



## **Tema 4-2019:**

### **Peritonitis Bacteriana Espontánea**

**Recibido: 04/05/2019**

**Aceptado: 18/11/2019**

<sup>1</sup> **José María Vargas Jiménez**

<sup>2</sup> **María Nazaret Salazar Arias**

<sup>1</sup> Residente de Gastroenterología, SEP-UCR. Médico especialista en Medicina Interna. Hospital San Juan de Dios. Correo electrónico: [vargas.chema@gmail.com](mailto:vargas.chema@gmail.com)

<sup>2</sup> Residente de Medicina Interna, SEP-UCR. Hospital San Juan de Dios. Correo electrónico: [nazaret.sa@hotmail.com](mailto:nazaret.sa@hotmail.com)

#### **Resumen**

La peritonitis bacteriana espontánea es una infección frecuente en pacientes con cirrosis. Se asocia a una alta mortalidad y requiere de procedimientos invasivos para su diagnóstico, dada la vaguedad de su clínica. Presenta un diagnóstico diferencial amplio. El manejo se basa en antibioterapia empírica de amplio espectro, la cual requiere ser ajustada según cultivos. El conocimiento de la epidemiología local, es una herramienta indispensable para poder guiar el tratamiento antibiótico y disminuir los resultados adversos.

#### **Abstract**

Spontaneous bacterial peritonitis is a common cause of infection in cirrhotic patients. It is associated with high mortality and requires invasive procedures for diagnosis, given the vagueness of its clinic. It presents a wide differential diagnosis. Management is based in empirical antibiotic therapy of broad spectrum, which needs to be adjusted according to cultures. Knowledge of local epidemiology is an indispensable tool to guide antibiotic treatment and reduce adverse results.

#### **Palabras clave**

Peritonitis bacteriana espontánea; dolor abdominal; antibioterapia.

#### **Key words**

Spontaneous bacterial peritonitis; abdominal pain; antibiotic therapy.

## Introducción

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es una complicación en pacientes cirróticos con ascitis, que consiste en la infección del líquido ascítico en ausencia de foco intra-abdominal que amerite resolución quirúrgica<sup>(2,3)</sup>. Es una fuente común de infección en estos pacientes y representa el 31% de las infecciones en estos enfermos<sup>(3)</sup>. Para su diagnóstico, se requiere la presencia de más de 250 cel/mm<sup>3</sup> leucocitos en líquido ascítico con predominio de neutrófilos y aislamiento bacteriano positivo.

El adecuado abordaje de esta entidad es de suma importancia debido a que su fallo se asocia a resultados catastróficos, llegando a tener una mortalidad intrahospitalaria durante el primer episodio entre 10% a 50%<sup>(4)</sup>, con una probabilidad de sobrevida luego del primer episodio entre un rango de 30% a 50% a un año<sup>(7)</sup>.

Como consecuencia del uso indiscriminado de antibióticos, la aparición de gérmenes multiresistentes ha limitado la respuesta al tratamiento de los pacientes portadores de PBE<sup>(4)</sup>. La identificación temprana de las repercusiones que el mal manejo de esta entidad patológica pueda tener a futuro y el conocimiento del perfil microbiológico local, son indispensables para lograr una adecuada elección antibiótica y prevenir complicaciones mortales. Con base en estas aristas y aunado al inicio temprano de la terapéutica es que se puede mejorar el desenlace de estos pacientes<sup>(3,4,7)</sup>.

Su pronóstico ha cambiado desde su descripción inicial en 1964<sup>(1)</sup> dada la aparición de guías, nuevos tratamientos y técnicas diagnósticas; sin embargo, el conocimiento de la epidemiología local de la peritonitis bacteriana espontánea, sigue siendo una herramienta indispensable para poder guiar el tratamiento antibiótico y, si fuese necesario, tomar medidas preventivas que garanticen una mayor eficacia y menor número de los resultados adversos<sup>(7)</sup>.

Dados todos los elementos anteriormente mencionados, sobre todo la alta mortalidad que esta entidad puede llegar a representar, y ante la ausencia de estudios previos a nivel institucional, que muestren la bacteriología y las características de la peritonitis bacteriana espontánea en los pacientes hepatópatas, es que consideramos de suma importante la realización de un estudio protocolizado que se ajuste a nuestra realidad nacional.

