

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

**INHIBIDOR DE BOMBA DE PROTONES COMO FACTOR
ASOCIADO DE PERITONITIS BACTERIANA
ESPONTÁNEA EN CIRRÓTICOS CON ASCITIS.
HOSPITAL LAZARTE ESSALUD. TRUJILLO. 2009 - 2014**

AUTORA

CAROLT ARANA ALIAGA

ASESORA

DRA. SANDRA REYES AROCA

Trujillo – Perú

2015

DEDICATORIA

A Dios, por darme fortaleza cada día para superar cada obstáculo y ser mi amigo incondicional en todo momento.

A mi familia, por todo el amor, el apoyo y la confianza de siempre.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Nelly y Eduardo por motivarme y ser quienes me muestran el buen camino, enseñándome a crecer como persona, a respetar la vida, a perseverar para alcanzar mis objetivos y nunca dejar de soñar.

A mi hermano Eduardo, por su amor y por contagiarme de alegría y paciencia en estos 7 años de carrera universitaria.

A mis amigos y a ti, Diego, por compartir cada momento de mi vida y apoyarme a cumplir mis metas.

A cada una de las personas que apoyaron la realización de esta investigación.

TABLA DE CONTENIDOS

| | |
|----------------------------|-----|
| PORTADA | i |
| PAGINA DE DEDICATORIA | ii |
| PAGINA DE AGRADECIMIENTOS | iii |
| TABLA DE CONTENIDOS | iv |
| RESUMEN | v |
| ABSTRACT | vi |
| INTRODUCCIÓN | 07 |
| PLAN DE INVESTIGACIÓN | 12 |
| MATERIAL Y MÉTODOS | 13 |
| RESULTADOS | 23 |
| DISCUSIÓN | 28 |
| CONCLUSIONES | 33 |
| LIMITACIONES | 34 |
| RECOMENDACIONES | 35 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 36 |
| ANEXOS | 41 |

RESUMEN

En la presente investigación se buscó determinar si el uso del inhibidor de bomba de protones (IBP) constituye un factor asociado de peritonitis bacteriana espontánea (PBE) en pacientes cirróticos con ascitis en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo 2009-2014

Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo, de casos y control, donde se evaluó a 238 historias clínicas de pacientes cirróticos con ascitis, 119 con peritonitis bacteriana espontánea y 119 sin presencia de peritonitis bacteriana espontánea pareados de 1:1, de acuerdo a edad, sexo y escala de Child-Pugh, en el período de estudio que fue de del año 2009 al 2014, se obtuvieron los datos de las historias clínicas de pacientes hospitalizados en el servicio de gastroenterología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo. Se utilizó χ^2 para evaluación estadística, además se calculó el OR.

Se observó que de los pacientes cirróticos con ascitis que presentaron PBE en un 70.6% utilizaron IBP, mientras que el 29.4% no recibieron dicho tratamiento. Así mismo de los pacientes cirróticos con ascitis que no presentaron PBE en un 37.0% recibieron IBP, mientras que el 63.0% no lo recibieron. Se encontró un OR de 4.09 [IC del 95% 2.37 a 7.034]; encontrando asociación significativa entre estas dos variables ($p=0.0001$), lo que indica que en los pacientes que usaron IBP aumenta en 4.09 veces la posibilidad de presentar peritonitis bacteriana espontánea, en relación a los pacientes cirróticos que no reciben IBP.

Se concluyó que existe asociación estadísticamente significativa entre el uso de inhibidor de bomba de protones y peritonitis bacteriana espontánea en cirróticos con ascitis.

PALABRAS CLAVES: Peritonitis bacteriana espontánea, inhibidor de bomba de protones, cirrosis, ascitis.

ABSTRACT

In the present investigation sought to determine whether the use of proton pump inhibitor (PPI) is a factor associated with spontaneous bacterial peritonitis (SBP) in cirrhotic patients with ascites in Victor Lazarte Echegaray Hospital in 2009-2014

An observational, analytical, retrospective, case-control study, where 238 medical records of cirrhotic patients with ascites, 119 spontaneous bacterial peritonitis and 119 without the presence of spontaneous bacterial peritonitis was evaluated 1:1, according to age, sex and Child-Pugh scale in the study period was from 2009 to 2014, data from the medical records of patients hospitalized in the Gastroenterology Service of Victor Lazarte Echegaray Hospital Trujillo were obtained χ^2 for statistical evaluation was used, besides the OR was calculated.

It was observed that of cirrhotic patients with ascites who had PBE 70.6% used IBP, while 29.4% did not receive such treatment. Also of cirrhotic patients with ascites showed no PBE in 37.0% received IBP, while 63.0% did not. An OR of 4.09 [CI 2.37 to 7,034 del95%] was found; finding significant association between these two variables ($p = 0.0001$), indicating that patients who used PPIs increases 4.09 times the possibility of presenting spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients regarding not receiving PPIs.

It was concluded that there is a statistically significant association entity using proton pump inhibitor and spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites.

KEYWORDS: Spontaneous bacterial peritonitis, proton pump inhibitor, cirrhosis, ascites.

I. INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática es el estadio final de todas las enfermedades hepáticas crónicas progresivas; es también, una alteración histopatológica difusa del hígado caracterizada por pérdida del parénquima hepático, formación de septos fibrosos y nódulos de regeneración estructuralmente anormales¹⁻². Esto da lugar a una distorsión de la arquitectura hepática normal, a una alteración anatómica de la vascularización hepática y de la microcirculación³. La historia natural, se caracteriza por tener una fase asintomática o compensada, seguida de una rápida progresión con el desarrollo de complicaciones⁴.

En el Perú, la cirrosis hepática, y otras enfermedades crónicas del hígado presentan una tasa de mortalidad de 21,3 por 100000 habitantes; ocupando así, el 5° lugar en magnitud entre las defunciones generales; también ocupa el 2° lugar entre las enfermedades digestivas y hepatobiliares, y es la 2° causa de muerte entre las defunciones registradas para el grupo etáreo de 20 a 64 años⁵⁻⁶.

La ascitis se define como la acumulación patológica de líquido en la cavidad peritoneal⁷. Se trata de la complicación más común de la cirrosis. En los Estados Unidos, representa el 85% de los casos; mientras que en el Perú, las cifras ascienden alrededor de 71.4% de los pacientes con dicha patología⁸⁻⁹. Al momento del diagnóstico de cirrosis, 25% de los pacientes presenta ascitis, dentro de 5 a 10 años de seguimiento esta cifra ascienden al 30% y 50% respectivamente¹⁰. Es un fenómeno progresivo, teniendo como complicaciones que van desde lo más frecuente como la peritonitis bacteriana espontánea hasta el síndrome hepatorenal y ascitis refractaria¹¹.

