

PERITONITIS BACTERIANA ESPONTANEA EN PACIENTES CIRROTICOS (P.B.E.).

(Reporte de dos casos y revisión de Literatura).

Rigoberto Salas Aguilar *

INTRODUCCION

Ante el hecho evidente de que algunos de nuestros pacientes cirróticos con ascitis, evolucionaban hacia el coma hepático irreductible, sin otra causa aparente que el deterioro de su función hepática, condición que las llevaba irremediabilmente al óbito, iniciamos la investigación del líquido ascítico como fuente productora de un factor de descompensación en hepatópatas estables. Fueron los franceses los que primero reportaron la P.B.E. con casos aislados de la misma, desde 1893 con Charrin y otros (1-2-3-4-), hasta 1955 con Cachin (5). Con las comunicaciones de Fowler (6), Caroli (7), Kerr (8), Aubertin (9) y Matz (10), éste en 1966, se enriquece el conocimiento de esta patología. Para 1977 eran 126 los casos reportados en la literatura mundial. Entre 1958 y 1970, se reportan 25 casos de P.B.E. en 23 pacientes del Hospital de Veteranos, E.U., ampliándose dicha cifra por los mismos autores (Pinto Correira y Conn) (11), con 29 episodios más, en 25 pacientes detectados entre 1970 y 1974. Esto hizo pensar que en realidad esta patología era más frecuente de lo que la literatura apuntaba, y su baja incidencia hasta esta fecha, era debida a la ignorancia de su existencia, no siendo reconocida por el clínico. Por ello, creyendo nosotros que ésta es una complicación frecuente en nuestros cirróticos con ascitis, es que por lo que nos empeñamos en investigarla en todos esos pacientes que cursaban tórpidamente, y en quienes ningún factor infeccioso, hemorrágico o de enfermedad inter-

currente era reconocido como coadyuvante en la presentación y profundización paulatina e irremediable del coma hepático, que les conducía a la muerte.

MATERIAL Y METODOS

Los dos pacientes que se relatan fueron estudiados en el Hospital Dr. R.A. C.G. entre junio de 1990 y Marzo de 1990. El diagnóstico de cirrosis hepática fue hecho por laparoscopia y biopsia, y corroborada en ambos por Cirugía y necropsia; ambas fueron etiquetadas de postnecróticas. Al primero de ellos se le practicó una anastomosis espleno-renal distal, aprox. 47 días antes del inicio de su cuadro clínico. Se obtuvo líquido ascítico por paracentesis, con asepsia estricta, para estudio bioquímico, bacteriológico y de recuento celular.

PRESENTACION DE LOS CASOS CLINICOS

Caso N° 1:

R.R.O. masculino, 57 años, conocido cirrótico postnecrónico por macro y microscopía desde mediados de 1977, con várices esofágicas, esplenomegalia y ascitis leve que se compensó, practicándosele en Mayo 79, una derivación espleno-renal distal selectiva, por un sangrado digestivo que por endoscopia se debió a gastritis erosiva, con várices que fueron descritas como grado III. En junio 79, es trasladado al servicio de medicina por precoma y descompensación hídrica donde llega sin signos de insuficiencia hepática y con ascitis moderada, bazo gdo II y sin edemas. Evoluciona bien. El 24 junio, inicia dolor en

* Asistente de Gastroenterología Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia

el hemiabdomen izquierdo, con vómitos leves. Aparece leve sensibilidad, enrojecimiento y aumento de temperatura alrededor de la cicatriz quirúrgica. El 26, el dolor desaparece y continúa con vómitos y regresión de la flogosis de la pared. El día siguiente el vómito se exacerbaba, sin dolor y poca ascitis, cayendo al medio día, súbitamente, en coma gdo II. T.A. 90/50, pulso 84 /m., T. 37.5, deshidratado y con el abdomen distendido. Una evacuación acuosa, abundante, fétida. Se demuestra sangrado digestivo alto, por endoscopía, con várices gdo II-III, por lo que se sospecha trombosis de la derivación. El 28, coma gdo III, con ascitis moderada y leve sangrado activo, (por sonda nasogástrica), con melena importante. El 30, coma gdo IV. El 2 de julio, en franca mejoría, sin sangrado activo, con aumento notable de su ascitis. El 3 de julio, omnubilado, con signos de ileo parálitico lo que hace sospechar proceso peritonítico, extrayéndose líquido para estudio, el que reporta: (muestra del 5-7-79): glucosa 73 mgs. colesterol 160 mg, prot. totales 1.6 gr. Leucocitos 2500/mm³, con seg. 81 y linfos. 19. Eritros. de 25/mm³. Fla blanca en sangre del mismo día: leucocitos de 14300, eos. 4, bandas 1, seg. 71, linfos 24. Cultivo de ascitis del 3 de julio: Enterobacter. Otro del 8- julio: E. coli. Hace coma gdo III-IV, con mucha ictericia y ascitis, hipotermia de 35.4, hipotensión, insuficiencia renal y muerte. Hemocultivos negativos. Autopsia: Hepatitis crónica agresiva. Cirrosis postnecrónica. Cirugía derivativa. Trombosis portal. Septicemia. Causas de muerte; Trombosis portal. Septicemia. Insuficiencia hepática.

Caso N° 2:

C.R.V., masculino, 28 años. Portador de doble lesión aórtica estable, sin repercusión hemodinámica, con ingreso en Noviembre 79, por cuadro de diarrea, vómitos, dolor en hipocondrio derecho, icterico, prurito, astenia y adinamia. Por laparoscopía, se etiqueta de colestásis intrahepática, con biopsia de una hepatitis crónica persistente. Cursa tórpida-

mente, estando un mes después, afebril, icterico fuertemente, sin estigmas, hfgado a 2 cms., bajo el reborde costal, liso, blando, indoloro, punta de bazo, con P.F.H. de hepatitis crónica agresiva. A raíz de epistaxis que obliga a taponamiento, hace somnolencia y desorientación, por lo que pasa a la U.C.I. donde se trata como pre-coma del que se recobra rápidamente para iniciar ascitis y edemas podálicos, leves, que aumentan paulatinamente, apareciendo fiebre el 10 de Enero, (39 °), llegando a ascitis a tensión, se retiran 1200 ml. de ese líquido, en donde se reportan: leucos 20760, seg90%, linfos. 10%, glucosa 91, prot. tot. 1.2 grs. Amilasa 83. Sangre: leucos. 11200, badas 2, seg. 90 linf. 8. Hemocultivos negativos. Se establece el Dx de P.B.E. en una hepatitis crónica agresiva en fase cirrótica, lo que se corrobora por laparoscopía del 14 de enero, en la que se demuestra un líquido amarillento, con natas blanco-amarillentas bien ligadas, algunas bandas entre las asas y entre éstas y la pared, con acúmulos de asas en la pelvis. Hfgado pequeño y verduzco, finamente granular. Se lleva a cirugía por la posibilidad de perforación de víscera hueca, no encontrándose ninguna patología. Se lava la cavidad y se dejan tres drenos. La biopsia hepática dió hepatitis crónica agresiva, con mucha fibrosis y formación de nódulos de regeneración.

Durante la laparoscopía se toma ascitis que dió los siguientes resultados: leucos. 12.675 Seg. 91 lin. 9 glucosa 56, prot. totales 1.7 amilasa 21. Cultivó enterobáct. sp. sensible a cloromicetina y gentamicina, con lo que se trata. Evolucionando excelentemente y saliendo del hospital a los 78 días de estancia. Reingresa 13 días después, desnutrido e infectado, con sepsis urinaria que cultivó enterobáct. sp, con supuración ótica por Klebsiella sp y al final de su enfermedad, septicemia con hemocultivos (+) por pseudomonas sp, resistentes a todo, que lo conduce a la muerte. Protocolo de autopsia: Hepatitis cr. activa en fase cirrótica.

Peritonitis y absceso subfrénico.

Nefritis

Neumonitis intersticial. Causa de muerte: septicemia.