## Fisiopatología y Factores de riesgo

En sus descripciones iniciales se propuso el término de peritonitis bacteriana espontánea dado que la patogénesis del proceso infeccioso no era clara<sup>(1)</sup>, situación que, con el advenimiento y el desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas y de modelos animales, se ha podido esclarecer la fisiopatología de este proceso infeccioso.

La cirrosis es una forma común de inmunodeficiencia adquirida la cual se caracteriza por bajos niveles de complemento, alteración en la quimiotaxis, pobre función fagocítica de los neutrófilos y disminución en la actividad del sistema reticuloendotelial que favorece la siembra bacteriana en líquido ascítico con posterior sobreinfección<sup>(3,8,9,10)</sup>. Genera, además, cambios en la motilidad intestinal que favorecen el sobre crecimiento bacteriano y el aumento en la permeabilidad intestinal, además de niveles disminuidos de IgA<sup>(3,10,11,12)</sup>. La combinación entre el sobrecrecimiento bacteriano y el aumento en la permeabilidad intestinal, sumado a una respuesta inmune deficiente, favorecen el proceso de translocación bacteriana en el cual las bacterias colónicas pueden atravesar la pared intestinal y colonizar nódulos linfáticos con posterior invasión del torrente sanguíneo y, finalmente, con invasión de líquido ascítico<sup>(3,4,10)</sup>.

Según los reportes microbiológicos en la literatura, aproximadamente el 60% de los gérmenes aislados en PBE corresponden a bacterias entéricas Gram-negativas, siendo las más comunes *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* y solo un 25% corresponde a Cocos Gram positivos en donde *Streptococcus sps* son los más comunes<sup>(3,13)</sup>. Estos hallazgos microbiológicos se explican debido a que las enterobacterias poseen mayor facilidad para la translocación<sup>(3)</sup>; sin embargo, hay que tomar en cuenta que la microbiología puede cambiar en el contexto de procedimientos invasivos en pacientes nosocomiales<sup>(3)</sup> y que además gérmenes de sitios diferentes al tracto intestinal pueden ser el origen de una PBE<sup>(4)</sup>.

El principal factor de riesgo para el desarrollo de PBE es la presencia de cirrosis avanzada; pero, existen también otros factores que, en su mayoría, tienen asociación con la enfermedad hepática de fondo, entre ellos: concentración total de proteína en líquido ascítico menor a 1g/dl, episodio previo de PBE, concentración de bilirrubina mayor a 2,5mg/dl, sangrado variceal, uso de inhibidor de bombas de protones<sup>(16,17)</sup>, y un Score MELD alto, el cual traduce mayor severidad de la enfermedad hepática y mayor mortalidad<sup>(1,3,14,15)</sup>.

## Presentación clínica

La PBE debe sospecharse en el contexto clínico del paciente cirrótico con ascitis clínicamente evidente, dado que los casos con ascitis no detectable son poco frecuentes. La sospecha diagnóstica debe ser alta dado que, hasta un 13% de los pacientes, pueden no presentar signos o síntomas. Las características clínicas más frecuentes incluyen fiebre y dolor abdominal que pueden estar acompañados de: alteración del estado mental, diarrea, íleo, choque, hipotermia, escalofríos, signo de rebote, náusea o vómito <sup>(18)</sup>. Según datos clínicos del Hospital San Juan de Dios, el dolor abdominal es el síntoma más frecuente en un 69% de los pacientes y el hallazgo clínico más común es la fiebre en un 48.3% (datos no publicados)

Los hallazgos anteriores justifican la sospecha diagnóstica y la realización de análisis del líquido ascítico para confirmar el diagnóstico.

## Diagnóstico y diagnóstico diferencial

El diagnóstico de peritonitis bacteriana se realiza mediante historia clínica del paciente en un contexto adecuado, aunado al análisis del líquido peritoneal <sup>(3)</sup>. El líquido deberá ser enviado para su respectivo análisis y solicitar tinción de Gram, celularidad más diferencial, amilasa, deshidrogenasa láctica, proteínas totales y glucosa <sup>(2-4)</sup>.

