



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“PERITONITIS BACTERIANA ESPÓNTANEA EN
PACIENTES CIRROTICOS”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

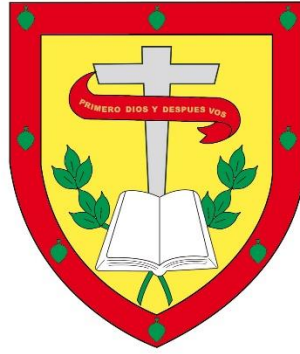
AUTOR: KARINA ALEXANDRA BERMEO BERMEO

DIRECTOR: DR. CARPIO GUERRERO ARTURO FERNANDO

CUENCA - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“PERITONITIS BACTERIANA ESPONTANEA EN
PACIENTES CIRROTICOS”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: KARINA ALEXANDRA BERMEO BERMEO

DIRECTOR: DR. CARPIO GUERRERO ARTURO FERNANDO

CUENCA - ECUADOR

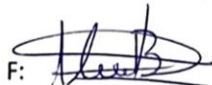
2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

KARINA ALEXANDRA BERMEO BERMEO portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105712699**
Declaro ser el autor de la obra: **“PERITONITIS BACTERIANA ESPONTANEA EN PACIENTES CIRRÓTICOS”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 19 de abril de 2022

F: 

KARINA ALEXANDRA BERMEO BERMEO
C.I. 0105712699

DEDICATORIA

Este trabajo de titulación va dedicado a toda mi familia ya que ellos han sido mis pilares para salir adelante a pesar de que no ha sido un camino fácil habido muchas cosas que tuvimos que pasar, pero salimos adelante juntos, gracias padre tú que eres el pilar de la familia tuviste que madrugar y trabajar sin descanso para poder darme mis estudios, y a mi madre que de igual forma está ahí inculcándome y enseñándome que la vida no es fácil siempre hay que luchar y sacrificar algunas cosas para poder lograrlas y ahora con lágrimas en los ojos les digo "gracias" sin ustedes no sabría qué hacer.

Así mismo a mi hermano gracias por apoyarme y espero ser tu ejemplo para que tu forjes tu camino y así mismo algún día digas lo logre. Y no podía faltar esta dedicatoria a mis segundos papás mis abuelos Manuel y Margarita que siempre estuvieron ahí desde el día que llegue a este mundo, muchísimas gracias sé que ustedes están más orgullosos que yo. Todo esto se los dedico a ustedes gracias por ser mi fortaleza y apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por permitirme llegar hasta esta etapa, aunque a sido dura hoy estoy acá a un paso de un gran sueño por cumplir.

A mi familia que han sido mi apoyo incondicional, gracias por el apoyo, cariño y fuerzas que me dan para poder seguir adelante sin ellos no sabría que hacer los agradezco infinitamente a mi familia de seis que están ahí dándome ánimos siempre.

Agradezco a todos los doctores quienes me brindaron sus conocimientos y en especial al doctor Arturo Carpio quien me guio para realizar este trabajo de titulación.

RESUMEN

Antecedentes: existe elevado riesgo de peritonitis bacteriana espontánea (PBE) en cirróticos, con prevalencia de 17,12% global, en el entorno comunitario y asociada a la asistencia sanitaria es del 6,05% y 11,11%, respectivamente.

Objetivo general: describir los factores de riesgo y la profilaxis antibiótica de la peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos

Metodología: acorde a criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 15 estudios entre los años 2016 a 2021. Las búsquedas se realizaron en PubMed, Science Direct, Web of Science, Virtual Health Library, Cochrane Library, Scielo, utilizando tesauros como Descriptores en Ciencias de la Salud y operadores booleanos: y, no y o.

Resultados: los factores de riesgo para PBE se encuentra el INR (OR 1.90 a 6.82), hemorragia digestiva alta (OR 6.72), ascitis grave (OR 5.82), inhibidores de la bomba de protones (OR 1,80 a 2,9), la *Helicobacter pylori* (OR 2,73), y los factores que predicen recurrencia son la albúmina sérica ≤ 2 g/dL (OR 2,5), plaquetas ≤ 100000 /ul (OR 1,93), potasio sérico ≥ 4 mEq/L (OR 1,89), bilirrubina total (OR 1.79), leucocitosis (OR 1.61), creatinina elevada (OR 1.52), velocidad de sedimentación globular elevada (OR 1.30). En el tratamiento profiláctico la Rifaximina tuvo mayor eficacia con el 95% seguido de Ciprofloxacino 55%, Trimetoprim-sulfametoxazol 51%, Norfloxacin 48% (disminución de su eficacia por la resistencia antibiótica).

Conclusiones: al tener alta prevalencia la PBE es necesario identificar factores de riesgo e instaurar terapia profiláctica con el fin de disminuir la morbimortalidad.

Palabras clave: peritonitis, factores de riesgo, profilaxis antibiótica, Rifaximina

1. ABSTRACT

Background: There is a high risk of spontaneous bacterial peritonitis (SBP) in cirrhotic patients, with a prevalence of 17.12% overall, in the community setting and associated with health care is 6.05% and 11.11%, respectively.

General objective: To describe risk factors and antibiotic prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients

Methodology: According to inclusion and exclusion criteria, 15 studies were selected between the years 2016 to 2021. Searches were performed in Science Direct, PubMed, Web of Science, Virtual Health Library, Cochrane, Scielo, using Descriptors in Health Sciences (DeCS) and Boolean operators: no, and, or.

Results: Risk factors for PBE were INR (OR 1.90 to 6.82), upper gastrointestinal bleeding (OR 6.72), severe ascites (OR 5.82), proton pump inhibitors (OR 1.80 to 2.9), *Helicobacter pylori* (OR 2.73), and factors predicting recurrence are serum albumin ≤ 2 g/dL (OR 2.5), platelets ≤ 100000 /ul (OR 1.93), serum potassium ≥ 4 mEq/L (OR 1.89), total bilirubin (OR 1.79), leukocytosis (OR 1.61), elevated creatinine (OR 1.52), elevated erythrocyte sedimentation rate (OR 1.30). In the prophylactic treatment, Rifaximin had the highest efficacy with 95% followed by Ciprofloxacin 55%, Trimethoprim-sulfamethoxazole 51%, Norfloxacin 48% (decrease in efficacy due to antibiotic resistance).

Conclusions: Given the high prevalence of PBE, it is necessary to identify risk factors and establish prophylactic therapy to reduce morbimortality.

Keywords: peritonitis, risk factors, antibiotic prophylaxis, rifaximin

2. ÍNDICE

Abstract.....	8
Índice	9
Capítulo I	10
1.1 Introducción	10
1.2 Planteamiento del problema	11
1.3 Justificación	13
Capítulo II.....	14
2. Marco teórico	14
Capítulo III	18
3. Objetivos.....	18
3.1 Objetivo general	18
3.2 Objetivos específicos.....	18
Capítulo IV	19
4. Materiales y metodología	19
Capítulo V	21
5 Resultados	21
Capítulo VI	25
6.1 Discusión	25
6.2 Limitaciones.....	30
6.3 Implicaciones en la práctica clínica	30
Capítulo VII.....	31
7.1 Conclusiones	31
7.2 Recomendaciones	31
Capítulo VIII	32
8.1 Referencias bibliográficas	32
Capítulo IX	35
9 Anexos.....	35
9.1 Anexo N° 1. Diagrama de los resultados identificados.....	35
9.2 Anexo N° 2. Tabla de contenido según revista científica y su cuartil respectivo según Scimago Journal & Country Rank	36
Capítulo X	37
10.1 Financiamiento.....	37
10.2 Aspectos Éticos	37
10.3 Recursos Humanos	37
10.4 Cronograma de trabajo	37

3. CAPÍTULO I

3.1. 1.1 INTRODUCCIÓN

Las infecciones bacterianas son frecuentes en pacientes con cirrosis, particularmente en aquellos que requieren internación (1). Un grupo particular de infecciones son las denominadas infecciones espontáneas del cirrótico (IEC) que incluyen a la peritonitis bacteriana espontánea (PBE), al empiema bacteriano espontáneo y la bacteriemia espontánea, con particularidades en su patogenia y forma de presentación clínica (2,3). El término peritonitis bacteriana espontánea fue acuñado por Harold Conn, a principios de la década de 1970 para describir una infección espontánea del líquido ascítico en los pacientes con cirrosis hepática o fallo hepático fulminante y ascitis (4).