Peritonitis bacteriana espontánea (PBE), es la infección del líquido ascítico sin una fuente intrabdominal quirúrgicamente tratable¹²⁻¹³. Aparece generalmente después de los 45 años de edad con mayor incidencia entre la quinta y sexta décadas de la vida, presentándose casi en el 70% de los pacientes estadio Child-Pugh C¹⁴⁻¹⁵. Se encuentra entre el 8% al 27% de los pacientes hospitalizados con cirrosis hepática y presenta altas tasas de mortalidad intrahospitalaria entre 20% y 40%¹⁶. Además, los pacientes que sobreviven a una PBE tienen mal pronóstico; ya que su supervivencia al año es de sólo el 30% a 50%, con un alto riesgo de recurrencia: 43% a los 6 meses, 69% al año y 74% a los 2 años¹⁵.

El diagnóstico de PBE se basa en la detección de un recuento elevado de leucocitos polimorfonucleares a más de 250 células/mm³ en el líquido ascítico, con o sin cultivo positivo, y sin un origen intraabdominal evidente de infección bacteriana¹⁷⁻¹⁸. Se sospecha debido a los signos y síntomas sugestivos: fiebre, dolor abdominal o alteración del estado mental; aunque algunos pacientes son asintomáticos, y se detectan cuando se someten a paracentesis después de ser ingresado en el hospital por otro motivo¹⁹.

Se produce como resultado del sobrecrecimiento de un microorganismo específico, y el paso de este, a través de la pared intestinal a los ganglios linfáticos mesentéricos; donde alcanzan la circulación sanguínea, y posteriormente al líquido ascítico²⁰⁻²¹. Las especies bacterianas que más comúnmente proliferan son: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, y otros microorganismos de la familia *Enterobacteriaceae*²². En los pacientes con cirrosis los mecanismos de defensa están alterados por lo que favorece a la translocación bacteriana; dado que la motilidad intestinal está disminuida, como consecuencia de la excitación del sistema nervioso simpático, lo que conduce a un incremento del número de bacterias a este nivel; además la permeabilidad de la mucosa intestinal está aumentada, consecuencia directa de la hipertensión portal; por último, la defensa inmunológica como son: la actividad fagocítica de neutrófilos y macrófagos, la capacidad de opsonización, y los factores de complemento se encuentran disminuidos; por lo que son susceptibles al desarrollo de PBE^{20,23,24}.

Las células parietales del estómago, secretan el ácido gástrico, el cual juega un papel vital en la defensa local contra organismos ingeridos²⁵⁻²⁶. La reducción de la acidez gástrica aumenta la proliferación bacteriana en el estómago y el intestino delgado, lo que predispone a infecciones entéricas²⁷. Los Inhibidores de la bomba de protones (IBP) son profármacos que poseen un grupo benzimidazólico que en la célula parietal experimentan una conversión molecular a la forma activa, sulfonamida; el cual se une de manera covalente a la bomba H⁺/K⁺ ATPasa, inactivándola de manera irreversible proporcionando una supresión prolongada (hasta 24 a 48 horas), de la secreción de ácido²⁸⁻²⁹. La secreción de ácido solo se reanuda después de la síntesis e inserción de una molécula a la bomba en la membrana luminal³⁰⁻³¹.

La administración de la terapia de supresión de ácido gástrico, es utilizada en pacientes con cirrosis hepática para una amplia gama de indicaciones, como el tratamiento de la acidez estomacal, úlceras pépticas y en el tratamiento complementario posterior a la ligadura endoscópica de varices esofágicas³²⁻³³. En el 50% de los pacientes tratados con inhibidores de la secreción ácida en un tiempo prolongado (más de 15 días), se detecta un incremento de microorganismos que no forman parte de la flora habitual³⁴. Además estos tienen efectos supresores o moduladores del sistema inmunitario. Inhibiéndose así, la quimiotaxis de forma irreversible, la capacidad de adherencia y la desgranulación neutrofílica. Así mismo se reducen también, la capacidad oxidativa de los neutrófilos, lo que causa posteriormente la apoptosis de las células Natural Killer, los linfocitos T citotóxicos, entre otros³⁵⁻³⁶.

En este sentido, la terapia de supresión de ácido gástrico es un factor predisponente para el sobrecrecimiento bacteriano, alteración de la microflora bacteriana en el intestino delgado, deterioro de la función de neutrófilos y el retraso de vaciamiento gástrico en pacientes cirróticos; originando así, el desarrollo de la peritonitis bacteriana espontánea^{32, 37}.

De hecho, varias líneas de evidencia sugieren que el uso de IBP se asoció significativamente con un mayor riesgo de desarrollar la PBE en pacientes cirróticos con ascitis, como:

Ratelle M. et al³⁷ en el año 2014 en Canadá estudió la asociación entre el uso de inhibidores de bomba de protones y peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos con ascitis, a través de un estudio de casos y controles retrospectivo de junio del 2004 a junio del 2010 en un grupo de 51 pacientes con PBE y 102 sin PBE, pareados en edad, escala de Child-Pugh y tiempo de ingreso. Los pacientes con PBE tuvieron una tasa más alta de uso de IBP pre-hospitalaria (60,8%) en comparación con los pacientes sin PBE (42,2%; $p = 0,03$). En el análisis multivariado, el uso de IBP fue un factor asociado con la PBE (OR 2,09 [IC del 95% 1.4 a 4.23]; $P = 0,04$) y concluyó que los pacientes cirróticos que usaron IBP tenían el doble de probabilidades de presentar PBE.

Con una opinión diferente, **Mandorfer M. et al**³⁸ en el año 2014 en Austria evaluó el impacto de los inhibidores de bomba de protones en el desarrollo de la peritonitis bacteriana espontánea u otras infecciones, así como en la mortalidad en pacientes cirróticos con ascitis. El estudio fue de cohorte retrospectivo, donde analizó los datos de 607 pacientes con cirrosis que fueron sometidos a su primera paracentesis en un centro terciario. Estos datos fueron pareados en cuanto a la edad, carcinoma hepatocelular, historia de hemorragia por várices y se observó que el 86% de los pacientes recibieron IBP. La terapia con IBP no estuvo asociada con una mayor prevalencia de la PBE en la primera paracentesis OR de 1.11,95% con un intervalo de confianza (IC del 95%): 0,6 a 2,06; P = 0,731), ni a otras infecciones (OR: 1,71; IC del 95%: 0,85 a 3,44; P = 0,13) durante el seguimiento. En conclusión, no se observó ninguna asociación entre los IBP y PBE u otras infecciones, ni se relacionó con la mortalidad.

Así mismo **Miura K. et al**³² en el año 2013 en Japón estudió el uso de inhibidores de bomba de protones y su asociación con peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos. Realizó un estudio retrospectivo con 65 pacientes con cirrosis hepática que fueron ingresados entre enero 2008 y enero 2013 debido a la ascitis. Donde la administración de cualquier IBP durante al menos una semana antes de la admisión fue considerado como el uso de IBP. A través de un análisis multivariado identificó un OR: 6.41 para el uso de IBP (IC del 95% = 1,16 a 35,7, p = 0,033) determinándose que eran un factor de riesgo. Concluyó que el uso de IBP en pacientes cirróticos con ascitis se asocia con PBE.

