

Artículo de Revisión

Actualización sobre tratamientos utilizados en peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirrótico

Update on treatments used in spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients

Acceso abierto

Citación

Hermida É., Aldás M.
Actualización sobre tratamientos utilizados en peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirrótico. Artículo de Revisión. **INSPIP. 2023; Vol. 7, Núm. Especial.**

Revista científica INSPILIP. Volumen 7, Número Especial, Noviembre de 2023.

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo, así como el haber respetado los principios éticos de investigación, como por ejemplo haber solicitado las autorizaciones de la institución donde se realizó el estudio, permiso para utilizar los datos, consentimientos informados y en caso de tratarse de estudio observacionales y ensayos clínicos, autorización de un CEISH, ARCSA, Medio Ambiente, entre otros, de acuerdo a la categoría. Además, la licencia para publicar imágenes de la o las personas que aparecen en el manuscrito. Por ello INSPILIP no se responsabiliza por cualquier afectación a terceros, tampoco el INSPI como entidad editora, ni el Editor, la responsabilidad de la publicación es de absoluta responsabilidad de los autores.

Patricio Vega Luzuriaga
EDITOR EN JEFE

- Édgar Mateo Hermida Carrión ^a, emhermidac77@ucacue.edu.ec
- Manuel Rafael Aldás Erazo ^b, manuel.aldas@ucacue.edu.ec

a. Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador

b. Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.

***Correspondencia:** Édgar Mateo Hermida Carrión; **Email:** emhermidac77@ucacue.edu.ec

Identificación de la responsabilidad y contribución de los autores: Los autores declaran a haber contribuido de forma similar en la idea original (EMHC, MRAE), diseño del estudio (EMHC, MRAE), recolección de datos (EMHC), análisis de datos (EMHC), redacción del borrador (EMHC, MRAE), redacción del artículo (EMHC).

Fecha de Ingreso: 2/8/2023.

Fecha de Aprobación: 26/10/2023.

Fecha de Publicación: 8/11/2023.

Resumen

Es crucial abordar el tema de la peritonitis bacteriana espontánea, puesto que es una infección potencialmente mortal que, hace algunos años era desconocida, pero en la actualidad ha causado miles de muertes alrededor del mundo. La importancia radica en la gran resistencia bacteriana frente al esquema antibiótico cotidiano, debido a un cambio en la microbiota intestinal. La resistencia ha incrementado notablemente la tasa de mortalidad a corto y largo plazo en pacientes que presentan la infección. **Objetivo:** El objetivo general de esta investigación es describir los nuevos tratamientos utilizados en la peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos. **Metodología:** En la metodología empleada se incluirá la revisión de los estudios clínicos procedentes de las principales bases de datos del campo requerido, a través de una revisión bibliográfica narrativa la cual aborde el tema, así como el análisis de los datos de pacientes con peritonitis bacteriana espontánea sometidos a los tratamientos. **Resultados esperados:** Se esperan resultados que permitan esclarecer un esquema terapéutico ideal para tratar las infecciones en los pacientes, analizar las tasas de mortalidad, y los diferentes éxitos terapéuticos.

Palabras clave: Peritonitis bacteriana espontánea, Infección líquido ascítico, Ascitis, Complicaciones cirrosis.

Abstract

*It's crucial to address the issue of spontaneous bacterial peritonitis, since it is a life-threatening infection, which, a few years ago, was unknown, but today it has caused thousands of deaths around the world. The importance lies in the great bacterial resistance against the daily antibiotic scheme, due to a change in the intestinal microbiota. Resistance has markedly increased the short- and long-term mortality rate in patients presenting with the infection. **Objective:** The general objective of this research is to describe the new treatments used in spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients. **Methodology:** In the methodology used, the review of clinical studies from the main databases of the required field will be included, through a narrative bibliographic review which addresses the subject, as well as the analysis of the data of patients with bacterial peritonitis spontaneously subjected to the treatments. **Expected results:** Results are expected to clarify an ideal therapeutic scheme to treat infections in patients, analyze mortality rates, and the different therapeutic successes.*

Keywords: Knowledge, Practices, Biosafety, Students, Nursing.

Introducción

La cirrosis es la etapa final de la fibrosis hepática progresiva que implica la formación de tejido cicatricial en este órgano debido a un daño prolongado y continuo. La fibrosis reemplaza gradualmente el tejido hepático normal y puede afectar la función hepática de manera irreversible, sobre todo en sus etapas avanzadas (1). El medio hepático afectado es propenso a complicaciones, la principal son las infecciones; en primer lugar la peritonitis bacteriana espontánea (PBE) 27 %, seguido de infecciones genitourinarias (22 %) y la neumonía (19 %)(2). La PBE se puede definir como una infección de etiología bacteriana del líquido ascítico sin una fuente etiológica intraabdominal. Cuando fue descrita por primera vez tenía una mortalidad sobre al 90 %, con los últimos avances esta cifra descendió a cerca del 20 % al 25 %, gracias al diagnóstico oportuno y actualizaciones en el tratamiento (3). Es propósito del presente artículo realizar una revisión bibliográfica sobre este último tema y sus avances.

