



Revista Colombiana de Gastroenterología

ISSN: 0120-9957

revistagastro@cable.net.co

Asociación Colombiana de
Gastroenterología
Colombia

Holguín Cardona, Andrea; Hurtado Guerra, Juan José; Restrepo Gutiérrez, Juan Carlos

Una mirada actual a la peritonitis bacteriana espontánea

Revista Colombiana de Gastroenterología, vol. 30, núm. 3, julio-septiembre, 2015, pp.

315-324

Asociación Colombiana de Gastroenterología

Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=337742293007>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Una mirada actual a la peritonitis bacteriana espontánea

Update on Spontaneous Bacterial Peritonitis

Andrea Holguín Cardona,¹ Juan José Hurtado Guerra,¹ Juan Carlos Restrepo Gutiérrez, MD.²

¹ Estudiante de último año de prácticas de Medicina. Universidad de Antioquia.

² Miembro, Unidad de Hepatología y Programa de Trasplante de Hígado. Hospital "Pablo Tobón Uribe" y Universidad de Antioquia. Profesor titular, Facultad de Medicina. Jefe, Sección de Gastrohepatología. Jefe, Posgrado de Hepatología Clínica. Miembro, Grupo de Gastrohepatología. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

Fecha recibido: 24-09-14

Fecha aceptado: 21-07-15

Resumen

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es una de las principales complicaciones de los pacientes cirróticos con ascitis y tiene gran importancia por las altas tasas de mortalidad y de recurrencia que presenta y que pueden mejorar considerablemente si se tiene un diagnóstico oportuno y se brinda el tratamiento óptimo. Es de tener en cuenta que, incluso en pacientes asintomáticos, se ha documentado una alta prevalencia de PBE. La profilaxis primaria y secundaria se constituye como una medida de gran relevancia al mejorar la sobrevida y disminuir las tasas de incidencia o recurrencia; sin embargo, deben ser aplicadas con mucha rigurosidad y con un buen seguimiento de los pacientes que van a ser sometidos a las mismas con el fin de prevenir la aparición de resistencia antibiótica. Algunos de los factores determinantes para someter a un paciente a profilaxis antibiótica son: episodio previo de PBE, pacientes con hemorragia de tracto digestivo y pacientes con evidencia de disfunción hepática dada por bajas concentraciones de proteínas en líquido ascítico e hiperbilirrubinemia. Con el uso de las principales bases de datos biomédicas (PubMed, ClinicalKey, EBSCO, Scielo, Scopus y OVID) se hizo una revisión de la literatura médica referente a la PBE, publicada tanto en español como en inglés, durante los últimos 5 años; dentro de esta se encontraron referencias bibliográficas muy valiosas, las cuales también fueron consultadas. Se evidenció cómo hay pocas publicaciones tanto a nivel latinoamericano como colombiano, dentro de las cuales se referencian algunas escritas por el mismo autor o por su grupo de trabajo.

Palabras clave

Peritonitis, peritonitis bacteriana espontánea, translocación bacteriana, cirrosis, ascitis.

Abstract

Spontaneous bacterial peritonitis (SBP) is a serious complication that occurs among cirrhotic patients with ascites. It is a major cause of the high rates of mortality among these patients and has high rates of recurrence. Early diagnosis and optimal treatment can result in considerable improvements. It is noteworthy that high rates of prevalence of SBP have even been documented in asymptomatic patients. Primary and secondary prophylaxis are of great significance for improving patients chances of survival and for decreasing the initial incidence and recurrence of SBP. Nevertheless, treatment must be applied with great rigor and patients must be monitored carefully to prevent the development of antibiotic resistance. Some of determinants for treatment with antibiotics are previous episode(s) of SBP, digestive tract, evidence of hepatic dysfunction, low concentrations of proteins in ascetic fluid and hyperbilirubinemia. This updates is based on a review of the medical literature about SBP published in both Spanish and English over the last five years and available in major biomedical databases (PubMed, ClinicalKey, EBSCO, Scielo, Scopus and OVID). Our review revealed that there are very few publications in Colombia and the rest of Latin America and Colombia, some of which were written by the authors and their workgroup.

Keywords

Peritonitis, spontaneous bacterial peritonitis, bacterial translocation, cirrhosis, ascites.

DEFINICIÓN

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) fue definida por primera vez por el doctor Harold O. Conn, en 1964, como una infección del líquido peritoneal sin una fuente intraabdominal evidente, la cual fuera susceptible de tratamiento quirúrgico, aunque también existen reportes previos a esta fecha describiendo la misma entidad clínica (1-3). Se habla de PBE cuando hay una infección documentada por un cultivo positivo del líquido ascítico y un conteo elevado de leucocitos polimorfonucleares (PMN).

EPIDEMIOLOGÍA

Las infecciones bacterianas en los pacientes cirróticos tienen una prevalencia a nivel mundial del 25% al 30%, y son responsables del 30% al 50% de la mortalidad en los pacientes con hepatopatías crónicas (4, 5); en América Latina se han reportado cifras similares, con prevalencias que van del 11,1% al 37,1%, con cifras para mortalidad que oscilan entre 21,9% y 32% (6-8). En un estudio realizado en Colombia hace más de 20 años, se documentó una prevalencia del 27,2% con una mortalidad de 27,3% (9).

En el seguimiento a 1 año de los pacientes cirróticos con ascitis, la incidencia de PBE es del 10% al 25%; y cuando se realiza paracentesis diagnóstica de rutina en pacientes cirróticos asintomáticos con ascitis en el momento de admisión al hospital, la incidencia de PBE es de 10% a 27% (10). Por otra parte, la prevalencia de PBE en los pacientes cirróticos asintomáticos en el contexto ambulatorio es de 1,5% a 3,5% (11, 12); el 1,9% de estos pacientes presentan bacteriascitis, pero esta cifra asciende hasta un 11% en los pacientes hospitalizados (12, 13).