Por otra parte **Trikudanathan G. et al**³⁹ en el año 2011 en Estados Unidos, realizó un meta-análisis que determina la asociación entre los inhibidores de bomba de protones y peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos. Cuatro estudios fueron identificados e incluidos en el meta-análisis, con un total de 772 pacientes, y se encontró una asociación significativa entre el uso de IBP y el desarrollo de la PBE (OR 2.77, IC 95% 1.82-4.23). Concluyendo que existe una asociación entre el uso de IBP y el desarrollo de la PBE.

Por último **Bajaj JS. et al**⁴⁰ realizó un estudio de casos y controles retrospectivo en el año 2009 en Estados Unidos donde investigó la asociación de la terapia de inhibidores de bomba de protones y peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos con ascitis. En él se incluyeron 70 pacientes cirróticos con PBE entre el período 2002 y 2007, fueron pareados 1:1 (por edad y clase Child–Pugh) con los pacientes cirróticos comparables con ascitis que fueron admitidos por otras condiciones diferentes a las de PBE además del uso de IBP ambulatoria en el momento del ingreso en los distintos grupos. Se excluyeron los pacientes en profilaxis antibiótica crónica o con hemorragia digestiva como antecedente. Los pacientes con PBE tuvieron una tasa significativamente más alta del uso de IBP (69%) en comparación con los pacientes con cirrosis con ascitis sin PBE (31%, $p = 0,0001$). En el análisis multivariado, el uso de IBP se asoció de forma independiente con la PBE (OR) 4,31; intervalo de confianza (IC) 1,34 a 11,7. Se concluyó que el tratamiento con IBP se asocia con PBE en pacientes con cirrosis.

La realización de este trabajo es conveniente desde el punto de vista científico ya que no se han encontrado en el Perú antecedentes que evalúen si los inhibidores de bomba de protones están asociados a la aparición de peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos con ascitis. También tiene relevancia social debido a que beneficia a los pacientes que padecen de cirrosis, ya que al demostrar la asociación de estas dos variables, se evitará la ocurrencia esta complicación, pudiendo así ofrecerle al paciente una mejor calidad de vida ya que es una de las enfermedades de mayor prevalencia de nuestro país.

A su vez, presenta implicaciones prácticas porque es de mucha importancia para los trabajadores de Salud, debido a que permite reevaluar las indicaciones de IBP en pacientes cirróticos con ascitis, con especial atención en prescribir la dosis mínima eficaz, en un menor periodo de tiempo, así poder disminuir la frecuencia de PBE, mejorar su tratamiento y así la tasa de comorbilidad.

También este trabajo tiene utilidad metodológica, ya que la investigación constituye una base estadística del problema, ya que en nuestra ciudad no hay estudios precedentes y a su vez podrá ser replicado en otras poblaciones.

1.1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA CIENTÍFICO

¿Es el uso de inhibidor de bomba de protones un factor asociado de peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos con ascitis en el Hospital Lazarte Essalud. Trujillo. 2009 – 2014?

1.2. HIPÓTESIS

- **H1:** El uso de inhibidor de bomba de protones es un factor asociado de peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirrótico con ascitis en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray Essalud. - Trujillo 2009- 2014
- **H0:** El uso de inhibidor de bomba de protones no es un factor asociado de peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos con ascitis en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray Essalud. - Trujillo 2009- 2014.

1.3. OBJETIVOS

1.3.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar si el uso de inhibidor de bomba de protones constituye un factor asociado de peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos con ascitis en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2009- 2014

1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar la frecuencia del uso de inhibidor de bomba de protones en pacientes cirróticos con ascitis.
- Determinar el uso de la terapia de inhibidores de bomba de protones en pacientes cirróticos con ascitis que presentan peritonitis bacteriana espontánea.
- Determinar el uso de la terapia de inhibidores de bomba de protones en pacientes cirróticos con ascitis que no presentan peritonitis bacteriana espontánea.
- Comparar la frecuencia de pacientes cirróticos con ascitis que presentan o no PBE según edad, sexo y escala de Child-Pugh.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. Población Diana:

Está formada por los pacientes cirróticos con ascitis que han sido hospitalizados en el servicio de gastroenterología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray – Trujillo durante el período 2009-2014.

2.2. Población de Estudio:

Está formada por los pacientes cirróticos con ascitis que han sido hospitalizados en el servicio de gastroenterología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray – Trujillo durante el período 2009-2014, que reúna los criterios de inclusión y exclusión.

2.3. Criterios de selección de pacientes:

2.3.1 Para los casos:

Criterios de inclusión:

- Pacientes cirróticos con ascitis que durante la hospitalización presentan peritonitis bacteriana espontánea
- Historias clínicas con datos completos.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes pediátricos.
- Con consumo de antibióticos, inmunosupresores.
- Con episodio de hemorragia digestiva 14 días antes o durante la hospitalización.
- Aquellos que presentan comorbilidades inmunosupresoras como: VIH y enfermedades oncológicas.
- Pacientes con antecedentes de episodio previo de peritonitis bacteriana espontánea

2.3.2. Para los controles

Criterios de inclusión:

- Aquellos pacientes cirróticos con ascitis que durante la hospitalización no presentaron peritonitis bacteriana espontánea.
- Historias clínicas con datos completos.

Criterios de Exclusión

- Pacientes pediátricos.
- Con consumo de antibióticos, inmunosupresores.
- Con episodio de hemorragia digestiva 14 días antes o durante la hospitalización.
- Aquellos que presentan comorbilidades inmunosupresoras como: VIH y enfermedades oncológicas.
- Pacientes con antecedente de episodio previos de peritonitis bacteriana espontánea.

2. 4 MUESTRA:

- Unidad de análisis

Paciente cirrótico con ascitis hospitalizado en el servicio de gastroenterología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray Essalud - Trujillo en el período 2009- 2014.

-Unidad de muestreo

Historia Clínica del paciente cirrótico con ascitis hospitalizado en el servicio de gastroenterología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray Essalud - Trujillo en el período 2009- 2014.

- **Tamaño Muestral**

Para determinar el tamaño de la muestra se empleó la siguiente fórmula, que corresponde a casos y controles.

Datos obtenidos del estudio realizado por Reteller M. et al³⁷.

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

- $Z_{1-\alpha/2}$: Nivel de seguridad 95%
- $Z_{1-\beta}$: Poder estadístico: 80%
- Odds ratio previo : 2.09
- Frecuencia de exposición entre controles : 43%
- Frecuencia de los expuestos entre casos: 61%

$$P_1 = 0.61, P_2 = 0.43$$

Remplazando datos se obtuvo: $n = 119$

De esta manera cada grupo estuvo constituido por:

Casos = 119

Controles = 119

- **Tipo de muestreo:** Probabilístico, aleatorio simple.

Se escribieron los números de historias clínicas y se pegaron en un tablero, posteriormente se colocaron en una pared y se lanzó dardos a una distancia de 2 metros y así se obtuvo nuestra población.

2.5 DISEÑO DE ESTUDIO

Tipo de estudio:

El presente estudio corresponde a un diseño observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles.