El sobrecrecimiento bacteriano asociado a la alteración de la barrera intestinal (probablemente una consecuencia de la estasis vascular debida a la hipertensión portal), alteración inmunitaria local, lentitud de la motilidad intestinal en los pacientes con cirrosis y la reducción de la actividad opsónica (por tanto, la disminución de la actividad del sistema reticuloendotelial) preceden a los episodios de translocación bacteriana (5). Más recientemente, la detección de la translocación de productos bacterianos, como los lipopolisacáridos (LPS) de las bacterias Gram negativas y los péptidoglucanos/lipopéptidos de las bacterias Gram positivas, junto con el ADN bacteriano, a través de la pared intestinal se ha asociado con la producción de muchas citocinas (6)

Los microorganismos más comúnmente aislados de los casos de PBE son *Escherichia coli* (70%), especies de *Klebsiella* (10%), especies de *Proteus*, *Enterococcus faecalis* (4% cada una), especies de *Pseudomonas* (2%) y otras bacterias (6%) (2,5,6).

3.2. 1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes con cirrosis tienen un mayor riesgo de desarrollar infecciones bacterianas, la cirrosis avanzada, ascitis, hemorragia gastrointestinal por varices, concentración reducida de proteínas en la ascitis y antecedentes de PBE son especialmente susceptibles (7). La prevalencia conjunta de la PBE según el metaanálisis de Tay et al. (8) fue del 17,12% a nivel mundial, siendo la más alta en África (68,20%) y la más baja en Norteamérica (10,81%), con incidencia de una en cada cuatro pacientes cirróticos hospitalizados con infecciones bacterianas (6), la prevalencia de la PBE en el entorno comunitario fue del 6,05% y del 11,11% para la PBE asociada a la asistencia sanitaria (8), pero el entorno en el que se adquiere la infección no parece afectar a la supervivencia a corto o largo plazo (5), estos pacientes tienen un riesgo de 10% de un primer episodio de PBE y posterior a este evento el riesgo de recurrencia incrementa hasta del 70% durante el primer año (9), con supervivencia estimada del 30-50% al año y del 25-30% a los dos años (10)

En su descripción inicial de la PBE, se encontró una mortalidad hasta del 90% (9). Si bien la PBE es una condición de moderada frecuencia, tiene un impacto negativo sobre la supervivencia de los pacientes con cirrosis (4). Presentando una mortalidad intrahospitalaria del 20-30% (11) y, a pesar de los progresos en el manejo de estos pacientes como las medidas preventivas, el diagnóstico precoz y la adecuada terapéutica, la mortalidad al año sigue siendo alta, hasta llegar al 50% en algunas series publicadas (12).

Un problema anexo, es el aumento de la prevalencia de las infecciones causadas por microorganismos resistentes a antibióticos, lo ha provocado la reducción de la eficacia del tratamiento antimicrobiano empírico, una de las medidas consideradas para disminuir en gran medida las tasas de mortalidad en estos pacientes sépticos (7). Datos de Europa, Canadá y Asia han demostrado un aumento de las tasas de casos por bacterias resistentes. Una proporción significativa (16-67%) de los casos de PBE requirió un agente distinto de la ceftriaxona debido al aislamiento de dichos organismos, como Enterobacteriaceae productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE),

Pseudomonas aeruginosa, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) y *Enterococcus* spp. (6).

1.2.1 Pregunta de investigación

¿Cuáles son los factores de riesgo y la profilaxis antibiótica (primaria y secundaria) de la peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos?

3.3. 1.3 JUSTIFICACIÓN

La meta N° 1 del Plan Nacional de Desarrollo para el Ecuador (2021-2025) indica el acceso a servicios de salud para mejorar la calidad de vida (13) y como parte de las Prioridades de Investigación del Ministerio de Salud Pública (14) en la sección N° 16 (enfermedades gastrointestinales, cirrosis) apoyan la ejecución de esta investigación. El aumento de prevalencia de la PBE se ha convertido en un problema de salud, en la que su morbilidad y mortalidad pueden incrementarse de no destinar los recursos y tratamiento necesarios, por ello, el equipo de salud debe tener información sobre los aspectos multidimensionales de esta enfermedad.

Así, los pacientes cirróticos representan una población compleja que puede beneficiarse de un enfoque sistemático multidisciplinar y centrado en el paciente. Por lo tanto, los esfuerzos de los responsables de la toma de decisiones deben dirigirse a definir "modelos de atención territorial" basados en estrategias e intervenciones preventivas para mejorar la calidad de la atención y retrasar la progresión de la enfermedad con el objetivo de una asignación adecuada de recursos.

Se realizó este trabajo con la guía de instructores, asesores y al mismo tiempo con un cronograma de trabajo dividido en periodos, los que contribuyeron a la viabilidad de esta revisión bibliográfica. Al final, este resumen bibliográfico podrá ser accesible mediante el acceso a la biblioteca virtual de la Universidad Católica de Cuenca, en la que el ciudadano común será principalmente favorecido, y también el personal de salud.

4. CAPÍTULO II

4.1. 2. MARCO TEÓRICO

2.1 Que es

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) ha sido definida como una infección bacteriana del líquido ascítico sin un origen contiguo de infección tratable quirúrgicamente, constituyendo una complicación frecuente y grave de los pacientes con cirrosis y ascitis (15).

2.2 Prevalencia

La prevalencia conjunta de la PBE según Tay et al. (8) fue del 17,12% a nivel mundial, siendo la más alta en África (68,20%) y la más baja en Norteamérica (10,81%), con incidencia fue del 2% (16) con 1 caso en cada 4 pacientes cirróticos hospitalizados con infecciones bacterianas (6), la prevalencia de la PBE en el entorno comunitario es del 6,05% y del 11,11% para la PBE asociada a la asistencia sanitaria (8).

Los organismos más comunes en la PBE son las bacterias gramnegativas, *Escherichia coli* (70%), especies de *Klebsiella* (10%), especies de *Proteus*, *Enterococcus faecalis* (4% cada una), especies de *Pseudomonas* (2%) y otras bacterias (6%) (2,5,6). Su mortalidad asciende al 32% al mes, del 26% a los tres meses y del 60% a los 12 meses. La PBE complica al 25- 65% de los pacientes con cirrosis que tienen una hemorragia gastrointestinal (GI), sobre todo en los casos de enfermedad avanzada o hemorragia grave. Los pacientes con infección bacteriana (incluida la PBE) tienen un mayor riesgo de no poder controlar la hemorragia, de resangrado y de mortalidad (11).