Un recuento mayor o igual a 250cel/mm<sup>3</sup> de predominio polimorfonucleares (PMN), cultivos positivos y el descarte de causas secundarias a peritonitis confirman el diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea <sup>(2-4,7)</sup>. Es importante mencionar que, en casos de líquido hemorrágico, se deberá corregir el líquido ascítico restando 1 PMN por cada 250 glóbulos rojos en el líquido peritoneal <sup>(3)</sup>.

El cultivo del líquido deberá realizarse en frascos de hemocultivos, al menos utilizando dos botellas (aerobios y anaerobios) y con mínimo 10cc de líquido ascítico, esto porque la PBE es producto de un proceso infeccioso con pocas unidades formadoras de colonias <sup>(13,19)</sup>. En lo que respecta a la tinción Gram, es muy insensible para diagnóstico y se correlaciona con falsos negativos, por lo que la mayor utilidad de la tinción Gram de líquido peritoneal es como ayuda para descartar peritonitis secundaria <sup>(7)</sup>.

El dolor abdominal es una consulta muy frecuente en pacientes hepatópatas y en la población en general.

■ **Tabla 1** Criterios Diagnósticos de Peritonitis Bacteriana espontánea. Adaptada de <sup>(3)</sup>:

| Criterios                    | Peritonitis                   |
|------------------------------|-------------------------------|
|                              | <b>Bacteriana Espontánea</b>  |
| Conteo de polimorfonucleares | ≥ 250 células/mm <sup>3</sup> |
| Cultivo                      | Positivo                      |
| Número de Organismos         | Un solo microorganismo        |

La peritonitis bacteriana espontánea puede compartir características clínicas y de laboratorio con muchas patologías de origen intraabdominal, entre ellas; cólicos biliares o reno-ureterales, constipación, pancreatitis aguda y enfermedad ulcerosa péptica, por mencionar algunas, razón que justifica que, por historia clínica y examen físico, no se pueda diagnosticar una PBE y siempre sea necesario realizar paracentesis diagnóstica.

Entre los diagnósticos diferenciales más importantes está el distinguir entre peritonitis espontánea y peritonitis secundaria, ya que su identificación dictará distintos pronósticos y terapéutica (antibiotico-terapia versus cirugía, respectivamente). En lo que respecta a pronóstico, la mortalidad aumenta en peritonitis secundarias si la terapia quirúrgica no es instaurada. Debido a la ascitis en estos pacientes, se generan cambios anatómicos como la separación de la capa visceral y parietal del peritoneo por lo que aún en la presencia de abdomen peritonítico, los hallazgos clínicos no son tan floridos <sup>(20)</sup>.

Existen diferentes características al analizar el líquido ascítico y tinción Gram que orientan hacia una peritonitis secundaria, conocidas como los criterios de Runyon, entre los que se incluyen: la presencia de dos de los siguientes hallazgos: proteína total mayor 1g/dl, glucosa menor a 50mg/dl y DHL mayor al límite superior sérico; además, la presencia de múltiples formas bacterianas en la tinción de Gram, orientan hacia perforación intestinal <sup>(20,21)</sup>. Se ha estimado que los criterios de Runyon poseen una sensibilidad y especificidad de 67 y 96 por ciento <sup>(22)</sup> para el diagnóstico de peritonitis secundaria.

Existen procesos que pueden tener presentaciones similares a PBE, los cuales pueden ser diferenciados basados en el recuento de polimorfonucleares, número de organismos identificados y por la positividad de los cultivos<sup>(3)</sup>, entre ellas, la ascitis neutrocítica con cultivos negativos, bacteriascitis polimicrobiana y bacteriascitis monomicrobiana no neutrocítica<sup>(2,3)</sup>.