La peritonitis bacteriana espontánea es una complicación exclusiva que se da en los pacientes que sufren de cirrosis descompensada, ocasionando una infección en la cual se encuentran bacterias gram positivas y gram negativas en el líquido ascítico, sin evidencia de una lesión intraabdominal y asociándose fuertemente con

una alta tasa de mortalidad, debido a que existen modificaciones en la permeabilidad y microbiota intestinal, traslocación bacteriana y disfunción inmunológica sistémica (4).

En 2017 existían en promedio 112 millones de pacientes con cirrosis a nivel mundial lo que significa una incidencia de 1.395 casos por cada 100.000 personas (5). La cirrosis ha aumentado en 10 % de mortalidad en los últimos 10 años, lo que significa un aumento considerable. La región de las Américas abarca entre el 35 – 40 % de casos (45 millones aproximadamente) y etiológicamente se dividen en 3 causas: enfermedad alcohólica (17 – 52 %), enfermedad hepática no alcohólica (18 %) e infección con cualquier virus que causa hepatitis (5 %)(6). En Ecuador el panorama no es diferente, la enfermedad hepática constituye la séptima causa de muerte con una tasa de mortalidad del 14.1 casos por cada 100.000 habitantes (mundialmente esta incidencia se encuentra en 17.4)(7).

La PBE está catalogada como una de las infecciones con más prevalencia en pacientes hospitalizados que están diagnosticados con cirrosis (8). Diferentes estudios demuestran que el 47 % de los pacientes que se encuentran en el área de hospitalización presentan infecciones bacterianas, resaltando la PBE en el 31 % de los casos (9). Esta infección bacteriana es un factor predictor de supervivencia global independiente en este tipo de población, ya que los que presentan la infección obtienen una tasa de supervivencia del 41 % en el primer año, a diferencia de una tasa del 71 % de supervivencia en pacientes cirróticos sin infección del líquido ascítico (10).

La fibrosis, la hiperplasia focal y la proliferación de los hepatocitos, interrumpen en la arquitectura del hígado ocasionando el inicio de un proceso regenerativo continuo. Las complicaciones aparecen cuando existe una interrupción en la arquitectura grave (e irreparable) en el hígado, para así producir una hipertensión portal (11). Los diferentes cambios arquitectónicos que se relacionan con la fibrosis hepática son el principal mecanismo para producir un incremento en la resistencia intrahepática al flujo portal en la cirrosis (12). La microvasculatura intestinal se verá afectada por el aumento de la presión portal, la cual genera factores angiogénicos como, por ejemplo; el factor de crecimiento endotelial vascular (10). Estos factores estimularán el desarrollo de vasos colaterales portosistémicos a partir de nuevos

vasos o los vasos preexistentes. Así pues, a medida que aumenta la presión portal, aumenta consigo la inducción de óxido nítrico sintetasa, enzima que genera óxido nítrico, y por consiguiente se produce vasodilatación arterial esplénica. Esto, a la vez, aumenta el flujo sanguíneo portal, que exacerba la hipertensión local (10).

Por su parte, los diferentes vasodilatadores que serán liberados en la circulación sistémica generan un estado de hipovolemia, y la respuesta renal será la retención de sodio, que interrumpe el equilibrio osmótico y produce una eventual eliminación de agua libre, provocando así una retención de líquidos, la cual será la asociada con la formación de ascitis (13).

Los eventos mencionados, posibilitan la translocación bacteriana la cual se produce debido a la migración de bacterias desde la luz del intestino hacia los diferentes ganglios linfáticos que se encuentran en el mesenterio y demás sitios extraintestinales, representando una alteración del equilibrio huésped – flora, conllevando a la infección. En los pacientes cirróticos que se descompensan y producen ascitis, la permeabilidad intestinal es elevada, razón por la cual se produce una mayor translocación bacteriana, aumentando el riesgo de producir PBE (14).