2.3 Fisiopatología

La traslocación bacteriana es un mecanismo clave para el inicio de la PBE, donde las bacterias entéricas con sus endotoxinas pasan la barrera mucosa intestinal, migran a los ganglios linfáticos mesentéricos, alcanzando la circulación sanguínea y finalmente el líquido ascítico. Este proceso se da debido a que los cirróticos presentan alteración en estos mecanismos de defensa que

normalmente evitan este suceso: estabilidad de la flora intestinal, integridad del epitelio intestinal y defensas inmunológicas del huésped (17).

2.4 Manifestaciones clínicas

Hay elementos críticos en la historia que guían hacia el diagnóstico de la PBE, y deben obtenerse del paciente, la familia o los paramédicos, dependiendo de la capacidad del paciente para proporcionar una historia. Como antecedentes de fiebre en las últimas 24 horas o dolor abdominal (tabla N° 1). Otros signos son el aumento de la ascitis, fallo del tratamiento diurético, aparición o empeoramiento de la encefalopatía, vómitos, la taquicardia y taquipnea también alertan al médico de la posibilidad de infección y sepsis (11).

Tabla N° 1: Sensibilidad y especificidad de las características clínicas de la PBE (11).

Característica clínica	Sensibilidad	Especificidad
Fiebre en las últimas 24 horas	35.3 (14.2-61.7)	81.1 (73.2-87.5)
Fiebre en el examen (>38 °C)	17.7 (3.8-43.4)	90.1 (83.3-94.8)
Taquicardia (HR >100)	56.3 (29.9-80.3)	47.9 (38.8-57.2)
Estado mental alterado	11.8 (1.5-36.4)	95.3 (90-98.3)
Cualquier dolor/sensibilidad abdominal	94.1 (82.9-100)	15.1 (8.8-21.3)

2.5 Diagnóstico

Estudios de laboratorio

Biometría hemática: los pacientes pueden estar anémicos debido a una hemorragia gastrointestinal, desnutrición, hiperesplenismo o abuso continuo de alcohol. La hipertensión portal y el hiperesplenismo también provocan trombocitopenia. Se ha demostrado que la trombocitopenia (<100.000/ μ L) es predictiva de la PBE (11). La bilirrubina total puede ser normal o estar elevada en la cirrosis avanzada. Los tiempos de protrombina suelen estar prolongados (11).

Panel metabólico completo: Los niveles de sodio pueden estar disminuidos en pacientes con ascitis. EL aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) suelen estar elevados, sobre todo en aquellos con abuso de alcohol. Los niveles de creatinina sérica (Cr) también pueden estar elevados en pacientes con cirrosis, debido a muchas causas, como el síndrome hepatorenal, shock, medicamentos nefrotóxicos o enfermedad renal intrínseca. Aunque estas anomalías de laboratorio son comunes en los pacientes con cirrosis y ascitis, no son sensibles ni específicas para el diagnóstico de la PBE. (11). El uroanálisis se debe de incluir en cualquier paciente según la historia y el examen físico, con especial atención a los pacientes con fiebre (11).

Paracentesis

El estudio diagnóstico más importante de cualquier paciente que sea evaluado por PBE o que ingrese en el hospital con ascitis y cirrosis es una paracentesis. La tasa de mortalidad de pacientes que se sometieron a una paracentesis fue significativamente menor frente a los que no se sometieron a ella (6,3% frente a 8,9%), demostrando cómo la intervención oportuna puede tener un impacto significativo en la mortalidad (11). Se ha demostrado que la paracentesis guiada por ecografía disminuye el riesgo de hemorragia, y permite al clínico identificar el líquido adecuado, otras patologías y cambiar de lugar. La presencia de septaciones o restos en el líquido de ascitis puede ser sugestiva de ascitis infectada, demostrando un excelente perfil de seguridad (11). El diagnóstico se basa fundamentalmente en el recuento de polimorfonucleares (PMN) del líquido ascítico. Se establece la existencia de una PBE cuando la cifra de PMN es igual o superior a 250/ μ l, en ausencia de un foco infeccioso intraabdominal tratable quirúrgicamente.

2.5 Tratamiento

El inicio temprano de la terapia antimicrobiana se asocia con mejores resultados, cada hora de retraso de la antibioticoterapia aumentó 1,86 veces la mortalidad intrahospitalaria (11). Dada la creciente prevalencia de bacterias multirresistentes, debe considerarse la utilización de agentes antimicrobianos de amplio espectro, como carbapenems y/o glucopéptidos o piperacilina-tazobactam. Además, hay una prevalencia creciente de infecciones por

Staphylococcus aureus resistente a la meticilina (SARM) entre las PBE nosocomiales, que representan entre el 19 y el 48% de los resultados positivos de los cultivos; por lo tanto, si se utilizan cefalosporinas de tercera generación según las directrices actuales, es esencial una reevaluación cuidadosa de los pacientes por el fracaso del tratamiento de la infección adquirida en la comunidad, y las PBE nosocomiales deben recibir antibióticos empíricos basados en las pruebas de susceptibilidad local de las bacterias (11)

Se ha demostrado que la albúmina más los antibióticos reducen la incidencia del deterioro renal y mortalidad intrahospitalaria del 29% al 10%, en comparación con los antibióticos solos (11).

5. CAPÍTULO III

5.1. 3. OBJETIVOS

5.1.1 3.1 Objetivo general

Determinar los factores de riesgo y la profilaxis antibiótica de la peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos.

5.1.2 3.2 Objetivos específicos

1. Identificar los factores de riesgo de la peritonitis bacteriana espontánea en la cirrosis hepática.
2. Establecer el antibiótico de elección para la profilaxis (primaria y secundaria) de la peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos.

6. CAPÍTULO IV

6.1. 4. MATERIALES Y METODOLOGÍA

4.1 Criterios de Inclusión y Exclusión:

- De inclusión: poblaciones cirróticas que presenten peritonitis bacteriana espontánea.

-De exclusión: cartas, congresos, errores, trabajos universitarios o de postgrado.

4.2 Estrategia de investigación:

-Fecha de divulgación: a partir del año 2016 al 2021.

-Idiomas: inglés y español.

-Nivel de evidencia: trabajos con nivel entre uno al cuatro.

4.3 Base de datos: PubMed, Science Direct, Web of Science, Biblioteca Virtual de Salud, Cochrane, Scielo.

4.4 Palabras clave: fueron utilizados términos MeSH y DeCS, contando con el soporte de operadores booleanos: y, no, y o.

- MeSH: (("Peritonitis/classification" OR "Peritonitis/diet therapy" OR "Peritonitis/drug therapy" OR "Peritonitis/economics" OR "Peritonitis/epidemiology" OR "Peritonitis/mortality" OR "Peritonitis/prevention and control" OR "Peritonitis/therapy")) AND ("Liver Cirrhosis" OR "Fibrosis")

- DeCS: peritonitis, peritonitis primaria, peritonitis secundaria, epidemiología, factores de riesgo, terapia, tratamiento antibiótico.

4.5 Período de tiempo del trabajo: agosto 2021 a enero 2022.

4.6 Tipo de publicación: estudio bibliográfico narrativo.

4.7 Síntesis y presentación de los resultados y cuadro de síntesis

Los artículos de diverso rigor científico que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión fueron evaluados y seleccionados mediante el método PRISMA (18).

El proceso de elección fue registrado en un esquema de flujo, que prioriza la identificación hasta la selección de los artículos científicos.