La ascitis neutrocítica con cultivos negativos consiste en la presencia de  $\geq 250$  PMN/mm<sup>3</sup> con cultivos negativos en ausencia de uso de antibioticoterapia previa, pancreatitis o infección intraabdominal que amerite cirugía. La presentación clínica y su manejo es similar a PBE clásica, sin embargo, debe tenerse en cuenta que la elevación de neutrófilos puede deberse a otras causas, tales como carcinomatosis peritoneal, ascitis hemorrágica, pancreatitis y tuberculosis peritoneal, las cuales deben ser descartadas y tratadas según su etiología<sup>(2)</sup>.

La bacteriascitis polimicrobiana se caracteriza por la presencia de cultivos positivos con  $\leq 250$  PMN/mm<sup>3</sup>. Este proceso es causado por una paracentesis traumática en la que hay contacto con intestino y causa migración transitoria de gérmenes intestinales hacia el líquido ascítico; por lo general no amerita tratamiento quirúrgico<sup>(2)</sup>.

Por último, bacteriascitis monomicrobiana no neutrocítica representa una fase del *continuum* de PBE; usualmente es la fase de colonización del líquido ascítico y puede evolucionar a PBE o resolver de manera espontánea<sup>(23)</sup>. La sintomatología del paciente puede orientar hacia la evolución del proceso<sup>(23,24)</sup>.

## Tratamiento

El paso inicial, luego de corroborar el diagnóstico de PBE, consiste en iniciar antibioticoterapia empírica<sup>(2-4,6-7)</sup> basada en la epidemiología local y luego esta debe dirigirse según el aislamiento microbiológico. Como se mencionó anteriormente, la mayoría de los gérmenes causantes de PBE corresponden a bacilos Gram negativos entéricos, entre ellos *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, seguidos de Gram positivos, como las especies de enterococos y streptococcus<sup>(2,3,7)</sup>. Debido a esto, la cobertura antibiótica empírica deberá ser de amplio espectro y cubrir tanto gérmenes Gram negativos como Gram positivos<sup>(2)</sup>.

Al menos, para el caso de Costa Rica hay un estudio realizado por Vargas et al. en el Hospital San Juan de Dios, donde se logró aislar germen en el 41% de los episodios siendo el más frecuente la *Escherichia coli*. (datos no publicados).

Las cefalosporinas de tercera generación (cefotaxime o similares) son recomendadas como tratamiento de elección ante la sospecha de PBE, dado que alcanzan niveles adecuados en líquido ascítico y cubren los gérmenes más comunes<sup>(2,6)</sup>; sin embargo, debe prescindirse el uso indiscriminado de antibióticos debido a la aparición de gérmenes multi-resistentes. Adicionalmente, se pueden utilizar otros grupos de antibióticos tales como quinolonas, carbapenémicos y aminopenicilinas<sup>(3)</sup>, sin embargo no son recomendados como primera opción y su elección se deberá basar en antibiogramas.

La otra piedra angular en el tratamiento resulta ser la temporalidad para definir el inicio de la cobertura antibiótica, así por ejemplo, los pacientes con cirrosis hepática y shock séptico secundario a PBE tienen una mortalidad mayor al 80%, y cada hora que se retrase el inicio de la cobertura antibiótica se asocia con un aumento de 1.86 veces en la mortalidad hospitalaria que ya de por sí es alta, esto según datos publicados por Karvellas *et al.* en 2015<sup>(25)</sup>.

En relación con las dosis de antibióticos a administrarse a pacientes con PBE, realmente no hay un consenso claro, y al menos hay un solo estudio unicéntrico que comparó la dosis de 1g vs 2g de Ceftriaxona diarios, en cual como única diferencia estadística significativa, se obtuvo que el tratamiento con dosis de 2g de Ceftriaxona acorta los días de estancia en una unidad de cuidado intensivo<sup>(26)</sup>.

Respecto a la duración de la terapia dependerá de la respuesta del paciente; por lo general, se recomiendan 5 días de terapia antibiótica, siempre y cuando exista una respuesta clínica adecuada<sup>(3,4)</sup>. No existe diferencia en prolongar el tratamiento a 10 días<sup>(3,4,7)</sup> y no hay necesidad de realizar paracentesis al término de tratamiento para corroborar la resolución de la infección si la evolución clínica es la esperada<sup>(7)</sup>. Se deberá extender terapia por dos semanas a aquellos pacientes quienes tuvieron hemocultivos positivos<sup>(3)</sup> y a aquellos pacientes con gérmenes no frecuentes o resistentes.

