 2013.

Dentro de dicha caracterización se encontró un promedio de edad de 59 años en igual proporción de hombres y mujeres.

Siendo la principal etiología de la cirrosis de los pacientes de la Fundación Cardioinfantil el alcohol, lo cual esta acorde con la tendencia documentada en los países desarrollados y lo reportado en nuestro país en estudios previos<sup>24</sup>, seguido en orden de frecuencia por cirrosis criptogénica y posteriormente por hepatitis C siendo menos frecuente la infección por virus B con solo el 7.6% de la población estudiada, dentro del grupo autoinmune la cirrosis biliar primaria y en menor proporción la cirrosis autoinmune, en ultimo lugar se encuentran la hemocromatosis y la cirrosis por esteatohepatitis no alcohólica. Teniendo en cuenta que día a día el diagnostico de cirrosis criptogénica se hace menos frecuente dada la disponibilidad de recursos y nuevos métodos diagnósticos que minimizaran la frecuencia de este diagnostico y hará que este panorama cambie en un futuro cercano.

Dentro de la caracterización de la severidad de la enfermedad se utilizaron las escalas Child-Pugh y MELD ( Model for End-stage Liver Disease), que son las más frecuentemente utilizadas para evaluar el pronostico y la medición de mortalidad en lista de trasplante, en las cuales se reúnen características clínicas y paraclínicas que son útiles como guía pronostica a corto plazo. Encontrando en la población estudiada que el 50% de los pacientes se encuentran dentro de la clasificación C de Child-Pugh, 42.3% en la clasificación B y únicamente 7,6% en la clasificación A, lo cual esta en relación con mayor predisposición a las infecciones en estadios avanzados de la enfermedad, teniendo en cuenta los reportes de la literatura donde el 70% de los pacientes se encuentran con Child-pugh C con lo cual podríamos inferir que nuestros pacientes están mas predispuestos a infecciones con menor severidad de compromiso de la función hepática y se asocia a niveles de proteínas mas bajos desde Child-Pugh A como se discutirá más adelante, por otro lado la media de MELD de nuestra población es de 18,42 ratificando el avanzado compromiso hepático. De igual forma la alteración en la función renal, es más marcada en el grupo C respecto a los demás grupos, mostrando un reflejo del compromiso multisistémico que se genera en los estadios avanzados de la enfermedad hepática crónica agudizada por un proceso infeccioso instaurado. Es importante indicar que dentro de los hallazgos del estudio se documento el uso de albumina en el 80% de los pacientes estar a favor de minimizar dicho daño renal y la mortalidad.

Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de la infección ya mencionados previamente, en la población objeto de estudio de la Fundación Cardioinfantil se documenta una media de proteínas en líquido ascítico de 1,22 mg/dL, el 63,4% de pacientes con niveles menores a 1.5 gr/dL, y una mediana de albumina en el líquido de 0,5 mg/dL. Cuando se habla de albumina en plasma de pacientes cirróticos es frecuente encontrar hipoalbuminemia por el compromiso de la síntesis hepática, asociado a la endotelización del sinusoides y desnutrición frecuente en estos pacientes. Al analizar independientemente cada grupo según la clasificación Child-Pugh los grupos con menor cantidad de proteínas son el A y el C con 75% y 69% respectivamente, lo cual es importante tener en cuenta a la hora de tratar nuestros pacientes dado que incluso desde estadios tempranos de la enfermedad puede requerir antibiótico profiláctico y de esta manera determinar los pacientes en riesgo para infección.

Dentro de los demás factores de riesgo para el desarrollo de infección, el sangrado variceal ha sido reportado en la literatura hasta en un 50% de los casos de infección, en nuestro estudio dicho porcentaje fue más bajo reportándose solo en 23%. Así mismo el antecedente de peritonitis bacteriana espontánea previa fue encontrado en solo 6 pacientes de los 53 incluidos en el estudio, lo cual explica en parte el uso infrecuente de antibiótico profiláctico documentado solo en el 7,7% que además puede estar en relación con el desconocimiento de las indicaciones en el cual está recomendado el uso de antibiótico profiláctico dentro de la Fundación, teniendo en cuenta el porcentaje tan alto de pacientes con proteínas por debajo de 1,5gr/dL que se encontró.

En cuanto a los hallazgos microbiológicos estos fueron concordantes con lo reportado en la literatura, dado que es altamente frecuente encontrar cultivos sin aislamiento microbiológico tanto por la baja concentración de bacterias en el líquido ascítico como por las inadecuadas técnicas de recolección, dado que a pesar de que la literatura arroja sólida evidencia del rendimiento diagnóstico al recolectar las muestras en botellas de hemocultivos, aun no se cuenta con los protocolos que exijan dicho procedimiento en forma estandarizada dentro de la Fundación Cardioinfantil; es por ello que el 78% de los cultivos tomados a partir de líquidos ascíticos infectados fueron negativos, una proporción más alta si la comparamos con lo reportado por Bernardi y Koulaouzidis<sup>7,8</sup> quienes reportan cultivos negativos en el 40% de los casos.