A continuación, se detallarán los cambios fisiopatológicos que conducen a la infección del líquido ascítico:

Alteraciones del microbiota intestinal

Existe la teoría de que se producen cambios en la composición de ácidos biliares secretados en el intestino los cuales podrían impulsar el crecimiento bacteriano patógeno. En pacientes que presentan hipertensión portal y cirrosis, la microcirculación de la mucosa intestinal estará alterada debido a que existe una disminución en el flujo sanguíneo de la mucosa, que impulsa el sobrecrecimiento bacteriano intestinal y produce cambios en su integridad, favoreciendo así, la translocación bacteriana (12).

Disfunción inmunológica

Los pacientes cirróticos se encuentran en un estado proinflamatorio persistente, acompañado de un complejo estado de inmunosupresión. Por un lado, la cirrosis conlleva a la disminución del número de células inmunitarias circulantes, así también

como a una disminución en la síntesis hepática de las moléculas inmunitarias, como por ejemplo el sistema del complemento; además existe una síntesis excesiva de citoquinas proinflamatorias, también mediadas por la continua translocación subclínica de bacterias y antígenos (10). Cuando este equilibrio dinámico entre pro y antiinflamatorio estados favorece a este último, los pacientes tienden mucho más a desarrollar infecciones bacterianas (2,15)

Existen diversos factores de riesgo que conducen hacia una infección bacteriana espontánea. Antecedentes previos de diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea, peritonitis en pacientes ascíticos y cirróticos, incluyendo también hemorragia digestiva alta, y una concentración baja de proteína ascítica (<1,5 g/dl). La infección puede presentarse de varias maneras como una respuesta inflamatoria sistémica, insuficiencia renal y/o hepática, falla multiorgánica múltiple, sepsis, hasta ocasionando la muerte (16).

Para diagnosticar una peritonitis bacteriana espontánea, se debe estudiar el líquido ascítico, el cual confirmará el diagnóstico una vez que el recuento de neutrófilos ascíticos sea mayor a 250 células por mm³. Al momento de realizar un cultivo del líquido la *E. coli* y *K. pneumoniae*, bacterias aerobias gram negativas, son las más frecuentemente aisladas (17). En varios estudios se encontró la resistencia bacteriana a la *E. coli* de hasta el 70 % al esquema antibiótico propuesto (18,19).

Debido al gran cambio epidemiológico caracterizado por el aumento de bacterias grampositivas y multirresistentes, mencionado con anterioridad, la clasificación de la peritonitis bacteriana espontánea nosocomial y adquirida tradicional ya no es tan efectiva, por lo tanto, se introdujo una nueva categoría epidemiológica denominada “las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria”. Por lo tanto, la clasificación de la PBE con la nueva categoría epidemiológica se muestra en la siguiente tabla (3).

Categoría epidemiológica	Definición
Nosocomial	Infección 48 horas después de la hospitalización.
Adquirida en la comunidad	Infección dentro de las 48 horas posteriores a la hospitalización en un paciente sin contacto directo con la atención médica.
Relacionada con la atención médica	Infección dentro de las 48 horas posteriores a la hospitalización en un paciente con contacto médico directo.

Tabla 1: Clasificación de la PBE según su categoría epidemiológica (3).

Tabla 1: Clasificación de la PBE según su categoría epidemiológica (3).

Según las directrices de la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL), la antibioticoterapia empírica para el tratamiento de la PBE se recomienda el uso de una cefalosporina de tercera generación, y como alternativa se sugiere amoxicilina más ácido clavulánico y fluoroquinolonas o ciprofloxacina (20). No se debe iniciar el tratamiento empírico en pacientes asintomáticos con polimorfonucleares menores a 250 / campo, incluso si en los cultivos existe crecimiento bacteriano, pues podría ser una colonización. Estos pacientes deberán ser sometidos a una paracentesis de seguimiento para de esta manera lograr la diferenciación entre una colonización o el desarrollo de la PBE. Por el contrario, si los pacientes presentan sintomatología y signos de infección como: fiebre, dolor abdominal, escalofríos, encefalopatía hepática, se recomienda la administración antibióticos empíricos (21).

Además de los antibióticos, la terapia con albúmina es clave para los pacientes con peritonitis bacteriana espontánea, debido a que ayuda a restaurar la función inmunitaria y aumenta la supervivencia. Se ha demostrado mediante varios estudios que la infusión de albúmina humana disminuye la inmunosupresión y el riesgo de infección en pacientes que presentan cirrosis aguda descompensada. Por esta razón, una combinación de albúmina junto con los antibióticos disminuirá significativamente los niveles de citoquinas en suero y ascitis en los pacientes con PBE (16). Asimismo, en la actualidad se recomienda la administración de albúmina para la protección renal de pacientes con PBE. Las actuales guías de La Asociación Estadounidense para el Estudio de las Enfermedades del Hígado (AASLD) como recomendación de nivel B, en pacientes con PBE y un suero con creatinina > 1 mg/dL, BUN > 30 mg/dL o bilirrubina total > 4 mg/dL menciona que deben recibir 1,5 mg/kg de albúmina, en

las primeras 6 horas después de confirmado el diagnóstico y la administración de 1,0 mg/kg adicional el tercer día (9).