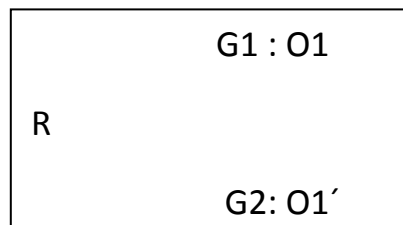
Diseño específico

Notación según Campell:

G1 y G2: Grupos

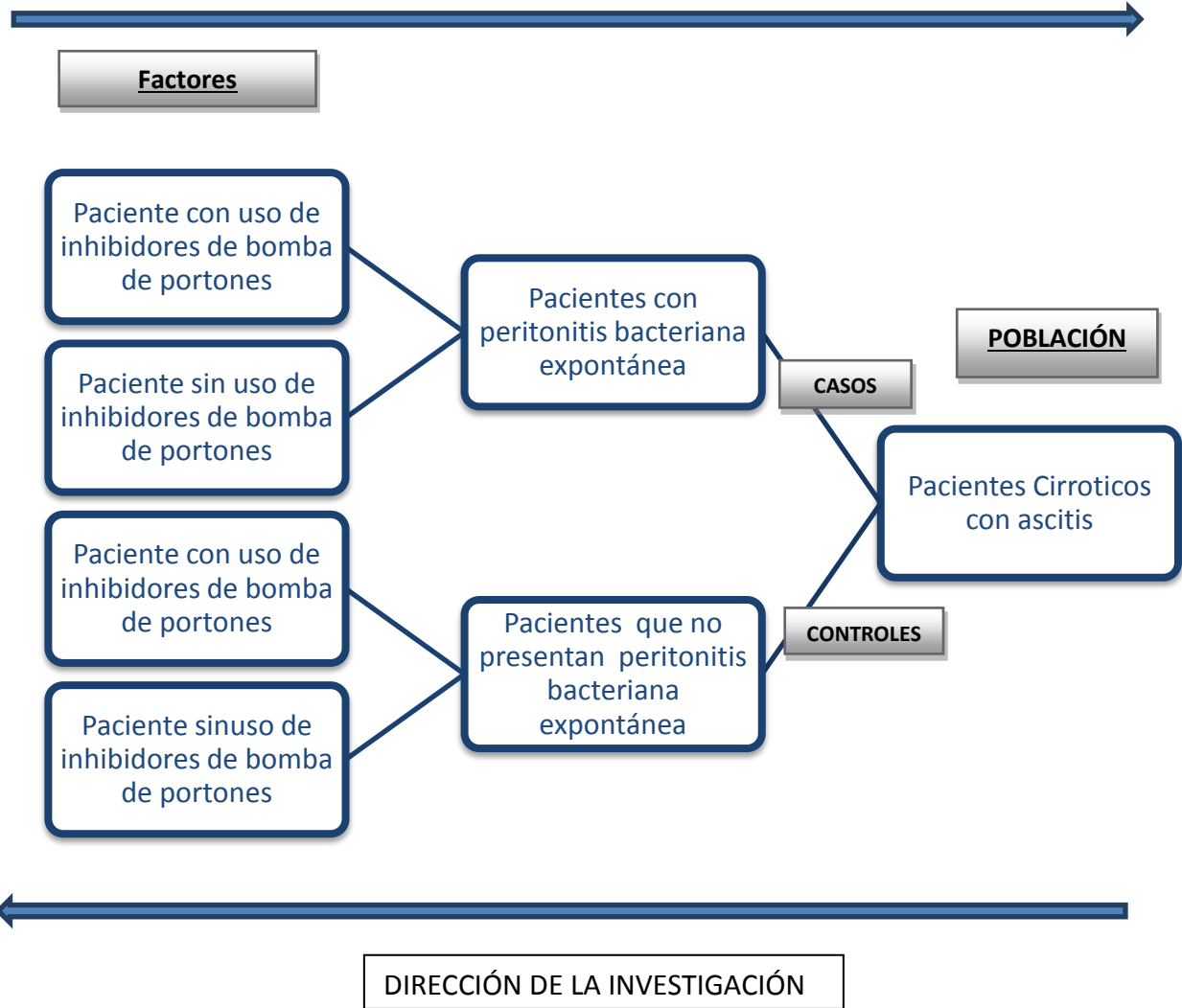
O1: Observación

R: Aleatorización



Casos y Controles

TIEMPO



2.6 VARIABLES

| ENUNCIADO DE LA VARIABLE | TIPO | ESCALA | INDICADOR | ÍNDICE |
|--|---------------------------|----------|-----------|-------------|
| V. INDEPENDIENTE: Uso de inhibidor de bomba de protones | Cualitativa Dicotómica | Nominal | HC | Si No |
| V. DEPENDIENTE Peritonitis bacteriana Espontanea | Cualitativa Dicotómica | Nominal | HC | Si No |
| V. INTERVINIENTES: Edad | Cuantitativa | Discreta | HC | años |
| Sexo | Cualitativa Dicotómica | Nominal | HC | M F |
| Escala de Child- Pugh | Cualitativa | Nominal | HC | A B C |

2.7 DEFINICIONES OPERACIONALES:

| VARIABLES | USO DE INHIBIDORES DE BOMBA DE PROTONES | PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA |
|-------------------------------|--|---|
| Definición Conceptual | Profármacos que poseen un grupo benzimidazólico con elevada afinidad y actividad inhibidora que bloquea la enzima H ⁺ /K ⁺ ATPasa en las células parietales. | Infección bacteriana del líquido ascítico en ausencia de una fuente contigua de infección tratable quirúrgicamente. |
| Definición Operacional | Usuario de IBP que han tomado una dosis al día durante una semana antes de la hospitalización en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray - Trujillo registrado en historia clínica. | Paracentesis con resultados de ≥ 250 células polimorfonucleares por mililitro cúbico con o sin un cultivo positivo de líquido ascítico, dentro de los 7 días de la admisión al Hospital Víctor Lazarte Echegaray - Trujillo y registrado en historia clínica |

| VARIABLES INTERVINIENTES | EDAD | SEXO | CHILD-PUNG |
|-------------------------------|--|---|---|
| Definición Operacional | Tiempo que ha vivido una persona en años registrado en la historia clínica | Masculino o femenino según registro de historia clínica | Sistema de estadificación que evalúa el pronóstico de una enfermedad hepática crónica, con cinco criterios clínicos: bilirrubina, Albumina, Tiempo de protrombina, ascitis, encefalopatía hepática registrado en la historia clínica. |

2.8 PROCEDIMIENTO, TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Se solicitó autorización al gerente de la Red Asistencial La Libertad - Hospital Víctor Lazarte Echegaray - Trujillo, para la ejecución de proyecto de tesis con la revisión de historias clínicas.

Se acudió al Departamento de Estadística donde se obtuvo el número de las primeras 150 historias clínicas de pacientes hospitalizados con cirrosis que presentaron peritonitis bacteriana espontánea y el número de las primeras 150 historias clínicas de pacientes hospitalizados con cirrosis que no presentaron peritonitis bacteriana espontánea del servicio de gastroenterología.