4.9 Búsqueda de información

A través de la búsqueda exhaustiva, se identificó 431 artículos, incluyendo 126 en PubMed, 102 artículos en Science Direct, 109 artículos en Web of Science, 89 artículos en Virtual Health Library, 1 artículo en Cochrane y 4 artículos en Scielo; 56 artículos se excluyeron debido a repetición. Luego de la lectura del resumen, se exceptuaron 360 artículos por no ajustarse a los criterios de inclusión, quedando 15 artículos, los cuales se analizaron en texto completo, y se destinaron a este estudio bibliográfico (Anexo N ° 1).

4.10 Bibliométrica

Scimago Journal & Country Rank fue usada para obtener la calidad de las revistas consultadas:

Cuartil	Número de revistas
Q1	12
Q2	15
Q3	7
Q4	8
TOTAL	42

4.11 Características de los estudios adjuntos

Fueron utilizados 29 artículos para la descripción general de la PBE, luego los 15 artículos seleccionados sirvieron para registrar los resultados (presentados en tablas simples), discusión y conclusiones, las cuales permitieron otorgar respuesta a los objetivos planteados.

7. CAPÍTULO V

5 RESULTADOS

5.1 Factores de riesgo de la peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos.

Dentro de los factores de riesgo para la PBE se encuentra el INR elevado que otorga un riesgo entre 1.90 a 6.82 veces mayor (1,19,20), la hemorragia digestiva alta (OR 6.72) (19), presencia de ascitis grave (OR 5.82) (1), la Calprotectina ascítica (≥ 550 ng/ml) (OR 4,73) (21), la proteína inducida por el interferón- γ (≥ 1220 pg/ml) (OR 3,15) (21), los inhibidores de la bomba de protones (IBP) (OR 1,80 a 2,9) (20–22), la *Helicobacter pylori* (OR 2,73) (23), la albúmina sérica ≤ 2 g/dL (OR 2,5) (24), las plaquetas ≤ 100000 /ul (OR 1,93) (24), potasio sérico ≥ 4 mEq/L (OR 1,89) (24), la bilirrubina total (OR 1.79) (19), los leucocitos séricos (OR 1.61) (19), la creatinina elevada (OR 1.52) (19), la velocidad de sedimentación globular elevada (VSG) (OR 1.30) (19), (25), en tanto que la Vitamina D < 20 ng/ml (25) y los niveles altos de ALT (para PBE comunitaria) (26), se asociaron significativamente con la presencia de PBE.

Tabla N°2. Factores de riesgo de la peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos.

Autor	Año	Diseño	Participantes	Intervención	Comparación	Resultados			
						Variable	OR	IC 95%	Valor p
Alhumaid et al. (22)	2021	Revisión sistemática y metaanálisis	10386	No aplica	No aplica	Inhibidor de la bomba de protones	1,80	1,41 a 2,31	0,00001
Termsinsuk et al. (24)	2020	Estudio retrospectivo	145	No aplica	No aplica	Potasio sérico ≥ 4 mEq/L	1,89	1.07-3.33	0.028
						Albumina sérica ≤ 2 g/dL	2,5	1.37-4.55	0.003
						Plaquetas ≤ 100000 /microlitro	1,93	1.07-3.49	0.029
Abdel et al. (21)	2020	Estudio piloto de cohorte prospectivo	76	Sobrevivieron a la PBE (n = 76)	Fallecidos por PBE (n = 48)	Proteína inducida por el interferón- γ (≥ 1220 pg/ml)	3,15	1.2054–8.2320	0,019
						Calprotectina ascítica (≥ 550 ng/ml)	4,73	1.7330–12.9388	0,002
						Inhibidor de la bomba de protones	2,9	1.1100–7.6242	0,03
Duah et al. (1)	2019	Estudio transversal	103			Ascitis grave	5,82	1.51 - 22.42	0,011
						INR elevado	1,90	1.08 – 3.35	0,025
Popoiag et al. (19)	2021	Estudio retrospectivo, observacional y no intervencionista	216	Con PBE (n=72)	Sin PBE (n=144)	Leucocitos séricos	1,61	1.42-1.83	<0.001
						Bilirrubina total	1,79	1.49-2.16	<0.001
						INR	6,82	3.50-13.29	<0.001
						Creatinina	1,52	1.13-2.05	<0.001
						Velocidad de sedimentación globular (VSG)	1,30	1.20-1.40	<0.001
						Índice de necrosis tumoral	138,2	26.4-724.2	<0.001
Abdel et al. (23)	2020	Estudio de cohorte prospectivo	558	H. pylori-positivo n = 270	H. pylori-negativo n = 288	Helicobacter pylori	2,73	1.4–5.21	0,003
Teng et al. (20)	2020	Estudio retrospectivo	229	Con PBE (n = 60)	Sin PBE (n = 169)	INR	2,147	1.009-4.570	0,047
						IBP	2,045	1.108-3.774	0,022
Yousif et al. (25)	2019	Estudio prospectivo y observacional	135	-Grupo de control (n= 45) -Grupo de encefalopatía hepática (n= 45) -Grupo PBE (n= 45)		Vitamina D < 20 ng/ml	-	-	< 0.0001
Jain et al. (26)	2019	Estudio observacional prospectivo	610	No aplica	No aplica	Niveles altos de ALT (para PBE comunitaria)	-	-	< 0,05

5.2 Profilaxis antibiótica para la peritonitis bacteriana espontánea en la cirrosis hepática

Para el tratamiento profiláctico primario o secundario de la PBE se utilizaron una diversidad de fármacos, donde Faust et al. (27) establece la Superficie bajo el área de clasificación acumulada (SUCRA, por sus siglas en inglés) que la eficacia de la Rifaximina fue del 95%, Ciprofloxacino del 55%, Trimetoprim-sulfametoxazol del 51% y Norfloxacin del 48%.

En la profilaxis primaria la Rifaximina consiguió reducir el riesgo entre 0,55 a 0,037 (10,28–30), la Norfloxacin entre 0,23 a 0,061 (28,29), la Norfloxacin + Rifaximina 0,027 (28), Ciprofloxacina 0,23 (29), Norfloxacin+Probióticos 0.84 (30). Mientras la profilaxis secundaria se evidenció que la Rifaximina redujo el riesgo de PBE en 0,022 veces (28), así, la Rifaximina fue más eficaz que la Norfloxacin en la profilaxis secundaria de la peritonitis bacteriana espontánea, con una disminución significativa de los acontecimientos adversos y de la tasa de mortalidad (31).