DISCUSION:

El primer hecho que llama la atención en nuestros dos casos de P.B.E. es que ambos pacientes eran portadores de cirrosis post-necrónica, (posthepatítica), hecho raro en otras series, en que se reportan mayor número de hepatópatas crónicas por etilismo inveterado, el que, para algunos juega un papel muy importante debilitando al paciente y permitiendo la colonización bacteriana de su ascitis. El caso Nº 1, presentó un cuadro clínico más florido, con dolor abdominal y vómitos de aparición brusca, con fleo parálitico y febrícula que se convierte en hipotermia en la fase final. La disfunción hepática y la descompensación hidrópica fue severa durante el curso del padecimiento. El segundo caso fue la evolución de una hepatitis que le condujo a la cirrosis en corto lapso, presentando la P.B.E. aprox. 2 meses después de su inicio, con ascitis a tensión y edemas, teniendo como único signo, fiebre sin ninguna otra sintomatología o signología abdominal. Es la punción y estudio del líquido ascítico, así como la laparoscopia, los que hacen el Dx. El paciente muy debilitado, se infecta por diferentes gérmenes y en diversos territorios, lo que le conduce al óbito. El cuadro hemático fue característico, con leucocitosis en sangre periférica moderada y desviación izquierda franca teniendo gran cantidad de leucocitos en el líquido ascítico a base de segmentados (81 y 90%). Los gérmenes aislados fueron *Enterobácter sp.* y *E. coli* en dos cultivos diferentes en el primer paciente, y en el segundo cultiva *Enterobácter sp.* que se aísla también del tracto urinario, con posterior multi-infección que le conduce a la muerte.

COMENTARIO

La frecuencia de la P.B.E. se discute mucho actualmente. Para algunos es una entidad rara. Sin embargo, a medida que se piensa

en ella, su detección ha ido aumentando (it), dando en estadísticas recientes entre un 0.5 y un 5% de frecuencia en cirróticos internados. Según J. Lataste, (13), se presenta en 80% de los casos en pacientes alcohólicos, siendo un 15% en cirrosis posthepatíticas y un 5% en cirrosis de etiología no determinada. Frecuentemente repite en aquellos que se han recuperado de una de ellas, aunque es un padecimiento que usualmente conduce a la muerte (24 de 25 pacientes en la serie de Correia y Conn, (11). Los hallazgos más importantes, según diferentes estadísticas, (11-13), son: 1. Fiebre (63-67%). 2.-Dolor abdominal difuso, sin peritonismo; (27-80%). 4.-Ausencia de peristalsis (fleo), (50%). 5.-Hipotensión, (33%). 6.-Coma inminente (71%). 7.-Várices esofágicas, (95%). En aprox. 46% de casos, existen signos locales de peritonitis por un 54% sin signos abdominales, por lo que frecuentemente la peritonitis no es sospechada. Algunas veces la fiebre o la hipotensión solas o asociadas al coma hepático, (17% según Conn), hacen sospechar esta entidad. Frecuentemente solo se diagnostica cuando se hace el recuento leucocitario en el líquido ascítico de un paciente en coma hepático, arriba de 300 leucos. / mm³, (bacterio-ascitis asintomática). La radiología abdominal no da aire en cavidad y frecuentemente hay fleo con dilatación de asas.

Por laboratorio se encuentra en sangre periférica leucocitosis por encima de 10.000 / mm en el 77% de los casos; normal en 19% y leucopenia en el 4%. El líquido ascítico fue turbio o francamente purulento en el 92%, con recuento leucocitario de más de 300/mm en el 96%, a base de polimorfonucleares, esencialmente neutrófilos. La infección se confirma con el cultivo del germen causal, lo que logra prácticamente en todos los casos, (11) y en el 93%, según Lataste, (13). En pocos casos se encuentran 2 gérmenes infectantes. De éstos, los más frecuentemente encontrados, son los gram (-): *Enterobácter* en el 57.6% de los casos. *E.coli* 48.8%. *Pseudomonas*: 5%. Cocos Gram (+): 34.6%,