En sus primeras descripciones, la PBE se asociaba con unas tasas de mortalidad que podían ser tan elevadas como de un 90%, pero este panorama ha mejorado considerablemente puesto que ahora la mortalidad se encuentra alrededor del 20% en un escenario estándar (12, 14, 15); sin embargo, cuando el paciente se encuentra hospitalizado y clínicamente descompensado, la probabilidad de muerte con un primer episodio de PBE oscila entre un 10% a un 50% (16, 17) situación que se atribuye al deterioro agudo de la función hepática más que a la sepsis misma, la cual contribuye solo en un tercio de las muertes (17).

Tras el primer episodio de PBE, las tasas de mortalidad a 1 y 2 años de seguimiento son del 70% y 80%, respectivamente (10); alrededor del 70% de los casos de PBE ocurren en pacientes con cirrosis avanzada –estadio Child-Pugh C (10). Adicionalmente, las tasas de recurrencia al año después de un primer episodio de PBE son tan altas como del 40% al 70% (10, 18, 19).

Se considera que una PBE fue adquirida intrahospitalariamente cuando los síntomas se instauran luego de 72 horas desde la admisión del paciente, caso en el cual la infección se constituye como un factor de riesgo independiente para la mortalidad intrahospitalaria y a 30 días, la cual puede ascender hasta un 58,7% frente a la infección adquirida en la comunidad, que tiene una mortalidad reportada a 30 días del 37,3% (20).

PATOGÉNESIS

Inicialmente se acuñó el término de “espontánea” dado que la causa de la infección no era claramente identificable (1); sin embargo, con el paso del tiempo, esta se ha ido esclareciendo parcialmente (18, 21-23):

Hay muchos factores que contribuyen a la patogénesis de la PBE, uno de ellos es la *translocación bacteriana*, fenómeno consistente en el paso de bacterias desde la luz intestinal hacia los ganglios linfáticos mesentéricos; este proceso es favorecido por 3 factores principales: el sobrecrecimiento bacteriano, la alteración de la barrera mucosa intestinal y la alteración de la inmunidad tanto a nivel local como sistémico (24-27). A su vez, el sobrecrecimiento bacteriano se encuentra favorecido por la alteración en la motilidad del intestino delgado (28, 29); y los cambios funcionales en la barrera mucosa intestinal son explicados por el aumento en su permeabilidad (30, 31).

Otro mecanismo involucrado ha sido la baja concentración de ácido clorhídrico dada por el consumo de inhibidores de la bomba de protones (IBP) en los pacientes cirróticos; en algunos estudios se encontró un riesgo 3 veces mayor (OR de 2,77, IC 95%: 1,82-4,23) para el desarrollo de PBE los pacientes de estas características que se encontraban bajo esta medicación (32).

Estudios han demostrado que este proceso de translocación bacteriana se encuentra incrementado en los pacientes cirróticos (33-35); aunado esto a una alteración en la inmunidad local que impide el aclaramiento de las bacterias, ahora presentes en el interior de los ganglios linfáticos mesentéricos (36), desde donde pueden alcanzar la circulación sistémica provocando bacteriemias. A su vez, estas bacteriemias son más frecuentes y prolongadas en los pacientes cirróticos por su estado de inmunosupresión (dado, principalmente, por hipoalbuminemia) y por la presencia de cortocircuitos portosistémicos con la subsecuente alteración en la función del sistema reticuloendotelial (10, 36, 37).

DIAGNÓSTICO

Los síntomas más frecuentes son: fiebre (68%), alteración del estado mental (61%), dolor abdominal (46%), sangrado

gastrointestinal, escalofríos, náuseas y emesis (12); pero cabe recordar que hasta el 30% de los pacientes con PBE son completamente asintomáticos (10, 14, 38). Por esta razón, en todos los pacientes cirróticos con ascitis que sean admitidos al hospital, independientemente de su cuadro clínico, debe realizarse paracentesis diagnóstica con estudio de líquido ascítico (4, 11), al cual deben solicitársele cultivos para aerobios y anaerobios, tinción de Gram (aunque para esta se ha reportado una sensibilidad de solo el 10%, pero con una especificidad del 97,5%) (39), conteo celular total y diferencial, y citoquímico que incluya: lactato deshidrogenasa (LDH), albúmina, glucosa, amilasa y bilirrubina (este último solo si está indicado por el color observado –amarillo oscuro o café–) (40). Dentro de lo posible, la toma del líquido ascítico debe hacerse antes del inicio de la antibioterapia, siempre y cuando el paciente no se encuentre en un choque séptico, condición en la cual deben iniciarse los antibióticos en los primeros 45 minutos (41).

El diagnóstico de la PBE está basado en el análisis del líquido ascítico (42, 43); con un recuento de neutrófilos $\geq 250/\text{mm}^3$ es suficiente para hacer el diagnóstico de PBE, independientemente del resultado del cultivo, teniendo en cuenta que estos serán negativos entre un 40% y un 60% de los casos, según la literatura mundial (44), lo cual concuerda con reportes latinoamericanos que oscilan entre 26,9% y 59% (6, 45). En Colombia hay reportes tan altos de cultivos negativos como de un 78% (46), lo cual puede deberse tanto al bajo inóculo de bacterias en el líquido ascítico (usualmente <1 bacteria/mL) (13) como a la presencia de factores de confusión, entre ellos el inicio de antibióticos previo a la paracentesis diagnóstica o una mala técnica en la misma; por lo anterior, se ha sugerido la inoculación de la muestra en frascos de hemocultivo en la cabecera del paciente cuando exista alta sospecha clínica y cultivos negativos (10, 11, 47-50). Adicionalmente, se ha reportado que solo la mitad de los pacientes con PBE presentan hemocultivos positivos (2) e incluso hay estudios en los cuales se reportan hemocultivos positivos solo en 25% de los pacientes (9). Algunos autores han sugerido tomar 500 neutrófilos/ mm^3 como punto de corte para el diagnóstico,

incrementando así la especificidad pero a expensas de la sensibilidad (11).

En términos generales, los microorganismos que se han descrito como causales son, en orden decreciente: *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus* sp., *Enterococcus faecalis* y *E. faecium*; *Enterobacter cloacae* y *Staphylococcus aureus*, entre otros (tabla 1) (13, 45, 50-56).