Tabla N° 3. Profilaxis antibiótica para la peritonitis bacteriana espontánea en la cirrosis hepática

Autor	Año	Diseño	Participantes	Intervención	Comparación	Resultados				
Faust et al. (27)	2020	Revisión sistémica y metaanálisis	1757	Norfloxacina Ciprofloxacina Rifaximina Trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX)	Placebo	Fármaco	SUCRA	Rango SUCRA	IC 95%	
						Rifaximina	0,95	1	0.88-1.02	
						Ciprofloxacina	0,55	2	0.184-0.91	
						TMP-SMX	0,51	3	0.12-0.9	
						Norfloxacina	0,48	4	0.04-0.93	
Placebo	0,010	5	-0.001-0.030							
Mücke et al. (30)	2020	Revisión sistémica y metaanálisis	1626	Norfloxacina Ciprofloxacina Rifaximina TMP-SMX	Placebo	Profilaxis primaria	Fármaco	RR	IC 95%	Valor p
							Rifaximina	0.55	0.28-1.08	0.1909
							Norfloxacina+Probióticos	0.84	0.43-1.64	0.6685
							Trimetoprima/sulfametoxazol	1.57	0.98-2.53	0.1689
							Ciprofloxacina	1.75	1.06-2.91	0.1229
Norfloxacina intrahospitalario	5.31	3.74-7.54	0.0011							
Prahara et al. (10)	2021	Un ensayo controlado aleatorio	142	Profilaxis primaria y secundaria Rifaximina (N = 28) Norfloxacina (N = 29)	Profilaxis secundaria Rifaximina (N = 26) Norfloxacina (N = 33)	Variable	OR	IC 95%	Valor p	
						Profilaxis primaria Rifaximina	0.14	0,02-0,73	0,02	
Soni et al. (28)	2020	Revisión sistémica y metaanálisis	1701	Norfloxacina Rifaximina	Placebo	Primaria	Norfloxacina (diaria)	0,061	0,0060 - 0,33	0,001
							Rifaximina (diaria)	0,037	0,00085 - 0,87	0,001
						Secundaria	Norfloxacina + Rifaximina	0,027	0,00061, 0,61	0,001
							Rifaximina	0,022	0,00011, 0,73	0,001
Facciorusso et al. (29)	2019	Revisión sistémica y metaanálisis	910	Norfloxacina/Ciprofloxacina/Rifaximina	Placebo	Primaria	Norfloxacina	0,23	0,09-0,56	0,001
							Ciprofloxacina	0,23	0,07-0,79	0,02
							Rifaximina	0,15	0,05-0,42	0,001
Pimentel et al. (31)	2021	Revisión sistémica	850	Norfloxacina (400 mg/day) Ciprofloxacina TMP-SMX Rifaximina (1100 mg/day)		Primaria	Alterno de Norfloxacina y Rifaximina	74,7%		p=0,016
							Rifaximina	68,3%		
							Norfloxacina	56,4%		
							Secundaria			
						Ciprofloxacina una vez a la semana no fue inferior a la Norfloxacina una vez al día, con buena tolerancia y sin resistencia inducida				
						El trimetoprim-sulfametoxazol y la Norfloxacina tienen una eficacia similar para la profilaxis primaria y secundaria de la peritonitis bacteriana espontánea; sin embargo, el trimetoprim-sulfametoxazol se asoció con un mayor riesgo de desarrollar un acontecimiento adverso				
						La Rifaximina fue más eficaz que la Norfloxacina en la profilaxis secundaria de la peritonitis bacteriana espontánea, con una disminución significativa de los acontecimientos adversos y de la tasa de mortalidad				

8. CAPÍTULO VI

6.1 DISCUSIÓN

Los factores de riesgo se pueden representar como factores clínicos y de laboratorio (los cuales ayudan a predecir la sobre todo la recurrencia de un episodio de PBE), según varios estudios recientes (20–22) los inhibidores de la bomba de protones (IBP) incrementan el riesgo de PBE entre 1,80 a 2,9 veces, pero Alhumaid et al. (22) mostraron que existe débil asociación, aunque estadísticamente significativa. Sin embargo, la magnitud de la posible asociación disminuyó cuando el análisis se centró en datos de mayor calidad que eran más sólidos. Por lo tanto, este estudio sugiere un uso juicioso de los mismos entre los pacientes cirróticos con ascitis, cabe recalcar que el uso de receptores de histamina 2 tuvieron baja asociación con la PBE (OR 1,06) (20,32).

Los pacientes cirróticos con *H. pylori* positivo (prevalencia de 48.4%) se asociaron con un aumento de los niveles séricos de proteína C reactiva, TNF- α , IL-6, óxido nítrico y factor de crecimiento endotelial vascular, mayor incidencia de varices, gastropatía hipertensiva portal, ectasia vascular antral gástrica, carcinoma hepatocelular, PBE, encefalopatía hepática, trombosis de la vena porta (TVP) y síndrome hepatorenal (todos ellos $P < 0,05$) según Abdel et al. (23), y luego del tratamiento de la infección por *H. pylori*, se produjo una reducción significativa de todos los parámetros bioquímicos medidos y complicaciones cirróticas notificadas (todos $P < 0,05$). Otro factor de riesgo se revela a partir de la hemorragia digestiva alta, la que establece elevada fuerza de asociación de 6.72 veces para producir PBE, según Popoiag et al. (19).

Los pacientes con cirrosis hepática son propensos a infecciones, siendo la PBE una de las más comunes, con una prevalencia variable, pero con una alta tasa de mortalidad (19). Por este motivo, es necesario identificar factores no invasivos, baratos y fáciles de realizar que se asocien a la PBE y tengan un papel predictivo. Se ha identificado a ciertos parámetros bioquímicos como posibles factores predictores de PBE recurrente, por ejemplo al índice internacional normalizado (INR) elevado que otorga un riesgo entre 1.90 a 6.82 veces mayor (1,19,20), Calprotectina ascítica (≥ 550 ng/ml) (OR 4,73) (21), proteína inducida por el interferón- γ (≥ 1220 pg/ml) (OR 3,15) (21), albúmina sérica ≤ 2 g/dL (OR

2,5) (24), trombocitopenia $\leq 100000/\text{ul}$ (OR 1,93) (24), potasio sérico ≥ 4 mEq/L (OR 1,89) (24), la bilirrubina total (OR 1.79) (19), leucocitos séricos elevados (OR 1.61) (19) y la creatinina elevada (OR 1.52) (19), todas estas variables fueron altamente sugestivos de PBE, sugiriendo que la paracentesis diagnóstica debe realizarse inmediatamente al ingreso para confirmar el diagnóstico, independientemente de las características clínicas, como parte de la investigación inicial (1).

La deficiencia de vitamina D es frecuente en los pacientes con enfermedades hepáticas crónicas. Incluso aquellos con enfermedad hepática leve se ven afectados, aunque los pacientes con cirrosis hepática presentan con mayor frecuencia una deficiencia grave. Así, el déficit de vitamina D (<20 ng/ml), se asociaron con PBE y encefalopatía hepática en los pacientes cirróticos, considerándose también, un parámetro pronóstico de la gravedad de la cirrosis hepática, según el estudio de Yousif et al. (25). Mientras que Jain et al. (26) identificaron que niveles altos de ALT fueron significativos en la presencia de PBE, en contraste, el estudio de Popoiag et al. (19) no demostró significancia estadística en los valores séricos elevados de este parámetro bioquímico.

Profilaxis antibiótica de la peritonitis bacteriana espontánea en la cirrosis hepática

Históricamente, las bacterias gramnegativas eran los agentes etiológicos más frecuentes de la PBE, siendo *E. coli* y *Klebsiella* spp. las bacterias frecuentemente aisladas. Sin embargo, han ocurrido cambios importantes en últimas décadas, con aumento de la prevalencia de grampositivas, resistentes a quinolonas o multirresistentes. En particular, la creciente prevalencia de a quinolonas puso en entredicho el papel destacado de la Norfloxacin en la prevención de la PBE. Dada la elevada tasa de mortalidad y el riesgo de desarrollar el síndrome hepatorenal, su profilaxis está indicada en tres poblaciones de alto riesgo: pacientes con hemorragia gastrointestinal aguda, con bajo contenido proteico total en el líquido ascítico y cirrosis avanzada, y con antecedentes de PBE (profilaxis secundaria) (33).