Materiales y Métodos

Tipo de estudio y búsqueda de artículos

El diseño del presente estudio será mediante una revisión bibliográfica tipo narrativa sobre la actualización sobre tratamiento utilizados en peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos. Se realizó la búsqueda de la literatura científica en bases de datos electrónicas indexadas: Pubmed, Science Direct, Scielo y Cochrane. Se utilizaron términos de búsqueda relevantes, con palabras clave como “peritonitis bacteriana espontánea”, “infección líquido ascítico”, “ascitis”, “complicaciones cirrosis”. Para mejorar la eficiencia de búsqueda se utilizaron operadores lógicos (OR, AND).

Criterios de inclusión

- Estudios publicados en idioma español o inglés.
- Estudios publicados en revistas científicas rankeadas.
- Estudios relacionados en poblaciones de pacientes con ascitis de cualquier edad y género.

Criterios de exclusión

- Estudios que basados en modelos animales o in vitro.
- Estudios que no dispongan de información suficiente para analizar y sintetizar resultados de importancia.
- Estudios con un tiempo de publicación mayor a 5 años.

Proceso de selección de artículos y análisis de los datos

Se encontraron 44 estudios que cumplían con los criterios de inclusión, de los cuales 10 se descartaron por tener un tiempo de publicación mayor a 5 años. De los restantes 8 estudios se descartaron por el riesgo de sesgo de publicación, restando 26 estudios de los cuales se revisaron los datos. Se utilizaron modelos internacionales verificados de revisiones bibliográficas para

la síntesis de información. Se utilizaron dos Checklist, COREQ (Consolidated criteria for Reporting Qualitative research) y CASP (Critical Appraisal Skills Program) para establecer la validez interna y externa del artículo.

Resultado

Se analizaron un total de 36 estudios publicados de diferente índole, priorizando metanálisis, revisiones bibliográficas y estudios primarios. Los resultados se muestran en las tablas a continuación:

La profilaxis antibiótica es un pilar fundamental que es necesario tomar en cuenta en el manejo de la PBE, pues incide directamente en la mortalidad y morbilidad. Los esquemas con norfloxacina y ciprofloxacina son los más efectivos en términos de prevención de recurrencia. Hace faltan estudios sobre la prevención para un evento primario.

Tabla 1. Prevención primaria y secundaria en el tratamiento de la PBE

Autor y año	Metodología	País	Población	Resultados
Pimentel R et al., 2021 (22)	Revisión sistemática	Portugal	14 estudios cualitativos	Para prevención primaria la norfloxacina 400 mg orales diarios es más efectiva (6 % infecciones) que el placebo (30 %, p=0.04). La ciprofloxacina 750 mg orales 1 vez por semana (7.3%) no fue estadísticamente superior a la norfloxacina (5.3%; p=0.712). Para prevención secundaria la norfloxacina diaria se mantiene como esquema, pero se mencionan alternativas que existen en el Ecuador como el trimetoprim – sulfametoxazol 160 mg-800 mg/ diaria (5 % p=0.60).
Komolafe O et al., 2020 (23)	Metanálisis	Gran Bretaña	29 ensayos clínicos aleatorios controlados	En comparación con placebo se encontraron que los esquemas con rifaximina (RR 0.57), norfloxacina (RR 0.74), ciprofloxacina (RR 0.61) y trimetoprim – sulfametoxazol (RR 0.47) son efectivos para prevención primaria.
Praharaj D et al., 2021 (7)	Ensayo aleatorio controlado	India	116 pacientes	En profilaxis primaria, en tratamiento con norfloxacina el 24.3 % de pacientes desarrollaron PBE, y en tratamiento con rifaximina el 14.3% desarrollo PBE. En profilaxis secundaria, en tratamiento con norfloxacina el 39% de pacientes desarrollaron PBE, y en tratamiento con rifaximina el 7% desarrollo PBE.

La resistencia antibiótica está cambiando la terapéutica en la actualidad, como lo mencionan las guías EASL. Se debe tener en consideración la epidemiología local a la hora de determinar un tratamiento empírico, pues es el principal factor que determina el éxito de la terapia. Asimismo, es menester mencionar que previo al inicio de

terapia se deben tomar muestras para cultivo y antibiograma, precisamente por la resistencia cambiante.