A nivel latinoamericano se mantiene la *E. coli* en el primer lugar de aislamientos con un porcentaje que puede ir desde un 25,5% hasta un 71,4% (45, 54, 56); sin embargo, hay reportes hasta de un 54% de casos de PBE asociados con bacterias Gram positivas (6). En Colombia, en un estudio realizado en Bogotá entre 2009 y 2013, el principal microorganismo aislado fue *Escherichia coli*, el cual fue tratado con ampicilina-sulbactam en el 65% de los casos, de los cuales solo un 39% requirieron cambio en el tratamiento (46).

Existe otro escenario posible y es la presencia de cultivos positivos de líquido ascítico con un recuento de PMN $<250/\text{mm}^3$, situación que se denomina *bacteriascitis* y puede deberse tanto a una colonización secundaria del líquido ascítico a partir de una infección extraperitoneal como a una colonización espontánea del líquido ascítico, pudiendo ser esta última una colonización transitoria y espontáneamente reversible o ser la primera etapa de una PBE (11, 23). Se ha descrito que el conteo de PMN varía de acuerdo con la bacteria infectante, siendo menor para los pacientes con PBE por *Staphylococcus* sp. (87 ± 200 PMN/ mm^3) que para los casos por *Streptococcus* sp. (650 ± 1359 PMN/ mm^3), *Enterococcus* sp. (771 ± 1686 PMN/ mm^3) y *Enterobacteriaceae* sp. (3275 ± 8342 PMN/ mm^3) (57).

En pacientes con ascitis hemorrágica (conteo de eritrocitos $>10\,000/\text{mm}^3$), se debe restar 1 PMN por cada 250 eritrocitos/ mm^3 (4, 40). Cuando en el líquido ascítico hay una linfocitosis predominante, el diagnóstico diferencial debe incluir peritonitis tuberculosa, neoplasias, insuficiencia cardíaca congestiva, pancreatitis y mixedema; pero, en términos generales, esta condición no se relaciona con PBE (4, 5, 11, 38).

Otros métodos que se han usado para hacer el diagnóstico de PBE son las tirillas reactivas, las cuales tienen una

Tabla 1. Aislamientos microbiológicos (véanse referencias en el texto).

Organismo	Número de aislamientos (%)					
	Bhuva et al. (51)	Dupeyron et al. (52)	do Amaral et al. (54)	Reginato et al. (55)	Bobadilla et al. (56)	Astencio et al. (45)
<i>Escherichia coli</i>	46	43	25,5	31,7	71,4	52,6
<i>Streptococcus</i> sp.	30	15	8,5	7,9	7,1	15,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9	10	14,9	7,9	14,2	21
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	7	10,6	7,9	-	-

sensibilidad que varía entre el 45% al 100% y una especificidad entre el 81% y 100%; con un alto valor predictivo negativo (>95% en la mayoría de los estudios), haciéndolas un método diagnóstico subóptimo; la lactoferrina en el líquido ascítico tiene una sensibilidad de 96% y especificidad del 97%, con un punto de corte de ≥ 242 ng/mL; la procalcitonina (PCT) en suero ha reportado una sensibilidad entre 86% a 95% y una especificidad de 79% a 80%. Previamente se utilizaron otros marcadores como pH o lactato en líquido ascítico pero, debido a la duda diagnóstica que arrojan, ya han caído en desuso (4, 13, 58-61). Y, en cuanto a las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (*real-time* [rt] PCR), el panorama tampoco es muy alentador: en un estudio se detectó el ADN bacteriano en el 92% de los casos de PBE con cultivo positivo y en el 53% de los casos de PBE con cultivo negativo, además, en la mayoría no se pudo obtener una identificación bacteriana; también hubo discrepancia entre las bacterias identificadas por cultivo y por las técnicas de amplificación, y en este mismo estudio el rtPCR fue positivo en el 60% de los pacientes cirróticos con ascitis estéril (62-64).

En cuanto a la proteína C reactiva (PCR), hay que tener en cuenta que está previamente elevada en los pacientes cirróticos y que, mientras más profunda sea la disfunción hepática, las elevaciones en caso de una infección bacteriana van a ser mucho menores; sin embargo, el monitoreo constante de sus concentraciones puede ayudar a determinar la respuesta del paciente a la antibioticoterapia instaurada (35, 65-68).

Es fundamental diferenciar la PBE de la peritonitis bacteriana secundaria, estando esta última relacionada con una fuente susceptible de tratamiento quirúrgico (48); la importancia de diferenciarlas radica en que, con el tratamiento quirúrgico, aumenta la sobrevida cuando es peritonitis secundaria pero la disminuye si es PBE (21, 48, 69). La peritonitis bacteriana secundaria es causa del 5% al 10% de todas las peritonitis en los pacientes cirróticos con ascitis; se sospecha su diagnóstico cuando no hay respuesta adecuada al tratamiento, cuando se aíslan múltiples microorganismos en el cultivo del líquido ascítico o cuando se tienen al menos 2 de los criterios de Runyon (4):

- Glucosa <50 mg/dL
- Proteínas totales >1 g/dL
- LDH >225 mU/mL

Estos tienen una alta sensibilidad (97%) con una baja especificidad (56%), por lo tanto se han propuesto otros criterios para hacer la diferencia, tales como la medición del antígeno carcinoembrionario y la fosfatasa alcalina en líquido ascítico, que en caso de ser >5 ng/mL o >240 U/L, respectivamente, sería indicativo de peritonitis bacteriana

secundaria, con una sensibilidad reportada de 92% y una especificidad de 88% (70).

TRATAMIENTO

Al tener en cuenta que los resultados de los cultivos pueden demorarse entre 24 a 48 horas, se debe iniciar la terapia antibiótica sin esperar los mismos pero, dentro de lo posible, después de la toma de las muestras (10, 11). De esta manera, la antibioticoterapia se inicia de manera empírica de acuerdo con la literatura publicada sobre PBE y, principalmente, con el perfil microbiológico local.

En Medellín, según un estudio realizado por el grupo GERMEN en los años 2011 a 2013, se encontró el siguiente perfil de resistencia bacteriana, según el tipo de servicio (tabla 2) (71).