Posteriormente se accedió al departamento de archivo del Hospital Víctor Lazarte Echegaray – Trujillo en el horario matutino y se permaneció 4 horas al día; para la elección de los casos se seleccionaron de las 150 historias clínicas, aquellas historias de pacientes con cirrosis que presentaron peritonitis bacteriana espontánea que cumplan los criterios de inclusión y exclusión. Posteriormente, se procedió a realizar la selección escribiendo los números de las historias clínicas, se colocó un tablero en una pared, luego con dardos, se lanzó a una distancia de 2 metros y así tomamos 119 historias.

De igual manera para la elección de los controles se seleccionó de las 150 historias clínicas de pacientes con cirrosis que no presentaron peritonitis bacteriana espontánea, que fueron hospitalizados por otras complicaciones, y que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión; se procedió a realizar la selección escribiendo los números de las historias clínicas, se colocó un tablero en una pared, luego con dardos, se lanzó a una distancia de 2 metros y así se tomamos 119 historias clínicas.

Los datos se registraron en una ficha de recolección de datos (anexo N°01) especialmente diseñada por la autora para este fin, se dividió en 3 partes: la primera, consta de los datos generales de los pacientes como sexo y edad; la segunda parte si presentan peritonitis bacteriana espontánea o no; y por último si son usuarios o no de inhibidor de bomba de protones. Finalmente los datos obtenidos se vaciaron en un archivo de Excel 2010 para su análisis estadístico.

2.9 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN:

El procesamiento de la información fue automático y se utilizó una computadora CORE i5 con Windows 8 y el Paquete estadístico SPSS - 22. Los datos obtenidos desde las fichas de recolección de datos fueron digitados a una base de datos del programa SPSS - 22 para el análisis estadístico.

Estadística Descriptiva:

En la presente investigación se utilizó para las variables cuantitativas las medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y las medidas de dispersión como la desviación estándar y varianzas. Para las variables cualitativas se utilizó frecuencias y porcentajes y se elaboró tablas de doble entrada y se expresó gráficamente en diagrama de barras.

Estadística Inferencia:

Para comparar las variables cualitativas, en este estudio paramétrico la prueba estadística que utilizamos fue el χ^2 así como T student para variables cuantitativas. Se consideró diferencia estadísticamente significativa si p menor o igual a 0.05.

Estadígrafos del estudio:

Dado que es un estudio de casos y controles el estadígrafo a emplear es el ODDS RATIO, para determinar la asociación de las variables.

| | Peritonitis Bacteriana Espontánea | | TOTAL |
|--------------------------------|-----------------------------------|-----|---------|
| | Si | No | |
| Inhibidor de bomba de protones | | | |
| SI | a | b | a + b |
| NO | c | d | c + d |
| TOTAL | a+c | b+d | a+b+c+d |

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c}$$

1= no es factor protector ni de riesgo

>1 es factor de riesgo

<1 es factor protector.

2.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS

La realización de la investigación se desarrolló teniendo en consideración las recomendaciones para la investigación biomédica adoptada por la 18^a asamblea médica mundial de Helsinki en junio de 1964 establecidas también por La Ley General de Salud en el art. 28 y Código de Ética y Deontología art. 42 del colegio Médico del Perú.

Se obtuvo el permiso de las autoridades del Hospital Víctor Lazarte Echegaray - Trujillo para la recolección de datos de las historias clínicas de dicho nosocomio. La información que se obtuvo de las mismas, no podrá ser divulgada bajo ninguna circunstancia; de tal manera que ha de ser en absoluta reserva y confidencialidad, esto de acuerdo con el Código de Ética y Deontología art. 41 del Colegio Médico del Perú.

La investigación se realizó con los principios científicos aceptados, se apoyó de un profundo conocimiento, con bibliografía confiable y fuentes de información pertinentes. Además, la información proveniente de la investigación se presentó independientemente de los resultados, sin modificaciones por parte del investigador, según lo expuesto en el Código de Ética y Deontología en el art.48.

Se obtuvo la aprobación del comité de ética de la Facultad de Medicina y del Departamento de Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego de acuerdo al art.82 del estatuto del Colegio Médico del Perú.

Finalmente, toda investigación tiene importancia de acuerdo a la utilidad y al beneficio científico y social, por lo que los resultados serán comunicados a la institución en la cual fue realizada, para traducirse así en medidas pertinentes a beneficio de la comunidad.

III. RESULTADOS

TABLA N° 01

Características demográficas según sexo, edad, escala de Child-Pugh según peritonitis bacteriana espontánea de pacientes cirróticos con ascitis atendidos en el Hospital Lazarte ESSALUD de Trujillo.2009 al 2014.

| Características de los pacientes | Casos con PBE | Controles Sin PBE | Total | Valor de p |
|----------------------------------|---------------|-------------------|----------|------------|
| Edad | 70.5±8.3 | 66.9±10.8 | 68.7±9.7 | p=0.90 |
| Sexo | | | | |
| Femenino | 56(47.1) | 48(40.3) | 104 | p= 0.296 |
| Masculino | 63(52.9) | 71(59.7) | 134 | |
| Child –Pugh | | | | |
| A | 0 (0.0%) | 5(4.2%) | 5 | p= 0.371 |
| B | 53(44.5%) | 78(65.5%) | 131 | |
| C | 66 (55.5%) | 36(30.3%) | 102 | |

Fuente: Historias Clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo 2009-2014.

TABLA N° 02

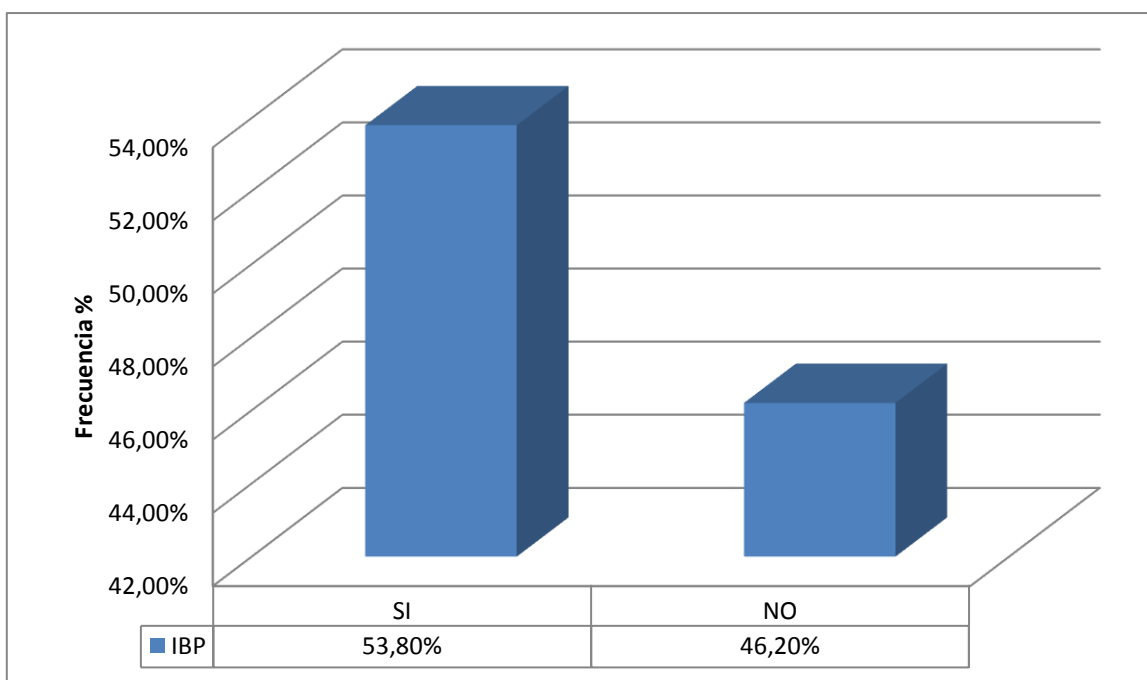
Frecuencia del uso de inhibidor de bomba de protones en pacientes cirróticos con ascitis atendidos en el Hospital Lazarte ESSALUD de Trujillo período 2009 al 2014.