Dentro de los cultivos positivos el principal aislamiento está dado por *Escherichia coli* en el 7,69% de los pacientes seguido por *Streptococcus mitis* en 3,85% y en menor proporción están

*Sphingomonas pausimobilis*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus* y *Enterobacter cloace*. Lo cual no se aleja de la realidad mundial donde la *Escherichia coli* es el principal aislamiento en todos los reportes. Dentro de los patrones de resistencia encontrados solo dos líquidos presentaron aislamientos multiresistentes con patrones AmpC y Betalactamasa AmpC con lo cual se permitiría que la antibioticoterapia instaurada no requiera un espectro muy amplio para cubrimiento de gérmenes multiresistentes, como se ha venido utilizando dentro las primeras líneas de manejo en la Fundación Cardioinfantil, en donde el antibiótico de elección es la ampicilina sulbactam grupo en el cual el 61% fue el tratamiento definitivo, en términos globales el 40% de los pacientes completaron su terapia con este manejo, dichos ajustes antibióticos estuvieron en relación en su mayoría a situaciones asociadas al estado del paciente como por ejemplo severidad de la infección (sepsis severa) e infecciones adquiridas durante la hospitalización, lo cual influyo en la decisión del cambio de espectro.

Por lo tanto surge como una alternativa en nuestra institución el empleo de ampicilina sulbactam como antibiótico empírico de primera línea a diferencia de las recomendaciones dadas por las guías internacionales, que sugieren otras líneas de tratamiento antibiótico como cefalosporinas de tercera generación, amoxicilina clavulanato e incluso quinolonas y con lo cual disminuimos el riesgo de generar gérmenes multiresistentes asociados a la presión antibiótica, teniendo en cuenta que este grupo fue el que menos requirió cambios durante la evolución clínica.

Finalmente es de resaltar que solo a menos de la mitad de los pacientes (41%) se les realizo paracentesis de control lo cual no permite realizar un seguimiento adecuado a la respuesta antibiótica y puede verse reflejado en mayores complicaciones y aumento en los gastos del sistema medico.

## **XVII. LIMITACIONES**

No fue posible explorar las relaciones entre los hallazgos microbiológicos y los patrones de resistencia con las características clínicas de los pacientes dado los pocos cultivos positivos y por ende los pocos patrones de resistencia obtenidos, para lo cual se requiere estudios prospectivos en

los que se garantice la mejora de la toma de cultivos en cuanto a tiempos de toma y técnica para aumentar la posibilidad de obtención de aislamientos microbiológicos.

## **XVIII. CONCLUSIONES**

- La cirrosis alcohólica es la etiología más frecuente reportada en nuestra población de pacientes con peritonitis bacteriana espontánea. La mayoría de ellos con enfermedad hepática avanzada dado por Child-Pugh C en los cuales fue frecuente el hallazgo de proteínas bajas en el líquido ascítico tanto en los de clasificación con A como en los de C, por lo cual se debe implementar el uso de antibiótico profiláctico de manera más amplia teniendo el alto porcentaje de líquidos con bajas proteínas.
- Se encontró un porcentaje de cultivos negativos más alto de lo reportado por la literatura lo cual indica que las técnicas de recolección empleadas no son las apropiadas, lo cual impide realizar una guía antibiótica adecuada y en el conocimiento de la ecología en nuestros pacientes.
- La ampicilina sulbactam fue el tratamiento de primera línea en la mayoría de los pacientes y el cual comparativamente con otros antibióticos requirió menos cambios posteriormente al igual que las cefalosporinas de tercera generación iniciadas empíricamente. Sin embargo se requiere estudios prospectivos en los cuales se estandarice el proceso de recolección de la muestra y de esta manera realizar la guía antibiótica adecuada y el seguimiento que permita valorar la respuesta al antimicrobiano instaurado.
- Se requiere de la creación de protocolos donde se estandarice la toma de los cultivos de líquido ascítico en botellas de hemocultivo para que sea de obligatorio cumplimiento y de esta manera aumentar los aislamientos y establecer mejores

tratamientos antibióticos. Así mismo estandarizar la realización de paracentesis de control a las 48 horas de iniciado el manejo empírico antibiótico en todos los pacientes a menos que exista contraindicación para ello.