Por lo cual, en términos generales, los antibióticos de primera línea son las cefalosporinas de tercera generación (44, 72), excepto en la PBE adquirida intrahospitalariamente, la cual se asocia principalmente con *Enterococcus faecium* y *Enterobacteriaceae* sp., productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), caso en el cual están indicados los carbapenémicos o la tigeciclina (11, 20, 73, 74).

Entre las cefalosporinas se prefiere el uso de cefotaxima en un esquema de 2 gramos cada 12 horas intravenosa (IV), ya que se asocia con buenas concentraciones en líquido ascítico (75-77). La ceftriaxona, aunque ha demostrado ser inferior que la cefotaxima, es considerada una alternativa, pero debe tenerse en cuenta la posibilidad de inducción de BLEE (78). Otras opciones son la amoxicilina con ácido clavulánico (2) y las fluoroquinolonas, dentro de las cuales se encuentran la norfloxacin y la ofloxacin (11); estas últimas no deben ser usadas en pacientes que se encontraban recibiendo profilaxis para PBE con el mismo grupo farmacológico (11). El tratamiento debe continuarse hasta que el conteo de PMN en el líquido ascítico sea <250/mm³, lo que ocurre en un promedio de 5 a 10 días, sin diferencia clínica entre uno u otro (74, 79, 80).

Siempre debe evaluarse la respuesta terapéutica en todos los pacientes con seguimiento clínico y con paracentesis de control después de 48 horas de iniciada la terapia antibiótica (81); se considera falla terapéutica cuando hay empeoramiento del cuadro clínico, aumento de los PMN en el líquido ascítico o cuando la disminución de estos no es la esperada (menos del 25% del valor inicial de PMN en las primeras 48 horas de inicio del tratamiento antibiótico) (79). Las fallas en el tratamiento podrían deberse a un diagnóstico errado en presencia de peritonitis bacteriana secundaria o a microorganismos resistentes (11, 48); por el contrario, si el paciente presenta mejoría en este período de seguimiento, podría pasarse a la terapia oral, por ejemplo

Tabla 2. Perfil de resistencia bacteriana en Medellín, Colombia (véase fuente en el texto).

Microorganismo	Antibiótico	Índice de resistencia por tipo de servicio (%)			
		UCI	No UCI	Urgencias	Ambulatorios
<i>E. coli</i>	Ampicilina	68,6-73,5	64,5-69	63,8-65,6	---
	Ampicilina-sulbactam	54,1-57,1	48,4-53,5	45-52,2	---
	TMP-SMX	43,3-53,3	44-50,3	43,6-48	---
	Ciprofloxacina	30-32,3	33,1-34,2	29,5-32,6	---
	Gentamicina	17,5-19,2	18,1-19,5	16,5-20,5	---
	Ceftriaxona	13,4-19,2	10,3-15,1	7,1-13,7	---
	BLEE (+)	10,3-14,4	10,1-11,9	---	5,8-9,2
<i>S. aureus</i>	Oxacilina	22,5-28,1	28,4-29,9	26,1-29,9	18,2-25,6
	Tetraciclina	24,2-24,7	25,1-26,5	24,3-28,7	18,6-31,7
	Eritromicina	21,7-24,7	25,2-25,9	22,6-24,2	22,1-28,3
	Clindamicina	9,6-10,9	8,7-9,8	7,6-9	9,2-13,6
<i>K. pneumoniae</i>	Piperacilina-tazobactam	24,4-26,6	24,2-27,3	---	---
	Ceftriaxona	20,1-25,8	20,6-27,7	---	---
	Cefepima	18,7-26,1	21,9-26,9	---	---
	Aztreonam	19,9-27,1	21,8-26	---	---
	TMP-SMX	15,8-23,8	20,4-22,2	---	---
	Ciprofloxacina	11,3-15,4	15,3-18,3	---	---
	Meropenem	5,5-10,2	4-8,4	---	---
	Tigeciclina	3,9-9,5	4,2-10,5	---	---
	BLEE (+)	14,1-16,2	15,7-20,2	---	9,05-12
<i>E. faecalis</i>	Gentamicina*	6,5-13	9,9-15,4	---	---
	Linezolid	4,8-5,9	3,5-4,1	---	---
	Ampicilina	0,4-2	0,7-1,8	---	---
<i>E. faecium</i>	Gentamicina*	16,3-34,8	15-32,1	---	---
	Linezolid	2,1-9,4	1,6-6,3	---	---
	Ampicilina	51,4-67,7	69,6-77,5	---	---
<i>E. cloacae</i>	Ceftriaxona	34,5-45,6	34,1-36,1	---	---
	Ciprofloxacina	14,5-20,3	21-24,9	---	---
	TMP-SMX	17,2-30,2	25-31,1	---	---
	Meropenem	8,1-16	5,5-8,5	---	---

*Gentamicina alta concentración.

BLEE: betalactamasa de espectro extendido; TMP-SMX: trimetoprim y sulfametoxazol.

con 400 mg de ofloxacina cada 12 horas vía oral (VO) (4, 5, 10, 37, 40, 44, 76, 82).

PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

La profilaxis antibiótica debe considerarse únicamente en los pacientes con alto riesgo de desarrollar PBE (tabla 3), por los costos que acarrea y por el potencial desarrollo de resistencia bacteriana, la cual viene en aumento: se ha documentado resistencia a quinolonas hasta en el 50% de las bacterias Gram negativas aisladas en los pacientes que se

encuentran recibiendo profilaxis con norfloxacina, comparado con un 16% en aquellos que no la reciben; y un 44% versus un 18% de resistencia a trimetoprim y sulfametoxazol, respectivamente, en los expuestos y los no expuestos a la profilaxis con el mismo grupo farmacológico (72, 83).

Se consideran factores de alto riesgo para desarrollo de PBE (44, 84):

- Pacientes cirróticos con sangrado gastrointestinal: tienen un riesgo entre el 25% y el 65% de desarrollar una infección bacteriana (neumonía, infección de tracto urinario y/o PBE) en los siguientes 7 días; además,

la infección en estos pacientes incrementa el riesgo de resangrado (4). En este grupo se recomienda norfloxacin VO (400 mg cada 12 horas) o ceftriaxona IV (1 gramo cada 24 horas) como profilaxis antibiótica, dependiendo de la gravedad de la cirrosis y si estaban o no recibiendo previamente quinolonas de manera profiláctica (11, 78, 85).