En este trabajo bibliográfico se recopiló información de varios estudios de alto nivel de evidencia (revisiones sistemáticas y metaanálisis) en donde comparan

la eficacia de diferentes tratamientos antibióticos para la profilaxis tanto primaria como secundaria de la PBE en individuos con cirrosis, con el fin de brindar información sobre el tratamiento antibiótico idóneo con el propósito de disminuir la morbimortalidad que otorga esta patología en este grupo de pacientes. Con base en los datos disponibles actualmente, la Norfloxacin es la estrategia profiláctica más investigada en la PBE, pero existen otras opciones igualmente eficaces y seguras, como la Ciprofloxacina, el trimetoprim-sulfametoxazol y, más recientemente, la Rifaximina.

Con énfasis en la profilaxis primaria la según varios estudios (10,28–30) la Rifaximina consiguió reducir el riesgo entre 0.55 a 0,037 de PBE, la Norfloxacin entre 0,061 a 0,23 (28,29), la Norfloxacin + Rifaximina 0,027 (28), Ciprofloxacina 0,23 (29) y Norfloxacin combinada con probióticos 0.84 (30). Acude a Goel et al. (34) y Sidhu et al. (35) encontraron una reducción en el desarrollo de la PBE con el uso de Rifaximina en comparación con los regímenes recomendados de Norfloxacin. En contraste, un reciente metaanálisis en red realizado por Facciorusso et al. (29) informó de una evidencia moderada para la Norfloxacin y Ciprofloxacina (OR 0,23, respectivamente) en la profilaxis primaria del PBE, y una evidencia de baja calidad para el uso de la Rifaximina (OR 0,15).

Según Yim et al. (36) demostraron que la Ciprofloxacina semanal no era inferior a la Norfloxacin diaria, y Lontos et al. (37) demostraron que el trimetoprim-sulfametoxazol y la Norfloxacin tenían una eficacia similar para la profilaxis primaria de la PBE, sin embargo, el trimetoprim-sulfametoxazol se asoció con un mayor riesgo de desarrollar un acontecimiento adverso (31). Otra posible estrategia profiláctica para la prevención primaria de la PBE es el uso alternativo de Rifaximina y Norfloxacin, que demostró una mayor tasa profiláctica en comparación con la Norfloxacin sola (38).

Además, se ha observado una mayor eficacia antibiótica de la Rifaximina en otras enfermedades gastrointestinales, como el sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado y la diarrea del viajero, que también puede funcionar preferentemente en el marco de la profilaxis de la PBE (39,40). La Rifaximina también tiene un perfil de efectos secundarios favorable en comparación con los

otros antibióticos, en particular con respecto al desarrollo de microbiota intestinal resistente.

El uso de fluoroquinolonas, como la Norfloxacin, que se han utilizado tradicionalmente para la profilaxis de la PBE, se asocia al desarrollo de cepas bacterianas resistentes. Al mismo tiempo, se ha producido un cambio reciente en los casos de PBE documentados de ser producidos por organismos gramnegativos, a ser causados por organismos grampositivos (41).

La Norfloxacin se recomienda para la profilaxis primaria en pacientes cirróticos con una baja concentración de proteínas en el líquido ascítico y/o altos niveles de bilirrubina sérica, ya que tienen un alto riesgo de desarrollar un primer episodio de PBE, recomendándose, además, para la profilaxis secundaria porque la PBE recurrente es frecuente (27).

Mientras en la profilaxis secundaria se evidenció que, la Rifaximina redujo el riesgo de PBE en 0,022 veces (28), así, la Rifaximina fue más eficaz que la Norfloxacin en la profilaxis secundaria de la peritonitis bacteriana espontánea, con una disminución significativa de los acontecimientos adversos y de la tasa de mortalidad (31). La probabilidad de recurrencia de la PAS a los 3 meses fue significativamente menor con la Norfloxacin, aunque la probabilidad de recurrencia de la PAS a los 1 años fue similar entre estas dos estrategias profilácticas. Lontos et al. (37) demostraron que la Norfloxacin y el trimetoprim-sulfametoxazol tenían una eficacia similar para la profilaxis secundaria de la PAS. Un estudio reciente (42) también demostró que la Rifaximina era más eficaz que la Norfloxacin en la profilaxis secundaria del PBE.

Hay que recalcar que según Tahir et al. (43) la eficacia y la tasa de mortalidad de los antibióticos orales e intravenosos para el tratamiento de la PBE fueron similares, en la que no se observó ninguna diferencia importante. Además, la ventaja relativa de un fármaco no significa que la diferencia total frente a otro sea grande. Este análisis se centró en la prevención de la PBE, sin embargo, la toma de decisiones engloba apartados como el precio del fármaco, facilidad de administración, reacciones adversas y tolerancia (44).

Según Faust et al. (27) basado en la escala SUCRA, la Rifaximina fue el antibiótico más eficaz para prevenir la PBE (95% de eficacia) sobre la Ciprofloxacina con 55%, TMP-SMX 51% y Norfloxacina 48%, del mismo modo, la Rifaximina ocupó el lugar más alto en la reducción del riesgo de muerte.

Se ha constatado el aumento de la tasa de infecciones por organismos resistentes a los antibióticos en la PBE en las últimas décadas. A pesar de evitar el uso de la profilaxis de la PBE en pacientes con antecedentes de PBE en el estudio de Termsinsuk et al. (24) se observó que una proporción de pacientes, tanto en el primer episodio como en el siguiente, tenía bacterias resistentes a los antibióticos. Por lo tanto, la lógica de no prescribir profilaxis antibiótica en este grupo de pacientes con PBE anterior por el temor a inducir resistencia puede no ser ética.

Por tanto, la profilaxis antibiótica a largo plazo aumenta el riesgo de desarrollo de organismos resistentes. Además, la resistencia bacteriana multiplica por cuatro el riesgo de mortalidad del PBE. Está claro que la profilaxis antibiótica proporciona realmente un beneficio; sin embargo, es fundamental considerar que la profilaxis a largo plazo también conlleva un riesgo. Por lo tanto, conocer los factores de riesgo asociados a la recurrencia pueden ser útiles y debería proponerse a la política pública local para una selección adecuada de los pacientes, de modo que los pacientes con alto riesgo de desarrollar la PBE reciban una profilaxis antibiótica que supere los riesgos asociados a la misma (24).

6.2 Limitaciones

La situación económica ha impactado negativamente la accesibilidad a otras bases de datos ya que requieren de un pago previo.

6.3 Implicaciones en la práctica clínica

Ante factores de riesgo y clínica sugestiva de peritonitis bacteria espontánea, se debe realizar una paracentesis de urgencia con el fin de realizar un diagnóstico y tratamiento óptimos, que a la final repercuten en la supervivencia del paciente.

El tratamiento profiláctico de PBE, debe estar basada especialmente en cultivos locales, pero si no se cuenta con ello, se ha demostrado superioridad de la Rifaximina tanto en prevención primaria como secundaria, sin dejar atrás a los antibióticos de uso tradicionales.

9. CAPÍTULO VII

9.1. 7.1 CONCLUSIONES

Dentro de los factores de riesgo destacan la presencia de factores clínicos como hemorragia digestiva alta, ascitis grave, la *Helicobacter pylori*, los IBP, y entre los factores serológicos se sitúan el INR elevado, la Calprotectina ascítica, la proteína inducida por el interferón- γ , la albúmina sérica, la trombocitopenia, potasio sérico elevado, la bilirrubina total, leucocitosis, la creatinina elevada, la VSG, los cuales contribuyen a predecir una PBE recurrente.