## **XIX. BIBLIOGRAFIA**

- 1) Xu JQ, Kochanek KD, Murphy SL, Tejada-Vera B. Deaths: Final data for 2007. National vital statistics reports; Vol 58 no 19. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2010.
- 2) Asrani S, Kamath P, Pedersen R, et al. Liver related mortality in the US is underestimated. *Hepatology* 2010; 52:408; A169.
- 3) Garcia-Tsao *et al.* Management and treatment of patients with cirrhosis and portal hypertension. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:1802–1829.
- 4) EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Journal of Hepatology* 2010 vol. 53: 397–417.
- 5) Fernandez J, Gustot T. Management of bacterial infections in cirrhosis. *Journal of Hepatology* 2012, S1–S12.
- 6) Tandon P, Garcia-Tsao G. Bacterial infections, sepsis, and multiorgan failure in cirrhosis. *Semin Liver Dis* 2008;28:26–42.
- 7) Bernardi M. Spontaneous bacterial peritonitis: from pathophysiology to prevention. *Intern Emerg Med* (2010) 5 (Suppl 1):S37–S44
- 8) Koulaouzidis A, Bhat S, Karagiannidis A, Tan W, Linaker B. Spontaneous bacterial peritonitis *Postgrad Med J* 2007;83:379–383.
- 9) France's R, Muñoz C, Zapater P, et al. Bacterial DNA activates cell mediated immune response and NO overproduction in peritoneal macrophage from patients with cirrhosis and ascites. *Gut* 2004;53:860–4.
- 10) Horinek E, Fish D. Spontaneous bacterial peritonitis. *Advanced critical care* 2009 Vol 20 No 2 April-June.
- 11) Such J, Ruyon B. Spontaneous bacterial peritonitis. *Clinical infectious diseases* 1998;27:669-76.

- 12) Desai A, Reau N, Reddy G, Te H, Mohanty S, Satoskar R, DeVoss A, Jensen D. Persistent spontaneous bacterial peritonitis: a common complication in patients with spontaneous bacterial peritonitis and a high score in the model for end-stage liver disease. *Ther Adv Gastroenterol* (2010) 5(5) 275–283.
- 13) Deschênes M, Villeneuve J. Risk factors for the development of bacterial infections in hospitalized patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 1999;94:2193-2197.
- 14) Bhat G, Vandana K, Bhatia S, Suvarna D, Pai C. Spontaneous ascetic fluid infection in liver cirrhosis bacteriological profile and response to antibiotic therapy. *Indian J Gastroenterol*. 2013 Mar 21.
- 15) Tandon P, Delisle A, Topla J Garcia-Tsao G. High Prevalence of Antibiotic-Resistant Bacterial Infections Among Patients With Cirrhosis at a US Liver Center. *Clinical gastroenterology and hepatology* 2012; 10:1291–1298.
- 16) Riggio O, Angeloni S. Ascitic fluid analysis for diagnosis and monitoring of spontaneous bacterial peritonitis. *World J Gastroenterol* 2009 August 21; 15(31): 3845-3850.
- 17) Navasa M, Casafont F, Clemente G, Guarner C, de la Mata M, Planas R, Solà R, Suh J Consenso sobre peritonitis bacteriana espontánea en la cirrosis hepática: diagnóstico, tratamiento y profilaxis. *Gastroenterol Hepatol* 2001; 24: 37-46.
- 18) Abd Elaal M, Zaghloul S Gouda Bakr H, Abdou Ashour M, Hady H, Khalifa N, Amr G. Evaluation of different therapeutic approaches for spontaneous bacterial peritonitis. *Arab Journal of Gastroenterology* 13 (2012) 65–70.
- 19) Said A. Al-Busafí, McNabb J, Farag A, Hilzenrat N. Clinical Manifestations of Portal Hypertension *International Journal of Hepatology*. Vol 2012, Article ID 203794, 10 pages.
- 20) Bendtsen F, Grønbæk H, Bach J, Aagaard N, Schmidt L, Møller S. Treatment of ascites and spontaneous bacterial. *Dan Med J* 2012;59(1).
- 21) Koulaouzidis A, Bhat S, Saeed A. Spontaneous bacterial peritonitis. *World J Gastroenterol* 2009 March 7; 15(9): 1042-1049.
- 22) Lata J, Stiburek O, Kopacova M. Spontaneous bacterial peritonitis: A severe complication of liver cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2009 November 28; 15(44): 5505-5510.
- 23) Kraja B, Sina M, Mone I, Pupuleku F, Babameto A, Prifti S, Burazeri G. Predictive Value of the Model of End-Stage Liver Disease in Cirrhotic Patients with and without

Spontaneous Bacterial Peritonitis. Gastroenterology Research and Practice Volume 2012, Article ID 539059, 5 pages.

- 24) Garzón M, Granados C, Martínez J, Rey M, Molano J, Guevara L, Marulanda J. Ascitis cirrótica y sus complicaciones en un hospital de referencia departamental. Rev Colomb Gastroenterol 2004;19:86-93.