- Pacientes con baja concentración de proteínas en el líquido ascítico (≤ 15 g/dL) y con deterioro de la función hepática y/o renal: en ellos se ha demostrado que la profilaxis antibiótica con norfloxacin (400 mg cada 24 horas) reduce el riesgo de PBE y de síndrome hepatorenal en 1 año, e incrementa la supervivencia en los 3 meses y en 1 año (4). Se han intentado otros antibióticos profilácticos tales como la rifaximina, pero sin resultados concluyentes (17, 86). Por otro lado, no se recomienda la profilaxis antibiótica en pacientes con baja concentración de proteínas en líquido ascítico pero con hepatopatía leve a moderada (11).
- Pacientes con un episodio previo de PBE que tienen una tasa de recurrencia del 70% en el primer año: en ellos se ha demostrado que la norfloxacin (400 mg cada 24 horas) disminuye esta tasa hasta un 20% (11). Se ha sugerido profilaxis antibiótica intermitente pero debe evitarse porque podría seleccionar más rápidamente la flora resistente (4). Además, debe tenerse en cuenta que, por su alta mortalidad y recurrencia, *un episodio de PBE constituye una indicación para trasplante hepático* (11, 38, 44, 79, 87, 88); la profilaxis se debe continuar hasta la realización del mismo o la desaparición de la ascitis (81).

RELACIÓN CON EL SÍNDROME HEPATORRENAL

La incidencia del síndrome hepatorenal tipo I en pacientes con PBE se encuentra en alrededor del 30%, siendo la disfunción renal (definida como creatinina sérica $>1,5$ mg/dL)

el predictor independiente más importante de mortalidad, la cual ascendió hasta un 67% entre estos pacientes frente a un 11% en los pacientes con función renal conservada (89), desenlace que se mantuvo a pesar de la resolución de la infección. Este fenómeno se ha atribuido principalmente a la acumulación de citocinas y óxido nítrico (ON) en el plasma y el líquido ascítico, y a la respuesta proinflamatoria amplificada (90), lo que empeora la disfunción circulatoria presente en los pacientes cirróticos y, de manera subsiguiente, la hipoperfusión renal (91).

Para la prevención del síndrome hepatorenal se ha estudiado el uso de albúmina intravenosa (1,5 g/kg al momento del diagnóstico y luego 1 g/kg a las 72 horas), logrando una disminución en la incidencia hasta de un 10%; asimismo, se ha evidenciado que la adición de albúmina al tratamiento antibiótico también se asocia con disminución en la mortalidad (de 29% a un 10%) (11, 92). La principal utilidad de la albúmina se ha observado en los pacientes con bilirrubina total ≥ 4 mg/dL o creatinina sérica ≥ 1 mg/dL, disminuyendo tanto la mortalidad como la incidencia del síndrome hepatorenal (91, 93).

ASPECTOS CLAVE

- La *PBE* es una de las complicaciones más temidas en el paciente cirrótico dada su alta tasa de recurrencia y, principalmente, las altas tasa de mortalidad con que se asocia. Debe sospecharse en todo paciente cirrótico con ascitis, y más aún si cursa con fiebre, dolor abdominal, encefalopatía y deterioro de su función hepática y/o renal. La medida más importante es el *diagnóstico precoz* y el *tratamiento oportuno*.
- *Diagnóstico*: ≥ 250 neutrófilos/mm³. Realizar también citoquímico, Gram y cultivo del líquido ascítico.
- El *tratamiento* se inicia inmediatamente después de la toma de muestras: 2 g de cefotaxima cada 12 horas

Tabla 3. Indicaciones de profilaxis y esquemas recomendados (véanse referencias en el texto).

Condición	Recomendación
Pacientes cirróticos con sangrado gastrointestinal	- Norfloxacin 400 mg cada 12 horas SNG - Ceftriaxona 1 gramo cada 24 horas IV
Pacientes con baja concentración de proteínas en el líquido ascítico (≤ 15 g/dL)	- Norfloxacin 400 mg cada 24 horas VO - Ciprofloxacina 500 mg cada 24 horas VO - Ceftriaxona 1 gramo cada 24 horas IV - Rifaximina 550 mg cada 12 horas VO - TMP-SMX 160/800 mg cada día por 5 días a la semana
Child-Pugh C o Cr sérica $>1,5$ mg/dL	No se recomienda
Child-Pugh A o B	Norfloxacin 400 mg cada 24 horas VO
Pacientes con un episodio previo de PBE	* Indicación de trasplante hepático

SNG: sonda nasogástrica; Cr: creatinina.

IV durante 8 días. Excepto si se sospecha infección intrahospitalaria, en la cual se recomienda 1 g de meropenem cada 8 horas IV.

- *Bacteriascitis*: <250 neutrófilos/mm³ con *cultivo positivo* del líquido ascítico. Se maneja como una PBE.
- *Profilaxis*: 400 mg de norfloxacin cada 24 horas VO. Se recomienda en pacientes con:
 - Episodio previo de PBE
 - Sangrado gastrointestinal. En ellos se recomienda 400 mg de norfloxacin cada 12 horas por sonda nasogástrica (SNG).
 - Cirrosis Child-Pugh C con proteínas en líquido ascítico (≤ 15 g/dL)
- La PBE es un criterio para realizar *trasplante hepático* toda vez que se resuelva la situación aguda y se logre la estabilización del paciente.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Proyecto de Sostenibilidad, Vicerrectoría de Investigación, Universidad de Antioquia.