El deterioro en la función renal ocurre de 30 a 40 por ciento de los casos<sup>(2,3,7,27)</sup> y esta es un factor predictor de mortalidad, dado que la mortalidad es mayor en aquellos que desarrollan falla renal (OR 11) (datos no publicados) comparado con los que no la desarrollan. Este deterioro se puede disminuir mediante la administración de albumina intravenosa<sup>(27)</sup> y deberá ser administrada, principalmente, a pacientes quienes cumplan las siguientes características: creatinina >1mg/dl, bilirrubina total >4mg/dl, nitrógeno ureico > 30 mg/dl<sup>(28)</sup>.

Algunos pacientes presentan mayor riesgo de desarrollar peritonitis bacterianas espontáneas y es, en ellos, en quienes se debe valorar la profilaxis para disminuir la infección y mortalidad<sup>(7)</sup>. Las indicaciones para profilaxis se sugieren en pacientes de alto riesgo que incluyen: pacientes con episodios previos de peritonitis bacteriana espontánea, pacientes con sangrado digestivo alto y pacientes con menos de 1,5 g/dl de proteínas en líquido ascítico con alteración en función renal y función hepática<sup>(2-4,7)</sup>.

En lo que respecta a la selección antibiótica para la profilaxis, esta varía según la indicación. Entre las opciones disponibles se encuentran las quinolonas o trimetopim- sulfametoxazol, en casos de episodios de PBE previos y en aquellos con concentraciones bajas de proteínas en líquido ascítico, y cefotaxime en casos de sangrado digestivo<sup>(2-4,7)</sup>. Si bien la profilaxis contribuye a disminuir la mortalidad, esta también se ha asociado a la aparición de infecciones por gérmenes multi-drogo resistentes que podrían, por sí mismos, aumentar la morbi-mortalidad de los pacientes cirróticos con peritonitis bacteriana espontánea, razón por la que se deberán tomar en cuenta los riesgos y los beneficios al ofrecer profilaxis antibiótica<sup>(4)</sup>.

### Conclusión

La peritonitis bacteriana espontánea es una entidad frecuente y una complicación severa en hepatópatas que aumenta, de forma importante, su morbi-mortalidad, por lo que su identificación y tratamiento tempranos son fundamentales para disminuir el mal pronóstico que esta entidad produce a largo plazo.

Se deberá conocer cuáles pacientes están más propensos a presentar esta complicación infecciosa para así lograr tratarlos de manera oportuna. Su diagnóstico amerita una alta sospecha clínica en el contexto clínico adecuado; sin embargo, en ocasiones, esto no

es suficiente y se requieren procedimientos invasivos para su diagnóstico. Luego de corroborar el diagnóstico se deberá iniciar cobertura antibiótica de amplio espectro, principalmente con cefalosporinas de tercera generación, las cuales deberán ajustarse a los resultados de cultivos finales. De ahí que sea de suma importancia contar con estudios epidemiológicos locales que permitan al clínico adecuar la terapia según el perfil bacteriológico de cada centro hospitalario.

En el contexto del paciente con PBE es imprescindible reconocer a aquellos pacientes con alto riesgo de lesión renal dada su asociación con mortalidad y además en pacientes quienes cuenten con indicaciones para profilaxis, esta se deberá ofrecer, sin embargo, se tendrán que analizar los riesgos y los beneficios que puedan brindar al paciente.