El tratamiento profiláctico de PBE, debe basarse en cultivos locales, pero al no contar con ello, se ha demostrado superioridad de la Rifaximina tanto en prevención primaria como secundaria, sin dejar atrás a los antibióticos de uso tradicionales como Norfloxacin, Ciprofloxacino o Trimetoprim-sulfametoxazol, debido a que en las últimas décadas se han producido cambios importantes en las resistencias bacterianas con aumento de la prevalencia de bacterias grampositivas resistentes a las quinolonas y multirresistentes.

9.2. 7.2 RECOMENDACIONES

Es necesaria más investigación para identificar e incorporar estrategias efectivas para mejorar y llevar un control de los factores de riesgo modificables, con el fin de disminuir los niveles de morbimortalidad de la PBE.

Formular investigaciones sobre el tratamiento profiláctico en pacientes cirróticos en poblaciones ecuatorianas, y determinar el mejor tratamiento para la profilaxis primaria y secundaria.

10. CAPÍTULO VIII

8.1 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Duah A, Nkrumah K. Prevalence and predictors for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites admitted at medical block in korle-bu teaching hospital, Ghana. *Pan Afr Med J.* 2019;33(6):1–9.
2. Elizondo M, Mirza B. Infecciones espontáneas en el paciente cirrótico: características clínicas y microbiológicas en una cohorte bi-institucional del Uruguay. *Rev Uruguaya Med Interna.* 2021;6(1):45–53.
3. Mohamed A, Atef M, Alsebaey A, et al. Combined spontaneous bacterial empyema and peritonitis in cirrhotic patients with ascites and hepatic hydrothorax. *Arab J Gastroenterol.* 2017;18(2):104–7.
4. Melcarne L, Sopeña J, Martínez F, et al. Prognostic factors of liver cirrhosis mortality after a first episode of spontaneous bacterial peritonitis. A multicenter study. *Rev Esp Enfermedades Dig.* 2018;110(2):94–101.
5. Koulaouzidis A, Bhat S, Karagiannidis A, et al. Spontaneous bacterial peritonitis. *Postgrad Med J.* 2007;83(980):379–83.
6. Sofjan A, Musgrove R, Beyda N, et al. Prevalence and predictors of spontaneous bacterial peritonitis due to ceftriaxone-resistant organisms at a large tertiary centre in the USA. *J Glob Antimicrob Resist.* 2018;15(5):41–7.
7. Miranda G, León L, Aguirre J, et al. Bacterial infections in cirrhosis: Current treatment. *Ann Hepatol.* 2020;19(3):238–44.
8. Tay P, Xiao J, Tan D, et al. An Epidemiological Meta-Analysis on the Worldwide Prevalence, Resistance, and Outcomes of Spontaneous Bacterial Peritonitis in Cirrhosis. *Front Med.* 2021;8(8):1–14.
9. Bejarano J, Valencia S, Garzón M, et al. Utilidad de las tiras reactivas para el diagnóstico temprano de peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos con ascitis. *Rev Gastroenterol Peru.* 2019;39(4):348–54.
10. Praharaaj D, Premkumar M, Roy A, et al. Rifaximin Vs. Norfloxacin for Spontaneous Bacterial Peritonitis Prophylaxis: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Exp Hepatol.* 2021;12(9):1–7.
11. MacIntosh T. Emergency Management of Spontaneous Bacterial Peritonitis – A Clinical Review. *Cureus.* 2018;10(3):1–11.
12. Shi L, Wu D, Wei L, et al. Nosocomial and Community-Acquired Spontaneous Bacterial Peritonitis in patients with liver cirrhosis in China: Comparative Microbiology and Therapeutic Implications. *Sci Rep.* 2017;7(1):460–75.
13. Secretaría Nacional de Planificación y Desarrollo. Plan nacional de desarrollo 2021-2025. 2021. 1–84.
14. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Prioridades de investigación en salud, 2013-2017. 2013. 1–38.
15. Popoiag R, Fierbin C. Spontaneous bacterial peritonitis: update on diagnosis and treatment. *Rom J Intern Med.* 2021;0(0):1–13.
16. Alotaibi A, Almaghrabi M, Ahmed O, et al. Incidence of spontaneous bacterial peritonitis among asymptomatic cirrhosis patients undergoing outpatient paracentesis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2021;Publish Ah:1–4.
17. Mattos A, Wiltgen D, Jotz R, et al. Spontaneous bacterial peritonitis and extraperitoneal infections in patients with cirrhosis. *Ann Hepatol.* 2020;19(5):451–7.
18. Urrutia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la

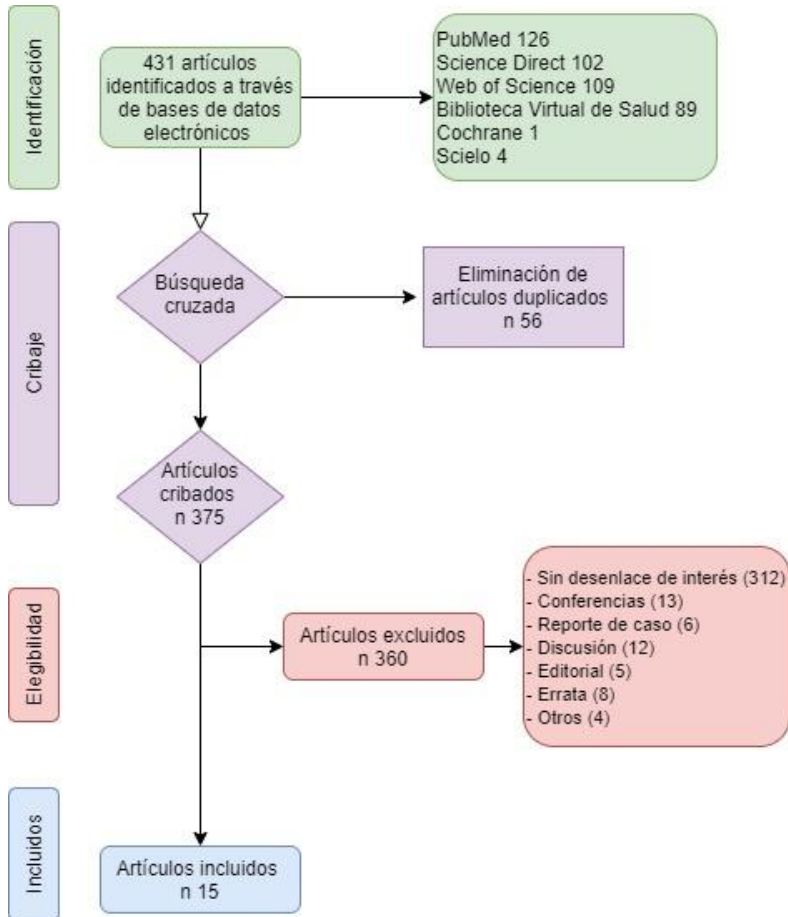
- publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin (Barc)*. 2010;135(11):507–11.
19. Popoiag R, Suceveanu A, Suceveanu A, et al. Predictors of spontaneous bacterial peritonitis in Romanian adults with liver cirrhosis: Focus on the neutrophil-to-lymphocyte ratio. *Exp Ther Med*. 2021;22(3):1–6.
 20. Teng S, Hsu C, Hsu C, et al. Association of gastric acid suppressants with the development of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites. *Adv Dig Med*. 2020;7(3):139–46.
 21. Abdel A, Abdelsalam M, Gad DF, et al. Recurrence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: Novel predictors. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2020;718–26.
 22. Alhumaid S, Al A, Al Z, et al. Proton pump inhibitors use and risk of developing spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients: A systematic review and meta-analysis. *Gut Pathog*. 2021;13(1):1–10.
 23. Abdel A, Mousa N, Elhelaly R, et al. Helicobacter pylori as an Initiating Factor of Complications in Patients With Cirrhosis: A Single-Center Observational Study. *Front Med*. 2020;7(3):45–9.
 24. Termsinsuk P, Auesomwang C. Factors that predict recurrent spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients. *Int J Clin Pract*. 2020;74(3):3–5.
 25. Yousif M, Sadek A, Farrag H, et al. Associated vitamin D deficiency is a risk factor for the complication of HCV-related liver cirrhosis including hepatic encephalopathy and spontaneous bacterial peritonitis. *Intern Emerg Med*. 2019;14(5):753–61.
 26. Jain M, Sanglodkar U, Venkataraman J. Risk factors predicting nosocomial, healthcare-associated and community-acquired infection in spontaneous bacterial peritonitis and survival outcome. *Clin Exp Hepatol*. 2019;5(2):133–9.
 27. Faust N, Yamada A, Haider H, et al. Systemic review and network meta-analysis: Prophylactic antibiotic therapy for spontaneous bacterial peritonitis. *World J Hepatol*. 2020;12(5):239–52.
 28. Soni H, Kumar P, Sharma V, et al. Antibiotics for prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: systematic review & Bayesian network meta-analysis. *Hepatol Int*. 2020;14(3):399–413.
 29. Facciorusso A, Papagiouvanni I, Cela M, et al. Comparative efficacy of long-term antibiotic treatments in the primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis. *Liver Int*. 2019;39(8):1448–58.
 30. Mücke M, Mücke V, Graf C, et al. Efficacy of Norfloxacin Prophylaxis to Prevent Spontaneous Bacterial Peritonitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Transl Gastroenterol*. 2020;11(8):36–9.
 31. Pimentel R, Gregório C, Figueiredo P. Antibiotic prophylaxis for prevention of spontaneous bacterial peritonitis in liver cirrhosis: Systematic review. *Acta Gastroenterol Belg*. 2021;84(2):333–41.
 32. Lin L, Hou L, Deng Y, et al. Acid suppression therapy and its association with spontaneous bacterial peritonitis incidence: A systemic review and meta-analysis. *Hepatol Res*. 2020;50(2):233–45.
 33. Facciorusso A, Antonino M, Orsitto E, et al. Primary and secondary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: current state of the art. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;13(8):751–9.
 34. Goel A, Rahim U, Nguyen L, et al. Systematic review with meta-analysis: rifaximin for the prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;46(11–12):1029–36.