REFERENCIAS

1. Conn HO. Spontaneous peritonitis and bacteremia in laennec's cirrhosis caused by enteric organisms. a relatively common but rarely recognized syndrome. *Ann Intern Med.* 1964;60:568-80.
2. Garcia-Tsao G. Spontaneous bacterial peritonitis: A historical perspective. *J Hepatol.* 2004;41(4):522-7.
3. Guarner C, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis: Pathogenesis, diagnosis, and management. *Gastroenterologist.* 1995;3(4):311-28.
4. Pleguezuelo M, Benitez JM, Jurado J, Montero JL, De la Mata M. Diagnosis and management of bacterial infections in decompensated cirrhosis. *World J Hepatol.* 2013;5(1):16-25.
5. Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: An update. *Hepatology.* 2009;49(6):2087-107.
6. Mathurin Lasave SA, Agüero López AP, Spanevello Petrin VA, Chapelet Cisi AG. Prevalencia, aspectos clínicos y pronóstico de la peritonitis bacteriana espontánea en un hospital general. *Rev Cubana Med.* 2008;47:0.
7. Coral G, de Mattos AA, Damo DF, Viégas AC. Prevalence and prognosis of spontaneous bacterial peritonitis. Experience in patients from a general hospital in Porto Alegre, RS, Brazil (1991-2000). *Arq Gastroenterol.* 2002;39(3):158-62.
8. Garzón M, Granados C, Martínez J, Rey M, Molano J, Guevara L, et al. Ascitis cirrótica y sus complicaciones en un hospital de referencia departamental. *Rev Col Gastroenterol.* 2004;19:86-93.
9. Restrepo JC, Toro JM, Murillo ML, Maya LM, Leyva J, Correa G, et al. Peritonitis bacteriana espontánea: estudio en pacientes cirróticos descompensados con ascitis. *Iatreia Rev Med Universidad de Antioquia.* 1995;8:7.
10. Alaniz C, Regal RE. Spontaneous bacterial peritonitis: A review of treatment options. *P t.* 2009;34(4):204-10.
11. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol.* 2010;53(3):397-417.
12. Evans LT, Kim WR, Poterucha JJ, Kamath PS. Spontaneous bacterial peritonitis in asymptomatic outpatients with cirrhotic ascites. *Hepatology.* 2003;37(4):897-901.
13. Lippi G, Danese E, Cervellin G, Montagnana M. Laboratory diagnostics of spontaneous bacterial peritonitis. *Clin Chim Acta.* 2014;430:164-70.
14. Jain P. Spontaneous bacterial peritonitis: Few additional points. *World J Gastroenterol: WJG.* 2009;15(45):5754-5.
15. Cejudo-Martin P, Ros J, Navasa M, Fernandez J, Fernandez-Varo G, Ruiz-del-Arbol L, et al. Increased production of vascular endothelial growth factor in peritoneal macrophages of cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology.* 2001;34(3):487-93.
16. Oladimeji AA, Temi AP, Adegunle AE, Taiwo RH, Ayokunle DS. Prevalence of spontaneous bacterial peritonitis in liver cirrhosis with ascites. *Pan Afr Med J.* 2013;15:128.
17. Hanouneh MA, Hanouneh IA, Hashash JG, Law R, Esfeh JM, Lopez R, et al. The role of rifaximin in the primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis. *J Clin Gastroenterol.* 2012;46(8):709-15.
18. Gonzalez Alonso R, Gonzalez Garcia M, Albillos Martinez A. Physiopathology of bacterial translocation and spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis. *Gastroenterol Hepatol.* 2007;30(2):78-84.
19. Tito L, Rimola A, Gines P, Llach J, Arroyo V, Rodes J. Recurrence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: Frequency and predictive factors. *Hepatology.* 1988;8(1):27-31.
20. Cheong HS, Kang CI, Lee JA, Moon SY, Joung MK, Chung DR, et al. Clinical significance and outcome of nosocomial acquisition of spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis. *Clin Infect Dis.* 2009;48(9):1230-6.
21. Runyon BA, Hoefs JC. Ascitic fluid analysis in the differentiation of spontaneous bacterial peritonitis from gastrointestinal tract perforation into ascitic fluid. *Hepatology.* 1984;4(3):447-50.
22. Pelletier G, Lesur G, Ink O, Hagege H, Attali P, Buffet C, et al. Asymptomatic bacterascites: Is it spontaneous bacterial peritonitis? *Hepatology.* 1991;14(1):112-5.
23. Runyon BA. Monomicrobial nonneutrocytic bacterascites: A variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology.* 1990;12(4 Pt 1):710-5.
24. Runyon BA, Squier S, Borzio M. Translocation of gut bacteria in rats with cirrhosis to mesenteric lymph nodes partially explains the pathogenesis of spontaneous bacterial peritonitis. *J Hepatol.* 1994;21(5):792-6.
25. Guarner C, Runyon BA, Young S, Heck M, Sheikh MY. Intestinal bacterial overgrowth and bacterial translocation in cirrhotic rats with ascites. *J Hepatol.* 1997;26(6):1372-8.
26. Runyon BA. Early events in spontaneous bacterial peritonitis. *Gut.* 2004;53(6):782-4.