| USO de IBP | Frecuencia | % |
|-------------------|-------------------|--------------|
| SI | 128 | 53.8 |
| NO | 110 | 46.2 |
| TOTAL | 238 | 100.0 |

Fuente: Historias Clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo 2009 - 2014

GRÁFICO N° 01

Frecuencia porcentual del uso de inhibidor de bomba de protones en pacientes cirróticos con ascitis atendidos en el Hospital Lazarte ESSALUD de Trujillo en el período 2009 al 2014.



Fuente: Historias Clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray en el período 2009-2014.

TABLA N° 03

Frecuencia del uso de inhibidor de bomba de protones como factor asociado de peritonitis bacteriana espontánea de pacientes cirróticos con ascitis atendidos en el Hospital Lazarte ESSALUD de Trujillo en el período 2009 al 2014.

| Uso Inhibidor de Bomba de Protones | Grupo | | | | Total |
|------------------------------------|--|--------------|--|--------------|------------|
| | Casos (Con Peritonitis Bacteriana Espontánea) | % | Controles (Sin Peritonitis Bacteriana Espontánea) | % | |
| Si | 84 | 70.6 | 44 | 37.0% | 128 |
| No | 35 | 29.4 | 75 | 63.0% | 110 |
| TOTAL | 119 | 100.0 | 119 | 100.0 | 238 |

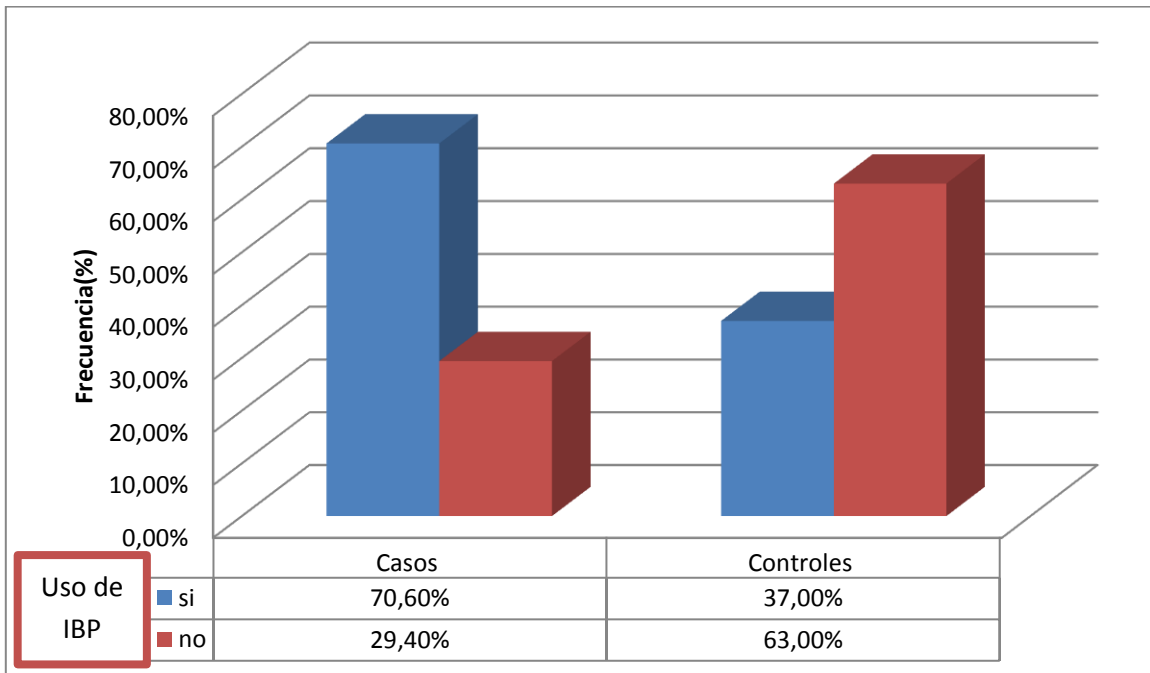
Fuente: Historias Clínicas del Hospital Víctor Lazarte EcheGARAY en el periodo 2009-2014.

$$\chi^2 = 27.045 \quad p = 0.0001$$

$$OR = 4.09 \quad IC_{95\%}(2.37 ; 7.03)$$

GRÁFICO N° 02

Frecuencia porcentual del inhibidor de bomba de protones como factor de riesgo de peritonitis bacteriana espontánea de pacientes cirróticos con ascitis atendidos en el Hospital Lazarte ESSALUD de Trujillo en el período 2009 al 2014.



Fuente: Historias Clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray en el periodo 2009-2014.

IV. DISCUSIÓN:

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es una complicación potencialmente fatal de deterioro en los pacientes cirróticos con ascitis¹⁹. En virtud de los objetivos planteados, contamos con la ventaja de encontrarnos con un medio donde cirrosis hepática es altamente prevalente, constituyendo la 5^{ta} causa de muerte a nivel nacional⁵. En vista de ello es que el presente estudio permitió acceder a 238 historias clínicas; todos con el debido cumplimiento de criterios de selección y exclusión en un periodo de 6 años. De los cuales se observó una prevalencia del 53.8% con uso terapia de el inhibidor de bomba de protones, porcentaje significativo.

Así mismo se observa que la edad media es de 68.7 años para los pacientes cirróticos con ascitis; para los pacientes que cursaron con PBE, la edad media fue 70.5, y para los que no presentan PBE fue 66.9 años. Resultados similares fueron reportados por Miaura K et al. quien obtuvo la edad media de 65.6 de los que presenta PBE y 66.6 que no presentan PBE³². Esto se explica en que dicha enfermedad se enmarca en las patologías crónicas, que afecta este grupo etario y para la complicación de PBE la edad es un factor independiente ya que se presenta con edades similares en ambos grupos.