35. Komolafe O, Roberts D, Freeman S, et al. Antibiotic prophylaxis to prevent spontaneous bacterial peritonitis in people with liver cirrhosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;2020(1):38–41.
36. Yim H, Suh S, Jung Y, et al. Daily Norfloxacin vs. Weekly Ciprofloxacin to Prevent Spontaneous Bacterial Peritonitis: A Randomized Controlled Trial. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(8):1167–76.
37. Lontos S, Shelton E, Angus P, et al. A randomized controlled study of trimethoprim-sulfamethoxazole versus norfloxacin for the prevention of infection in cirrhotic patients. *J Dig Dis.* 2016;15(5):260–7.
38. Assem M, Elsabaawy M, Abdelrashed M, et al. Efficacy and safety of alternating norfloxacin and rifaximin as primary prophylaxis for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic ascites: a prospective randomized open-label comparative multicenter study. *Hepatol Int.* 2016;10(2):377–85.
39. Gatta L, Scarpignato C, McCallum R, et al. Systematic review with meta-analysis: rifaximin is effective and safe for the treatment of small intestine bacterial overgrowth. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;45(5):604–16.
40. Pimentel M. Review article: Potential mechanisms of action of rifaximin in the management of irritable bowel syndrome with diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;43(6):37–49.
41. Kim J, Jeon Y, Jung I, et al. Predictive Factors of Spontaneous Bacterial Peritonitis Caused by Gram-Positive Bacteria in Patients with Cirrhosis. *Med (United States).* 2016;95(17):69–71.
42. Elfert A, Abo L, Soliman S, et al. Randomized-controlled trial of rifaximin versus norfloxacin for secondary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016;28(12):1450–4.
43. Tahir M, Aslam M, Iqbal J, et al. Spontaneous bacterial peritonitis: Treatment with oral and intravenous antibiotics. *Pakistan J Med Heal Sci.* 2019;13(1):137–9.
44. Barrionuevo P, Kapoor E, Asi N, et al. Efficacy of pharmacological therapies for the prevention of fractures in postmenopausal women: A network meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(5):1623–30.

11. CAPÍTULO IX

11.1. 9 ANEXOS

11.1.1 9.1 Anexo N° 1. Diagrama de los resultados identificados



11.1.29.2 Anexo N° 2. Tabla de contenido según revista científica y su cuartil respectivo según Scimago Journal & Country Rank

Revistas	Cuartil
Alimentary Pharmacology and Therapeutics	Q1
American Journal of Gastroenterology	Q1
Clinical and Translational Gastroenterology	Q1
Cochrane Database of Systematic Reviews	Q1
Frontiers of Medicine	Q1
Internal and Emergency Medicine	Q1
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism	Q1
Liver International	Q1
Scientific Reports	Q1
Annals of Hepatology	Q2
European Journal of Gastroenterology and Hepatology	Q2
Experimental and Therapeutic Medicine	Q2
Expert Review of Gastroenterology and Hepatology	Q2
Gut Pathogens	Q2
Hepatology International	Q2
Hepatology Research	Q2
International Journal of Clinical Practice	Q2
Journal of Global Antimicrobial Resistance	Q2
Medicine (United States)	Q2
Postgraduate Medical Journal	Q2
Arab Journal of Gastroenterology	Q3
Journal of Clinical and Experimental Hepatology	Q3
Journal of Digestive Diseases	Q3
Medicina Clinica	Q3
Pan African Medical Journal	Q3
Revista Espanola de Enfermedades Digestivas	Q3
World Journal of Hepatology	Q3
Acta Gastro-Enterologica Belgica	Q4
Advances in Digestive Medicine	Q4
Clinical and Experimental Hepatology	Q4
Cureus	Q4
Pakistan Journal of Medical and Health Sciences	Q4
Rev Uruguay Med Interna	Q4
Revista de gastroenterologia del Peru	Q4
Romanian Journal of Internal Medicine	Q4

12. CAPITULO X

12.1. 10.1 Financiamiento

Autofinanciado.

12.2. 10.2 Aspectos éticos

No se tiene conflictos de intereses.

12.3. 10.3 Recursos humanos

Autor: Karina Alexandra Bermeo Bermeo

Director: Dr. Arturo Fernando Carpio Guerrero

Asesor: Dr. Arturo Fernando Carpio Guerrero

12.4. 10.4 Cronograma de trabajo

Tiempo	Septiembre	Octubre	Noviembre	Febrero-Marzo	Abril
Actividades					
Aprobación del tema	X				
Elaboración del protocolo	X	X			
Recopilación de los artículos científicos			x		
Análisis crítico			x		
Elaboración del informe final		X		X	
Sustentación de la revisión bibliográfica					X

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

KARINA ALEXANDRA BERMEO BERMEO portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105712699**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“PERITONITIS BACTERIANA ESPONTANEA EN PACIENTES CIRRÓTICOS”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **19 de abril de 2022**

F: 

Karina Alexandra Bermeo Bermeo
C.I. **0105712699**