Tabla 2. Resistencia antibiótica y administración de albúmina intravenosa

Autor y año	Metodología	País	Población	Resultados
Rostowska K et al., 2018 (16)	Artículo de revisión	Polonia	678 pacientes	La administración de albúmina junto con antibióticos presenta menor incidencia de insuficiencia renal (10 %), frente a únicamente antibióticos (33 %).
Batool et al., 2022 (24)	Metaanálisis	Estados Unidos	5 estudios	En pacientes que recibieron infusión de albúmina IV la tasa de mortalidad disminuyó (13.91%) a comparación de pacientes con placebo (30.41 %), (p=0.06). Además, el grupo de pacientes que recibieron albúmina en comparación con el grupo de control, el riesgo de desarrollar insuficiencia renal fue mucho más bajo con 9.79 % y 26.2 8% respectivamente.
Bernardi et al., 2020 (11)	Revisión primaria	Italia	431 pacientes	Efectos secundarios ocasionados por diuréticos en pacientes ascíticos, tales como la hipotatemia y la hiponatremia, redujeron entre un 27 % y un 70 % con la difusión de albúmina.
MacIntosh, 2018 (9)	Revisión primaria	Estados Unidos	126 pacientes	Las cefalosporinas de tercera generación cubren hasta el 70 % de la PBE adquirida en la comunidad y un 56 % en casos nosocomiales. La administración de albúmina IV más antibióticos reduce la incidencia de insuficiencia renal y reduce la mortalidad en pacientes hospitalizados del 29 % al 10 %.
Sarwar S et al., 2019 (25)	Estudio prospectivo	Pakistán	31 pacientes	El 16% de los pacientes con PBE adquirida en la comunidad y el 41 % nosocomiales son resistentes a las cefalosporinas de tercera generación.
Zhu LC et al., 2022 (26)	Estudio retrospectivo	China	279 pacientes	El 43 % de los pacientes con PBE nosocomial es resistente a las cefalosporinas de tercera generación.

Últimos estudios demuestran que la vitamina D es un compuesto vital para el desarrollo de la inmunidad intestinal y la prevención en resistencia, por lo que existen publicaciones sobre la administración diaria de esta vitamina liposoluble del complejo ADEK (Vitaminas A, D, E, K) como se puede observar en la tabla 3.

Tabla 3: Deficiencia de vitamina D

Autor/es	Metodología	País	Población	Resultados
Mohamed AA et al., 2021 (27)	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Egipto	328 pacientes	La deficiencia de vitamina D es un factor de riesgo independiente para infecciones y mortalidad (HR 0.951 p < 0.01). La suplementación con vitamina D determinó mayor supervivencia (64 % vs 42 % p < 0.05)
Kim Th et al., 2020 (15)	Estudio retrospectivo	Corea	155 pacientes	Los pacientes con el grado de la escala Child-Pugh más alto, presentaron mayor incidencia de déficit de vitamina D (p<0,001).

Últimos estudios demuestran que la vitamina D es un compuesto vital para el desarrollo de la inmunidad intestinal y la prevención en resistencia, por lo que existen publicaciones sobre la administración diaria de esta vitamina liposoluble del complejo ADEK (Vitaminas A, D, E, K) como se puede observar en la tabla 3.

Discusión

Esta revisión bibliográfica fue basada en los hallazgos y resultados de estudios publicados desde el 2018 hasta el presente año. Después de un análisis y síntesis de la actual literatura, se obtuvieron los datos más recientes y eficaces sobre las actuales guías de tratamiento dispuestas por la asociación europea y estadounidense.

La gran mayoría de estudios resaltan la importancia de un diagnóstico precoz y adecuado, el cual ayudará a combatir la incidencia de infecciones y mortalidad subsecuente. En el estudio de Pimentel R et al., 2021 (22) se estima que la norfloxacina es el fármaco de elección en la prevención primaria de la enfermedad siendo superior a la ciprofloxacina, reduciendo la tasa de infección aproximadamente con un 2% de diferencia (5.3 % y 7.3 % respectivamente). De igual manera en el estudio de Komolafe O et al., 2020 (23) se indica que en prevención primaria la norfloxacina tiene más efectividad (RR 0.74) que la ciprofloxacina (RR 0.61) y la rifaximina (RR 0.57). Por el contrario, el estudio de Praharaj D et al., 2021 (7) indica que los pacientes a los que se administró rifaximina (14.3 %), desarrollaron menos episodios de PBE frente a la administración de norfloxacina (24.3 %).