Además se observó que del total de pacientes que presentaron PBE, el 47,1% fueron del sexo femenino y el 52.9% del sexo masculino; así mismo; los que no presentaron peritonitis bacteriana espontánea, el 40.3% fueron del sexo femenino y el 59.7% fueron del sexo masculino. Encontrando así, mayor predominio por el sexo masculino, tal como menciona Bustios et al. 2008 en Perú hallando 54.9% de sexo masculino, pero sin presentar significancia estadística en ambos estudios⁶.

Al verificar si la determinación de la escala de Child-Pugh los pacientes que presentaron PBE, ninguno se ubicó en el nivel A, el 44.5% se ubicó en el nivel B y el 55.5% se ubicó en el nivel C; así mismo de los que no presentaron PBE el 4.2% se ubicó en el nivel A, el 65.5% en el nivel B y el 30.3% en el nivel C, coincidiendo con los resultados de Rettler et al. que no encontró diferencia significativa en la escala de Child-Pugh observándose un porcentaje de 78% Child C y 22% Child B siendo similares en ambos grupos³⁷. Lo que se deja en evidencia que esta complicación se relaciona con estadios avanzados, pero al

comparar ambos grupos la relación con el mal pronóstico no se evidencia diferencia significativa entre estos.

Este estudio se busca la asociación del uso de inhibidor de bomba de protones y peritonitis bacteriana espontánea en paciente cirróticos, esto se puede explicar ya que Gonzales R et al en el año 2007 publicó un artículo donde explica que la colonizaciones del líquido ascítico por gérmenes se inicia con la translocación bacteriana desde la luz intestinal, cruzando la barrera mucosa e infectando a los ganglios linfáticos, mesentéricos, y desde allí alcanza la circulación sanguínea a través de la vías linfática hasta llegar al líquido ascítico²³.

A ello se suma el aporte de Caruntu F. quien agrega que otro factor para el desarrollo de PBE es el sobre crecimiento de la población entérica bacteriana de gram negativos así como el retraso, en los pacientes cirróticos, del tránsito intestinal por el aumento de actividad adrenérgica²⁴.

De la misma manera, el factor que provoca la aparición del sobre crecimiento bacteriano intestinal es el uso de inhibidores de la bomba de protones, de hecho, varias líneas de evidencia como Bavishi C et al. sugieren que los IBP retardan la motilidad intestinal, el vaciamiento gástrico y disminuye la viscosidad del moco gástrico; todos los cuales pueden tener efectos directos sobre la microflora entérica²⁵.

Además, Palencia E et al. en el año 2011 añadió que los IBP alteran la migración quimiotáctica y la expresión de moléculas de adhesión al endotelio de los neutrófilos, debido a que altera la bomba ATP asa y la inhibición de la IL-8 así como disminuye la acción citolítica y causan apoptosis de las células Natural Killer y linfocitos T citotóxicos, es así como incrementa el riesgo de desarrollar peritonitis bacteriana espontánea³⁵.

Esto genera la sobreproducción de sustancias vasoactivas, la que es mayor en los pacientes con ascitis infectada; pudiendo contribuir a la vasodilatación arterial, incluso llegando finalmente la aparición de insuficiencia renal nos dice Cuadra L el al. en su artículo publicado el 2008¹⁵.

Es así como al obtenidos los resultados del estudio del uso de la terapia con IBP y su asociación con PBE en pacientes cirróticos con ascitis atendidos en el Hospital Víctor

Lazarte Echegaray de Trujillo entre los años 2009 al 2014; se observó que de los pacientes cirróticos con ascitis que presentaron PBE en un 70.6% recibieron IBP, mientras que el 29.4% no recibieron dicho tratamiento; así mismo los pacientes cirróticos con ascitis que no presentaron PBE solo en un 37.0% recibieron IBP, mientras que el 63.0% no recibieron. Además se encontró un OR de 4.09 [IC del 95% 2.37 a 7.034]; con una asociación significativa de estas dos variables $p=0.0001$., lo que indica que los pacientes que usaron IBP aumentan en 4.09 veces la posibilidad de presentar peritonitis bacteriana espontánea, que aquellos pacientes cirróticos con ascitis que no recibieron IBP.

Los resultados coincidieron con **Ratelle M.** et al. en el año 2014 en Canadá publicó un estudio de casos y controles retrospectivo de junio de 2004-2010 el que incluyó 51 pacientes con PBE y 102 sin PBE pareados 1:2 de acuerdo a edad, escala de Child-Pugh y tiempo de ingreso de pacientes cirróticos con ascitis. En el análisis multivariado en uso de IBP, se asoció en forma independiente con la PBE (OR 2.09; $P=0.04$); datos que son similares con el presente estudio³⁷.

De la misma manera nos habla **Bajaj JS. et al** en el año 2009 en Estados Unidos publicó un estudio de casos y controles retrospectivo, donde estudió la asociación de la terapia de inhibidores de bomba de protones y peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos con ascitis. Se incluyeron a 70 pacientes cirróticos con PBE entre el período 2002 y 2007, estos fueron pareados 1: 1 (por edad y clase Child – Pugh). Los pacientes con PBE tuvieron una tasa significativamente más alta del uso de IBP (69%) en comparación con los pacientes con cirrosis con ascitis sin PBE 31%, ($p = 0,0001$). En el análisis multivariado, el uso de IBP se asoció de forma independiente con la PBE (OR) 4,31; IC del 1,34 a 11,7⁴⁰.

Otro estudio que marcó coincidencias con lo realizado es **Miura K. et al** en el año 2013 en Japón quien estudió uso de inhibidores de bomba de protones y su asociación con peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos, se desarrolló un estudio retrospectivo, en el cual se incluyeron a 65 pacientes con cirrosis hepática que fueron ingresados entre enero 2008 y enero 2013 debido a la ascitis. Donde la administración de cualquier IBP durante al menos una semana antes de la admisión fue considerado como el

uso de IBP. A través de análisis multivariado identificó OR: 6.41 para el uso de IBP (IC del 95% = 1,16 a 35,7, $p = 0,033$)³².

Por otro lado, hay algunos estudios cuyos resultados no concuerdan con lo hallado en el actual análisis; así tenemos a **Mandorfer M. et al.** en el año 2014 en Austria evaluó el impacto de los inhibidores de bomba de protones en el desarrollo de la peritonitis bacteriana espontánea u otras infecciones, así como en la mortalidad en pacientes cirróticos con ascitis. Se incluyeron 607 pacientes con cirrosis que fueron sometidos a su primera paracentesis en un centro terciario. Fueron pareados en cuanto a la edad, carcinoma hepatocelular, historia de hemorragia por varices. Donde observaron que el 86% de los pacientes estaban recibiendo IBP. Como resultados obtuvieron que la terapia con IBP no se asociada con una mayor prevalencia de la PBE en la primera paracentesis OR: 1.11, IC 95% 0,6 a 2,06; $P = 0,731$ ³⁸.

Para los resultados antes expuestos, es importante no dejar de visualizar las diferencias poblacionales, de contexto y de prevalencia distintas al del presente estudio. Así mismo, entre otros posibles factores, es que en **Maldorfer M. et al.** se incluyeron variables que en este estudio se excluyeron, como episodio de hemorragia digestiva al ingreso o durante la hospitalización y el carcinoma hepatocelular, ya que estos por sí solas genera un factor adicional de riesgo.