### Bibliografía

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; 60:568-580.
2. Barreales M Fernández I. *Spontaneous bacterial peritonitis.* Rev Esp Enferm Dig. 2011; 103:255-264.
3. Stojan JN Lukela MD. *Spontaneous bacterial peritonitis.* Hospital Medicine Clinics. 2014; 3(3):350-361.
4. Weist R et al. *Spontaneous bacterial peritonitis: recent guidelines and beyond.* Gut. 2012; 61:297-310.
5. Salas R. *Peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos.* Revista Médica de Costa Rica. 1993; 552:15-19.
6. Rimola A García-Tsao G Navasa M. et al. *Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document.* J Hepatol. 2000; 32:142-153.
7. Runyon BA. *Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascites due to cirrosis.* Hepatology. 2013; 57(4):1651-1653.
8. Runyon BA. *Bacterial infections in patients with cirrosis.* J Hepatol. 1993; 18(3):271-272.
9. Rimola A Soto R Bory F Arroyo V Píera C Rodes J. *Reticuloendothelial system phagocytic activity in cirrhosis and its relation to bacterial infections and prognosis.* Hepatology. 1984; 4(1):53-58.

10. Such J Runyon A. *Spontaneous bacterial peritonitis*. Clin Infect Dis. 1998; 27:669-676.
11. Scarpellini E Valenza V Gabrielle M et al. *Intestinal permeability in cirrhotic patients with and without spontaneous bacterial peritonitis: is the ring closed?* Am J Gastroenterol. 2010; 105(2):323-327.
12. Madrid A 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):738-742.
13. Runyon BA Canawati HN Akriviadis EA. *Optimization of ascitic fluid culture technique*. Gastroenterology. 1988; 95:1351-1355.
14. Andreu M Sola R Sitges-Serra A et al. *Risk factors for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites*. Gastroenterology. 1993; 104:1133-1138.
15. Runyon BA. *Low-protein-concentration ascitic fluid is predisposed to spontaneous bacterial peritonitis*. Gastroenterology. 1986; 91:1343-1346.
16. Min YW Lim KS Gwak GY et al. *Proton pump inhibitor use significantly increases the risk of spontaneous bacterial peritonitis in 1965 patients with cirrhosis and ascites: a propensity score matched cohort study*. Aliment Pharmacol Ther. 2014; 40(6):695-704.
17. Goel GA Deshpande A López, R, et al. *Increased rate of spontaneous bacterial peritonitis among cirrhotic patients receiving pharmacologic acid suppression*. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012; 10(4):422-427.
18. Runyon BA. *Monomicrobial nonneutrocytic bacterascites: a variant of spontaneous bacterial peritonitis*. Hepatology. 1990; 12:710-715.
19. Runyon BA Antillon MR Akriviadis EA McHutchison JG. *Bedside inoculation of blood culture bottles with ascitic fluid is superior to delayed inoculation in the detection of spontaneous bacterial peritonitis*. J Clin Microbiol. 1990; 12:2811-2812.
20. Akriviadis EA Runyon BA. *Utility of an algorithm in differentiating spontaneous from secondary bacterial peritonitis*. Gastroenterology. 1990; 98(1):127-133.
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):447-450.
22. Soriano G Castellote J Alvarez C. et al. *Secondary bacterial peritonitis in cirrhosis: a retrospective study of clinical and analytical characteristics, diagnosis and management*. J Hepatol. 2010; 52(1):39-44.
23. Runyon BA. *Monomicrobial nonneutrocytic bacterascites: a variant of spontaneous bacterial peritonitis*. Hepatology. 1990; 12(4):710-715.
24. Pelletier G Lesur G Ink O et al. *Asymptomatic bacterascites: is it spontaneous bacterial peritonitis?* Hepatology. 1991; 14(1):112-115.
25. Karvellas C Abalde J Arabi Y Kumar A. *Appropriate and timely antimicrobial therapy in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis-associated septic shock: a retrospective cohort study*. Aliment Pharmacol Ther. 2015; 41: 747-757.
26. Mazer L Tapper E Piatkowski G Lai M. *The need for antibiotic stewardship and treatment standardization in the care of cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis – a retrospective cohort study examining the effect of ceftriaxone dosing*. F1000Research. 2014; 3(57): 1-11.
27. Follo A Llovet JM Navasa M et al. *Renal impairment after spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: Incidence, clinical course, predictive factors and prognosis*. Hepatology. 1994; 20:1495-1501.
28. Sort P Navasa M Arroyo V et al. *Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis*. N Engl J Med. 1999; 341:403-409.

### Declaración de conflictos de interés

No existe ningún conflicto de interés