(Streptococo 16.6% y neumococo 14.1%). Algunos pocos casos de gérmenes diversos. Esencialmente son los enterobácters, (E. Coli en 1 de cada 2 casos), los que producen más frecuentemente la P.B.E. y en segundo lugar los cocos gram (+) (strepto y neumococos). Recientemente se han descrito 2 casos causados por *Listeria Monocytógenes* (14), 2 casos de *Pausteuella Multocide*, (15), ambos pacientes en contacto con animales domésticos, y un caso inusual producido por *Campylobácters Fetus*, (16). También se ha encontrado una densidad mayor a 10¹⁴ en el líquido ascítico de estos pacientes. Los líquidos no infectados tienen una densidad menor a 10¹⁴. En el 60% de los casos se aísla el mismo germen en los hemocultivos. Siempre las P.F.H. fueron alteradas: Bilirrubinas arriba de 2.5 mgs en 93% de los casos. En el 62% de los casos, la urea estuvo encima de 25 mgs%. En general todos los pacientes tienen una cirrosis avanzada, con una función hepática seriamente comprometida, con ascitis y várices esofágicas.

Frecuentemente hay infecciones concomitantes a la P.B.E. por el mismo germen, en otros territorios, como neumonía por neumococo, *Klebsiella* o *Pausteuella Multocide*, o infecciones urinaria usualmente por *E. Coli*. Se han involucrado, como factores desencadenantes de la P.B.E., exploraciones endoscópicas, (restosigmoidoscopia, gastroscopia), los colon por enema, los enemas de retención o los catéteres intra-arteriales. En algunos casos, esteroides habían sido administrados. El Dx. se basa en el examen del líquido ascítico en paciente cirrótico con descompensación hidrópica que presenta una urgencia abdominal. Este es un proceso a veces recurrente y que usualmente es mortal, de no instalar precozmente tratamiento antibiótico masivo. Si estos pacientes no mueren de la P.B.E., lo hacen de hemorragia digestiva o coma hepático. En cuanto a la patogenia de esta enfermedad, es posible que la infección espontánea del líquido ascítico se establezca de la siguiente manera: migración de gérmenes a través de una pared

intestinal íntegra: Schweinburg et al., citados por Conn y Fessel, mostraron que los colibacilos marcados con 14 C, pasan de la luz intestinal a la cavidad peritoneal, después de la inyección de una solución hipertónica dentro de dicha cavidad, (diálisis). Además, se estima que la barrera intestinal es deficiente en los cirróticos, facilitando el pasaje de gérmenes de su luz al peritoneo, pues existe una congestión venosa y linfática debida a la hipertensión portal que produce edema de la pared, lo que unido a la diarrea frecuente en los cirróticos, puede llevar a modificar, por inflamación, la permeabilidad de la pared. Además los gérmenes pueden ser llevados por vía linfática, ya que existe disfunción esplácica, que interviene en la formación de ascitis. Pero, indudablemente la infección peritoneal por vía hemática parece la más frecuente, pues la asociación de bacteremia y P.B.E. es habitual, teniendo como punto de partida la piel, boca, (dientes, faringe), oídos, tractos urinario, biliar, intestinal o pulmonar. Recordar que las modificaciones parietales intestinales, a veces con manipuleo terapéutico o diagnóstico permiten el pasaje de gérmenes a la circulación portal, dando así una bacteremia, por la ausencia de la depuración hepática, al evitarse la función del filtro del sistema reticulo-endotelial, al evadir la sangre portal al hígado por los shunts portosistémicos, ya que más del 90% de estos pacientes tienen várices esofágicas. Se ha involucrado a la neomicina, alterando la flora y la pared intestinales, (aumentando la permeabilidad intestinal), en la génesis de esta patología. Así pues, establecida la bacteremia, la peritonitis es una localización secundaria, dando el buen caldo de cultivo que significa el líquido ascítico que favorece la pululación microbiana.