27. Sheer TA, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. *Dig Dis*. 2005;23(1):39-46.
28. Madrid AM, Cumsille F, Defilippi C. Altered small bowel motility in patients with liver cirrhosis depends on severity of liver disease. *Dig Dis Sci*. 1997;42(4):738-42.
29. Perez-Paramo M, Munoz J, Albillos A, Freile I, Portero F, Santos M, et al. Effect of propranolol on the factors promoting bacterial translocation in cirrhotic rats with ascites. *Hepatology*. 2000;31(1):43-8.
30. Scarpellini E, Valenza V, Gabrielli M, Lauritano EC, Perotti G, Merra G, et al. Intestinal permeability in cirrhotic patients with and without spontaneous bacterial peritonitis: Is the ring closed? *Am J Gastroenterol*. 2010;105(2):323-7.
31. Ersoz G, Aydin A, Erdem S, Yuksel D, Akarca U, Kumanlioglu K. Intestinal permeability in liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1999;11(4):409-12.
32. Bajaj JS, Zadvornova Y, Heuman DM, Hafeezullah M, Hoffmann RG, Sanyal AJ, et al. Association of proton pump inhibitor therapy with spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(5):1130-4.
33. Casafont F, Sanchez E, Martin L, Aguero J, Romero FP. Influence of malnutrition on the prevalence of bacterial translocation and spontaneous bacterial peritonitis in experimental cirrhosis in rats. *Hepatology*. 1997;25(6):1334-7.
34. Cirera I, Bauer TM, Navasa M, Vila J, Grande L, Taura P, et al. Bacterial translocation of enteric organisms in patients with cirrhosis. *J Hepatol*. 2001;34(1):32-7.
35. Wiest R, Garcia-Tsao G. Bacterial translocation (BT) in cirrhosis. *Hepatology*. 2005;41(3):422-33.
36. Gonzalez Alonso R, Gonzalez Garcia M, Albillos Martinez A. Physiopathology of bacterial translocation and spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis. *Gastroenterol Hepatol*. 2007;30(2):78-84.
37. Fica C. Diagnóstico, manejo y prevención de infecciones en pacientes con cirrosis hepática. *Rev Chil Infectol*. 2005;22:63-74.
38. Moore KP, Aithal GP. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut*. 2006;55(Suppl 6):vi1-vi12.
39. Chinnock B, Fox C, Hendey GW. Gram's stain of peritoneal fluid is rarely helpful in the evaluation of the ascites patient. *Ann Emerg Med*. 2009;54(1):78-82.
40. National Guideline C. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: Update 2012 [2/18/2014]. Rockville MD: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Available from: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=45103>.
41. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med*. 2013;39(2):165-228.
42. Nunez Martinez O, Merino Rodriguez B, Diaz Sanchez A, Matilla Pena A, Clemente Ricote G. Optimization of ascitic fluid culture in spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterol Hepatol*. 2011;34(5):315-21.
43. Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, Antillon MR, Irving MA, McHutchison JG. The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Ann Intern Med*. 1992;117(3):215-20.
44. Navasa M, Casafont F, Clemente G, Guarner C, Mata Mdl, Planas R, et al. Consenso sobre peritonitis bacteriana espontánea en la cirrosis hepática: diagnóstico, tratamiento y profilaxis. *Gastroentero Hepato*. 2001;24(1):37-46.
45. Astencio Rodríguez G, Espinosa Rivera F, Sainz López SM, Castro Caballero K, Pomares Pérez YM. Peritonitis bacteriana espontánea en el paciente con cirrosis hepática. *Rev Cubana Med*. 2010;49:248-362.
46. Salinas Gómez DC. Caracterización clínica, citoquímica y microbiológica de pacientes cirróticos con peritonitis bacteriana en la Fundación Cardioinfantil. 2014.
47. Runyon BA, Canawati Hn Fau - Akriviadis EA, Akriviadis EA. Optimization of ascitic fluid culture technique. (0016-5085 (Print)).
48. Akriviadis EA, Runyon BA. Utility of an algorithm in differentiating spontaneous from secondary bacterial peritonitis. *Gastroenterology*. 1990;98(1):127-33.
49. Hoefs JC. Serum protein concentration and portal pressure determine the ascitic fluid protein concentration in patients with chronic liver disease. *J Lab Clin Med*. 1983;102(2):260-73.
50. Rubinstein Aguin P, Bagattini JC. Aspectos microbiológicos de interés en el diagnóstico de la peritonitis bacteriana espontánea del paciente con cirrosis hepática. *Rev Med Uruguay*. 2002;18:225-9.
51. Bhuva M, Ganger D, Jensen D. Spontaneous bacterial peritonitis: An update on evaluation, management, and prevention. *Am J Med*. 1994;97(2):169-75.
52. Dupeyron C, Campillo B, Mangeney N, Richardet JP, Leluan G. Changes in nature and antibiotic resistance of bacteria causing peritonitis in cirrhotic patients over a 20 year period. *J Clin Pathol*. 1998;51(8):614-6.
53. Ho H, Zuckerman MJ, Ho TK, Guerra LG, Verghese A, Casner PR. Prevalence of associated infections in community-acquired spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol*. 1996;91(4):735-42.
54. do Amaral Ferreira M, Bicca Thiele G, Marconcini ML, Buzaglo Dantas-Correa E, de Lucca Schiavon L, Narciso-Schiavon JL. Perfil microbiológico de la peritonitis bacteriana espontánea en una ciudad del sur de Brasil. *Rev Col Gastroentero*. 2013;28:191-8.
55. Reginato TJ, Oliveira MJ, Moreira LC, Lamanna A, Acencio MM, Antonangelo L. Characteristics of ascitic fluid from patients with suspected spontaneous bacterial peritonitis in emergency units at a tertiary hospital. *Sao Paulo Med J*. 2011;129(5):315-9.
56. Bobadilla M, Sifuentes J, Garcia-Tsao G. Improved method for bacteriological diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis. *J Clin Microbiol*. 1989;27(10):2145-7.
57. Campillo B, Richardet JP, Kheo T, Dupeyron C. Nosocomial spontaneous bacterial peritonitis and bacteremia in cirrho-