Con respecto a la administración de albúmina intravenosa el estudio de Rostowska K et al., 2018 (16) junto con MacIntosh, 2018 (9) concuerdan en que dicha infusión acompañada del tratamiento antibiótico reduce notablemente la posibilidad de producir un evento de insuficiencia renal hasta aproximadamente un 20 %. Además, Batool et al., 2022 (24) y Bernardi et al., 2020 (11) también coinciden en los beneficios de la administración de albumina intravenosa debido a la gran reducción de tasas de mortalidad de 30.41 % frente al placebo 13.91 %, y la reducción de efectos secundarios en esta población como la hiperpotasemia y la hiponatremia, disminuyendo su incidencia hasta en un 70 %.

Los autores MacIntosh, 2018 (9), Sarwar S et

al., 2019 (25) y Zhu L et al., 2022 (26), refieren en sus estudios que la PBE nosocomial tiene una resistencia de aproximadamente el 44 % contra las cefalosporinas de tercera generación, a diferencia de la PBE adquirida en la comunidad con aproximadamente el 30 % de resistencia antibiótica. Por último, en el estudio de Mohamed AA et al., 2021 (27) señala que una suplementación de vitamina D determina mayor supervivencia frente a un déficit de la misma (64 % vs 42 %). De igual manera Kim Th et al., 2020 (15) coincide en que una disminución de esta vitamina eleva el índice de mortalidad incrementando también el grado en la escala Child-Pugh y una mayor puntuación MELD (peor pronóstico de sobrevida).

Conclusiones y Recomendaciones

La PBE es catalogada como una de las enfermedades infecciosas más comunes en pacientes con cirrosis descompensada. En la actualidad supone un gran desafío clínico para el personal médico tratar dicha infección, debido a la resistencia bacteriana contra los antibióticos comúnmente usados, produciendo así, grandes gastos en hospitalización y ocasionando un alto índice de mortalidad del primer año de contagio alcanzando aproximadamente un 50 %.

La profilaxis antibiótica es de vital importancia en el manejo de la PBE, inclusive sin que el paciente ascítico haya presentado un cuadro previo. Esta medida está en constante cambio, pues depende del perfil epidemiológico de cada país, sin embargo, la presente revisión demuestra que el tratamiento con norfloxacina 400 mg por vía oral diarios reduce en 30 % la incidencia de la PBE. Sin embargo, su precio y disponibilidad dificultan el acceso. El esquema usual con ciprofloxacina 750 mg semanales por vía oral puede emplearse, teniendo en cuenta que su eficacia es menor, y por ende su éxito incierto. Es importante mencionar los resultados prometedores de la rifaximina y trimetoprim sulfametoxazol en varios de los estudios revisados, empero, no existen datos homogéneos sobre la dosis y esquema de administración que permitan la comparación con las terapias mencionadas.

Durante esta revisión se encontró que la vitamina D es importante en la predicción de infección y mortalidad, por lo que constituye un factor de riesgo independiente por sí solo.

Como se mencionó anteriormente, la PBE es más incidente en pacientes con daño hepático y dentro de la clasificación Child – Pugh debe tenerse en cuenta que; a mayor puntaje, mayor déficit de vitamina D. Por lo tanto, la suplementación de este compuesto debe ser diaria e individualizada, y, en medida de lo posible, determinar sus niveles plasmáticos juntamente con los exámenes de control periódicos.

El tratamiento, una vez diagnosticada una PBE es también materia de la presente revisión. Las guías EASL deben ser el referente para iniciar una terapia antibiótica. En primer lugar, se debe considerar la nueva clasificación de la enfermedad; nosocomial, adquirida a la comunidad o relacionada con la atención médica, pues el objetivo terapéutico será diferente en cada caso; existe más resistencia en la atención médica que en la comunidad. Asimismo, se deben considerar una amplia gama de patógenos asociados al cuidado médico.

Relacionado al tratamiento antibiótico, las cefalosporinas de tercera generación son el pilar de tratamiento para una PBE adquirida en la comunidad y son coadyuvantes al tratarse de las nosocomiales, pues se encontraron resistencias de hasta el 43 %. Para una PBE que se considere relacionada a la atención médica es necesario realizar un cultivo del líquido ascítico previo al inicio de la terapia, e iniciar con ciprofloxacina o amoxicilina + ácido clavulánico. Sin embargo, donde se tenga sospecha de pseudomona o E. coli multirresistentes deberá considerarse la rotación antibiótica ante datos de fracaso terapéutico por una cefalosporina de cuarta generación o meropenems, así como dirigir la terapia una vez se obtengan resultados del cultivo y antibiograma.

Coadyuvante al tratamiento resulta novedosa la administración de albúmina humana intravenosa, pues protege la función renal, hepática y es capaz de reducir la mortalidad en pacientes hospitalizados en un 10 %. Por lo tanto, se recomienda su administración una vez se establece el diagnóstico de una PBE y en la profilaxis de pacientes que presentan ascitis a repetición.