El tratamiento debe responder a las premisas siguientes: ataque precoz y masivo con los antibióticos apropiados, (según p.s.a. del cultivo). Mientras esta orientación llega la asociación cloro-penicilina es excelente, dado que los gérmenes causales más frecuentemente encontrados son sensibles a estos antibióticos;

a éstos, a veces es necesario agregar gentamicina. En aproximadamente el 40% de los casos, (11), la respuesta al Tx. indicado es buena, desapareciendo la fiebre y los síntomas y signos abdominales, tornando a la normalidad, los leucocitos en sangre y líquido ascítico así como desapareciendo la bacteria causal del líquido. Sin tratamiento la P.B.E. conduce a la muerte irremediable y rápidamente. Estadísticamente, todos los pacientes no tratados mueren en las primeras 24 hs. De todas formas, prácticamente el 60% de los pacientes mueren por directa consecuencia de la peritonitis.

CONCLUSION

Se publican dos casos de P.B.E. detectados en nuestro hospital, en cirróticos con el cuadro clínico, hemático y ascítico, en todo concordante con lo descrito en la literatura mundial. Ambos pacientes mueren con septicemia, uno de ellos multi-infectado y el otro con insuficiencia hepática severa, con síndrome hepato-renal asociado. Esta publicación pretende inducir a la que la P.B.E. sea investigada en todos los cirróticos con descompensación hidrópica con o sin sintomatología de inflamación peritoneal, que cursen tórpidamente, sin que se logre encontrar ningún factor agravante, descompensante, de su insuficiencia hepática. Frecuentemente se piensa que en estos pacientes, es la evolución natural de la enfermedad hepática la que los conduce a la muerte, siendo, en realidad una P.B.E. el factor desencadenante de su claudicación hepática y motivo real de su muerte. Siendo potencialmente reversible con tratamiento antibiótico precoz y masivo, es que su diagnóstico temprano se hace necesario, lo que solo lograremos teniendo en mente dicha patología, dado que estamos seguros, en nuestro medio, como en la literatura mundial, este padecimiento es más frecuente de lo que hasta ahora se ha reportado.

RESUMEN

Se presentan dos casos de P.B.E. detectados en el H.C.G., con los datos clínicos y de laboratorio, en sangre y líquido ascíticos, ca-

racterísticos de esta entidad, con corroboración anatomopatológica de su patología de fondo haciendo una revisión de literatura que induce a pensar que esta complicación del cirrótico con ascitis es más frecuente de lo hasta ahora pensado, por lo que se alerta al clínico acerca de su existencia y la necesidad de investigarla cuando no exista un motivo de descompensación evidente en un hepatópata crónico con descompensación hidrópica.

REFERENCIAS

1. Charrin, Veillon: Peritonite a pneumocognes sans pneumonie. C.R. Soc. Biol. (Paris) 9 S: 1057, 1893.
2. Menestrier P, Duval, R: Bull Mem Soc. Med. Hop. Paris (#3 a. Series) 22:208, 1906.
3. Garnier, M. et al: Bull Soc. Med. Hop. Paris. 31:469,1911.
4. Brule M, et al: Bull Mem. Soc. Med. Hop Paris 63:1167, 1939.
5. Cachin M: Rev. Med. Chir Mal Foie 30: 5,1955.
6. Fowler R.; Aust NZ J Surg. 26:204, 1957.
7. Caroli J, et al: Sem Hop. Paris 34: 472, 1958.
8. Kerr DNS, et al: Gut 4:394, 1963.
9. Aubertin E, et al: J. Med. Bordeaux 143:79, 1966.
10. Matz R, et al: Lancet: 1:1242, 1966.
11. Correira J.P. CONN H.: Medical Clinics of North América, Vo 159. N° 4, July 1975.
12. Targan S.R. et al: Am Journal of Med. vol 62:397, March 1977.
13. Lataste J, et al: La Nouvelle Presse Medicale, 4 N° 5, 1° Férier 1975.
14. Rheingold O, et al: Ann. int. Med. Vol 87, N° 4, 4555, Oct. 1977.
15. Gerding D, et al: Gastroenterology 70: 413-415,1976.
16. Targan S.R., et al: Gastroenterology 71: 311-315,1976.
17. Weinstein M, et al: Am Jour of Med. Vol 64, 592-598, April 1978.
18. Conn H.O.: Gastroenterology 70: 455-457, 1976.