- tic patients: Impact of isolate type on prognosis and characteristics of infection. *Clin Infect Dis*. 2002;35(1):1-10.
58. Angeloni S, Nicolini G, Merli M, Nicolao F, Pinto G, Aronne T, et al. Validation of automated blood cell counter for the determination of polymorphonuclear cell count in the ascitic fluid of cirrhotic patients with or without spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol*. 2003;98(8):1844-8.
 59. Parsi MA, Saadeh SN, Zein NN, Davis GL, Lopez R, Boone J, et al. Ascitic fluid lactoferrin for diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology*. 2008;135(3):803-7.
 60. Noursbaum JB, Cadranet JF, Nahon P, Khac EN, Moreau R, Thevenot T, et al. Diagnostic accuracy of the Multistix 8 SG reagent strip in diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology*. 2007;45(5):1275-81.
 61. Viallon A, Zeni F, Pouzet V, Lambert C, Quenet S, Aubert G, et al. Serum and ascitic procalcitonin levels in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis: Diagnostic value and relationship to pro-inflammatory cytokines. *Intensive Care Med*. 2000;26(8):1082-8.
 62. Soriano G, Esparcia O, Montemayor M, Guarner-Argente C, Pericas R, Torras X, et al. Bacterial DNA in the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(2):275-84.
 63. Zapater P, Frances R, Gonzalez-Navajas JM, de la Hoz MA, Moreu R, Pascual S, et al. Serum and ascitic fluid bacterial DNA: A new independent prognostic factor in noninfected patients with cirrhosis. *Hepatology*. 2008;48(6):1924-31.
 64. Such J, Frances R, Munoz C, Zapater P, Casellas JA, Cifuentes A, et al. Detection and identification of bacterial DNA in patients with cirrhosis and culture-negative, non-neutrocytic ascites. *Hepatology*. 2002;36(1):135-41.
 65. Pieri G, Agarwal B, Burroughs AK. C-reactive protein and bacterial infection in cirrhosis. *Ann Gastroenterol*. 2014;27(2):113-20.
 66. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med*. 1999;340(6):448-54.
 67. Bota DP, Van Nuffelen M, Zakariah AN, Vincent JL. Serum levels of C-reactive protein and procalcitonin in critically ill patients with cirrhosis of the liver. *J Lab Clin Med*. 2005;146(6):347-51.
 68. Lazzarotto C, Ronsoni MF, Fayad L, Nogueira CL, Bazzo ML, Narciso-Schiavon JL, et al. Acute phase proteins for the diagnosis of bacterial infection and prediction of mortality in acute complications of cirrhosis. *Ann Hepatol*. 2013;12(4):599-607.
 69. Runyon BA. Bacterial peritonitis secondary to a perinephric abscess. Case report and differentiation from spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Med*. 1986;80(5):997-8.
 70. Wu SS, Lin OS, Chen YY, Hwang KL, Soon MS, Keefe EB. Ascitic fluid carcinoembryonic antigen and alkaline phosphatase levels for the differentiation of primary from secondary bacterial peritonitis with intestinal perforation. *J Hepatol*. 2001;34(2):215-21.
 71. Germen G. Programa de Vigilancia de Resistencia Bacteriana <http://www.grupogermen.org/> 2013 [cited 2015 06/02/2015]. Available from: <http://www.grupogermen.org/>.
 72. Fernandez J, Navasa M, Gomez J, Colmenero J, Vila J, Arroyo V, et al. Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. *Hepatology*. 2002;35(1):140-8.
 73. Soares-Weiser K, Paul M, Brezis M, Leibovici L. Evidence based case report. Antibiotic treatment for spontaneous bacterial peritonitis. *BMJ*. 2002;324(7329):100-2.
 74. Acevedo JG, Fernandez J, Castro M, Garcia O, de Lope CR, Navasa M, et al. Current Efficacy Of Recommended Empirical Antibiotic Therapy In Patients With Cirrhosis And Bacterial Infection. *J Hepato*. 2009;50:S5.
 75. Such J, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. *Clin Infect Dis*. 1998;27(4):669-74; quiz 75-6.
 76. Chavez-Tapia NC, Soares-Weiser K, Brezis M, Leibovici L. Antibiotics for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009(1):Cd002232.
 77. Felisart J, Rimola A, Arroyo V, Perez-Ayuso RM, Quintero E, Gines P, et al. Cefotaxime is more effective than is ampicillin-tobramycin in cirrhotics with severe infections. *Hepatology*. 1985;5(3):457-62.
 78. Fernandez J, Ruiz del Arbol L, Gomez C, Durandez R, Serradilla R, Guarner C, et al. Norfloxacin versus ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. *Gastroenterology*. 2006;131(4):1049-56; quiz 285.
 79. Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M, Piddock LJ, Planas R, Bernard B, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: A consensus document. International Ascites Club. *J Hepatol*. 2000;32(1):142-53.
 80. Runyon BA, McHutchison JG, Antillon MR, Akriviadis EA, Montano AA. Short-course versus long-course antibiotic treatment of spontaneous bacterial peritonitis. A randomized controlled study of 100 patients. *Gastroenterology*. 1991;100(6):1737-42.
 81. Garcia-Tsao G, Lim JK. Management and treatment of patients with cirrhosis and portal hypertension: Recommendations from the Department of Veterans Affairs Hepatitis C Resource Center Program and the National Hepatitis C Program. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(7):1802-29.
 82. Fernandez J, Gustot T. Management of bacterial infections in cirrhosis. *J Hepatol*. 2012;56 Suppl 1:S1-12.
 83. Tandon P, Delisle A, Topal JE, Garcia-Tsao G. High prevalence of antibiotic-resistant bacterial infections among patients with cirrhosis at a US liver center. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10(11):1291-8.
 84. Cohen MJ, Sahar T, Benenson S, Elinav E, Brezis M, Soares-Weiser K. Antibiotic prophylaxis for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites, without gastro-intestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009(2):Cd004791.
 85. Garcia-Tsao G, Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *N Engl J Med*. 2010;362(9):823-32.

86. Lutz P, Parcina M, Bekeredian-Ding I, Nischalke HD, Nattermann J, Sauerbruch T, et al. Impact of rifaximin on the frequency and characteristics of spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis and ascites. *PLoS One*. 2014;9(4):e93909.
87. Santos O, Marín J, Muñoz O, Mena A, Guzmán C, Hoyos S, et al. Trasplante hepático en adultos: estado del arte. *Rev Col Gastroentero*. 2012;27(1):21-31.
88. Altman C, Grange JD, Amiot X, Pelletier G, Lacaine F, Bodin F, et al. Survival after a first episode of spontaneous bacterial peritonitis. Prognosis of potential candidates for orthotopic liver transplantation. *J Gastroenterol Hepatol*. 1995;10(1):47-50.
89. Tandon P, Garcia-Tsao G. Renal dysfunction is the most important independent predictor of mortality in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(3):260-5.
90. Frances R, Munoz C, Zapater P, Uceda F, Gascon I, Pascual S, et al. Bacterial DNA activates cell mediated immune response and nitric oxide overproduction in peritoneal macrophages from patients with cirrhosis and ascites. *Gut*. 2004;53(6):860-4.
91. Salerno F, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin infusion improves outcomes of patients with spontaneous bacterial peritonitis: A meta-analysis of randomized trials. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11(2):123-30.e1.
92. Sort P, Navasa M, Arroyo V, Aldeguer X, Planas R, Ruiz-del-Arbol L, 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(6):403-9.
93. Sigal SH, Stanca CM, Fernandez J, Arroyo V, Navasa M. Restricted use of albumin for spontaneous bacterial peritonitis. *Gut*. 56. England2007. p. 597-9.