Revisión por pares

El manuscrito fue revisado por pares ciegos y fue aprobado oportunamente por el Equipo Editorial de la revista INSPILIP.

Disponibilidad de datos y materiales

Los datos que sustentan este manuscrito están disponibles bajo requisición al autor correspondiente.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Las distintas fases de la investigación fueron realizadas por los autores, que contribuyeron de igual forma en todo el proceso

Financiamiento

Propio de los autores

Referencias Bibliográficas

1. Ginès P, Krag A, Abraldes JG, Solà E, Fabrellas N, Kamath PS. Liver cirrhosis. *Lancet* [Internet]. 9 de octubre de 2021 [citado 16 de agosto de 2023];398(10308):1359-76. Disponible en: <http://www.thelancet.com/article/S014067362101374X/fulltext>.
2. Marciano S, Díaz JM, Dirchwolf M, Gadano A. Spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis: incidence, outcomes, and treatment strategies. *Hepat Med* [Internet]. enero de 2019 [citado 24 de agosto de 2023];11:13-22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30666172/>.
3. Popoiag RE, Fierbințeanu-Braticevici C. Spontaneous bacterial peritonitis: update on diagnosis and treatment. *Rom J Intern Med* [Internet]. 1 de diciembre de 2021 [citado 24 de agosto de 2023];59(4):345-50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34182617/>.
4. Rabiee A. One Year After First Spontaneous Bacterial Peritonitis: Who Survives? *J Clin Transl Hepatol*. 2021;9(5):603-4.
5. Huang DQ, Terrault NA, Tacke F, Glud LL, Arrese M, Bugianesi E, et al. Global epidemiology of cirrhosis — aetiology, trends and predictions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2023;20(6):388-98.
6. Fiore M, Di Franco S, Alfieri A, Beatrice Passavanti M, Caterina Pace M, Petrou S, et al. Spontaneous bacterial peritonitis due to carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: Etiology and antibiotic treatment. *World J*

- Hepatol [Internet]. 2020 [citado 24 de agosto de 2023];12(12):1136-47. Disponible en: <https://www.f6publishing.com>
7. Praharaj DL, Premkumar M, Roy A, Verma N, Taneja S, Duseja A, et al. Rifaximin Vs. Norfloxacin for Spontaneous Bacterial Peritonitis Prophylaxis: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Exp Hepatol* [Internet]. 1 de marzo de 2022 [citado 24 de agosto de 2023];12(2):336-42. Disponible en: <http://www.jcehepatology.com/article/S0973688321002152/fulltext>.
 8. Premkumar M, Anand AC. Overview of Complications in Cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol* [Internet]. 14 de mayo de 2022 [citado 24 de agosto de 2023];12(4):1150-74. Disponible en: <https://europepmc.org/articles/PMC9257866>
 9. Macintosh T. Emergency Management of Spontaneous Bacterial Peritonitis-A Clinical Review. 2018;
 10. Engelmann C, Clària J, Szabo G, Bosch J, Bernardi M. Pathophysiology of decompensated cirrhosis: Portal hypertension, circulatory dysfunction, inflammation, metabolism and mitochondrial dysfunction HHS Public Access. *J Hepatol* [Internet]. 2021 [citado 24 de agosto de 2023];75(1):49-66. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.01.002>.
 11. Bernardi M, Angeli P, Claria J, Moreau R, Gines P, Jalan R, et al. Albumin in decompensated cirrhosis: new concepts and perspectives. *Gut* [Internet]. 1 de junio de 2020 [citado 24 de agosto de 2023];69(6):1127-38. Disponible en: <https://gut.bmj.com/content/69/6/1127>.
 12. Trebicka J, Macnaughtan J, Schnabl B, Shawcross DL, Bajaj JS. The microbiota in cirrhosis and its role in hepatic decompensation. *J Hepatol* [Internet]. 1 de julio de 2021 [citado 24 de agosto de 2023];75:S67-81. Disponible en: <http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168827820337661/fulltext>.
 13. Seyedi SA, Nabipoorashrafi SA, Hernandez J, Nguyen A, Lucke-Wold B, Nourigheimasi S, et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Spontaneous Bacterial Peritonitis among Cirrhotic Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. 2022 [citado 24 de agosto de 2023]; Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2022/860406>.
 14. Liu Y Bin, Chen MK. Epidemiology of liver cirrhosis and associated complications: Current knowledge and future directions. <http://www.wjgnet.com/> [Internet]. 7 de noviembre de 2022 [citado 24 de agosto de 2023];28(41):5910-30. Disponible en: <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v28/i41/5910.htm>.
 15. Kim TH, Yun SG, Choi J, Goh HG, Lee HA, Yim SY, et al. Differential Impact of Serum 25-Hydroxyvitamin D3 Levels on the Prognosis of Patients with Liver Cirrhosis According to MELD and Child-Pugh Scores. *J Korean Med Sci* [Internet]. 11 de marzo de 2020 [citado 24 de agosto de 2023];35(19). Disponible en: <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e129>.
 16. Rostkowska KA, Szymanek-Pasternak A, Simon KA. Spontaneous bacterial peritonitis – therapeutic challenges in the era of increasing drug resistance of bacteria. *Clin Exp Hepatol* [Internet]. 2018 [citado 24 de agosto de 2023];4(4):224-31. Disponible en: <https://doi.org/10.5114/ceh.2018.80123>.
 17. Pimentel R, Leitão J, Gregório C, Santos L, Carvalho A, Figueiredo P. Spontaneous Bacterial Peritonitis in Cirrhotic Patients: A Shift in the Microbial Pattern? A Retrospective Analysis. *GE - Port J Gastroenterol* [Internet]. 1 de julio de 2022 [citado 24 de agosto de 2023];29(4):256-66. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1159/000518585>.
 18. Caraceni P, Vargas V, Solà E, Alessandria C, de Wit K, Trebicka J, et al. The Use of Rifaximin in Patients With Cirrhosis. *Hepatology* [Internet]. 1 de septiembre de 2021 [citado 24 de agosto de 2023];74(3):1660-73. Disponible en: https://journals.lww.com/hep/fulltext/2021/09000/the_use_of_rifaximin_in_patients_with_cirrhosis.37.aspx.
 19. Niu B, Kim B, Limketkai BN, Sun J, Li Z, Woreta T, et al. Mortality from spontaneous bacterial peritonitis among hospitalized patients in the United States. *Dig Dis Sci* [Internet]. 1 de mayo de 2018 [citado 24 de agosto de 2023];63(5):1327. Disponible en:

/pmc/articles/PMC5897146/.

20. Falletti E, Cmet S, Cussigh AR, Salvador E, Bitetto D, Fornasiere E, et al. Recurrent and Treatment-Unresponsive Spontaneous Bacterial Peritonitis Worsens survival in Decompensated Liver Cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol* [Internet]. 1 de mayo de 2021 [citado 24 de agosto de 2023];11(3):334-42. Disponible en: <http://www.jcehepatology.com/article/S0973688320301377/fulltext>.

21. Numan L, Elkafrawy A, Kaddourah O, Brotherton T, Saeed L, Zafar Y, et al. Spontaneous Bacterial Peritonitis: We Are Still Behind. 2020;

22. Pimentel RAGDR, Gregório C, Figueiredo P. Antibiotic prophylaxis for prevention of spontaneous bacterial peritonitis in liver cirrhosis: systematic review. *Acta Gastroenterol Belg* [Internet]. 1 de abril de 2021 [citado 24 de agosto de 2023];84(2):333-41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34217185/>.

23. Komolafe O, Roberts D, Freeman SC, Wilson P, Sutton AJ, Cooper NJ, et al. Antibiotic prophylaxis to prevent spontaneous bacterial peritonitis in people with liver cirrhosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 16 de enero de 2020 [citado 24 de agosto de 2023];2020(1). Disponible en: </pmc/articles/PMC6984637/>.

24. Batool S, Daniyal Waheed M, Vuthaluru K, Jaffar T, Krishna S, Garlapati P, et al. Efficacy of Intravenous Albumin for Spontaneous Bacterial Peritonitis Infection Among Patients With Cirrhosis: A Meta-Analysis of Randomized Control Trials. 2022;

25. Sarwar S, Tarique S, Waris U, Khan AA. Cephalosporin resistance in community acquired spontaneous bacterial peritonitis. *Pakistan J Med Sci* [Internet]. 21 de enero de 2019 [citado 24 de agosto de 2023];35(1):4-9. Disponible en: <http://www.pjms.org.pk/index.php/pjms/article/view/17>.

26. Zhu LC, Wu W, Zou B, Gan DK, Lin X, Zhou W, et al. Efficacy predictors of third-generation cephalosporins in treating spontaneous bacterial peritonitis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 10 de octubre de 2022 [citado 24 de agosto de 2023];101(40):E30164. Disponible

en: </pmc/articles/PMC9542963/>.

27. Mohamed AA, Al-Karmalawy AA, El-Kholy AA, El-Damas DA, Abostate HM, Mostafa SM, et al. Effect of Vitamin D supplementation in patients with liver cirrhosis having spontaneous bacterial peritonitis: A randomized controlled study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021;25(22):6908-19.