Por otro lado, **Trikudanathan G. et al** que en el año 2011 en Estados Unidos, realizó un meta-análisis que determina la asociación entre los inhibidores de bomba de protones y peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos, en diversos estudios clínicos para determinar la naturaleza de esta asociación. Se incluyeron cuatro estudios con un total de 772 pacientes, encontrándose una asociación significativa entre el uso de IBP y el desarrollo de la PBE (OR 2.77, IC 95% 1.82-4.23). Concluyó que existe una asociación entre el uso de IBP y el desarrollo de la PBE es así, que respaldada por los resultados obtenidos en nuestra investigación³⁹.

Al igual que los trabajos mencionados anteriormente, la investigación incluyó un diseño retrospectivo, similar a como fueron la mayoría de los estudios previos; por lo tanto, no se pudo evitar ciertos errores. Los eventos que se pudieron perder en el proceso, las historias clínicas estuvieron con los datos incompletos (en el caso de los pacientes que fueron

tratados por médicos particulares, y si este prescribió o no un medicamento anterior), fueron algunas de estas falencias.

Finalmente, se sugiere ahondar en un mayor número de trabajos sobre esta temática; específicamente, en estudios prospectivos. Esto con el fin de investigar de forma aún más clara las indicaciones del uso de inhibidores de bomba de protones, para así poder determinar indicaciones innecesarias, y lograr limitar el uso de éste fármaco a pacientes que realmente lo necesiten; para finalmente así, poder disminuir la incidencia de PBE.

IV. CONCLUSIONES

- El uso de inhibidor de bomba de protones es un factor asociado a peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos con ascitis, encontrándose un OR de 4.09 [IC del 95% 2.37 a 7.034]; con una asociación significativa $p=0.0001$.
- La frecuencia del consumo de Inhibidores de bomba de protones fue del 53.8 % de pacientes Cirróticos con Ascitis.
- El consumo de inhibidor de bomba de protones en pacientes cirróticos con ascitis que presentaron Peritonitis Bacteriana Espontánea es de 70.6%
- El consumo de inhibidores de bomba de protones en pacientes cirróticos con ascitis que no presentaron Peritonitis Bacteriana Espontánea es de 37.0%
- Al comparar los pacientes cirróticos con ascitis que presentaron o no PBE en cuanto a edad, sexo y escala de Child-Pugh no se encontró una diferencia significativa.

V. LIMITACIONES

- En esta investigación se ha evidenciado un incompleto e inadecuado registro de datos en algunas historias clínicas por lo que se tuvo que excluir un número importante de ellas.
- A un número considerable de pacientes cirróticos con ascitis no se le realizó la paracentesis diagnóstica al momento del ingreso a la hospitalización en el servicio de gastroenterología, por lo que no se esclarece el diagnóstico de PBE, por lo cual se tuvieron que descartar estas historias clínicas.

VI. RECOMENDACIONES

- Continuar y profundizar las investigaciones con estudios prospectivos sobre el consumo de IBP en pacientes con cirrosis hepática, así como especificar y reevaluar sus indicaciones y duración del tratamiento.
- Restringir el uso de inhibidor de bomba de protones en pacientes con cirrosis y limitarse la administración por razones estrictamente necesarias.
- Capacitar al personal encargado del llenado de historias clínicas el servicio de gastroenterología para que se pueda obtener datos completos, objetivos y veraces.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Udell JA, Wang CS, Timmouth J, et al. Does this patient with liver disease have cirrhosis? JAMA 2012; 307(8): 832-42.
2. Tsochatzis E, Bosch J., Burroughs AK. Liver Cirrhosis Institute of Liver and Digestive Health 2014; 36(14):60121-5.
3. García LB, Gonzáles FM, Moreno RO. Cirrosis Hepática. Rev Medicine. 2012; 11(11):625-33.
4. D'Amico G, García-Tsao G, Pagliaro L. et al Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. J Hepatol. 2006; 44: 217-31.
5. Organización Panamericana de la Salud, Salud en las Américas, Volumen de países. Perú. 2012.
6. Bustíos C, Dávalos M, Roman R, Zumaeta E. Características Epidemiológicas y Clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud". Rev Gastroenterol. 2008; 27: 238-245.
7. Moore KP, Wong F, Ginès P, Garcia-Tsao G, Jimenez W, Planas R, Arroyo V. The management of ascites in cirrhosis: Report on the Consensus Conference of the International Ascites Club. Hepatology 2003;38(1):258- 266.
8. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: update 2012. Runyon, BA for the AASLD. Hepatology 2013; 57(4):1651-3.
9. Larico M. Características clínicas, complicaciones y evaluación de Sobrevida de los pacientes con cirrosis hepática del Hospital Hipólito Unanue de Tacna 2010-2012.

Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann, Escuela Profesional de Medicina Humana; Perú 2013.

10. Bosques J. Padilla J. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la ascitis Fisiopatología y diagnóstico de la ascitis Rev Gastroenterol Mex 2009; 74(4)

11. Roman R. Ascitis Servicio de Hepatología Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Acta Med Per 2007;24(1)

12. Lata J, Stiburek O, Kopacova M. Spontaneous bacterial peritonitis: A severe complication of liver cirrhosis. World J Gastroenterol 2009; 15(44): 5505-5510.

13. Evans LT, Kim WR, Poterucha JJ, Kamath PS. Spontaneous bacterial peritonitis in asymptomatic outpatients with cirrhotic ascites. Hepatology. 2003;37(4):897-901.

14. Gabriela Bicca G. Marcos O. Fayad L. et al Clinical and laboratorial features of spontaneous bacterial peritonitis in southern Brazil Sao Paulo Med J. 2014; 132(4):205-10

15. Cuadra L. Tomás S. Peritonitis bacteriana espontánea, Actuación en urgencias España JANO 11-17 de abril de 2008. N.º 1.690

16. Astencio G. Espinosa F. Sainz S. et al Peritonitis bacteriana espontánea en el paciente con cirrosis hepática Rev Cub 2010; 49(4): 348-362.

17. European Association for the Study of the L. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosi Journal of Hepatology 2010 53 : 397–417.

18. Straussle E. Caly R.W. Peritonite bacteriana espontânea. Rev Soc Bras Med Tropic. 2003; 36(6):711-717.

19. Sheer TA, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. *Dig Dis* 2005; 23:3.
20. Barreales M., Fernández I. Peritonitis bacteriana espontánea *Rev. Esp. Enferm. Dig. Madrid* 201 ; 103(5): 255-64.
21. Koulaouzidis A. Bhat S. Saeed A. Spontaneous bacterial peritonitis. *World J Gastroenterol* 2009; 15(9): 1042-1049.
22. Sundaram V, Manne V, Al-Osaimi AM. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis: Recommendations from two United States centers *Saudi J Gastroenterol* 2014;20(5):279-87.
23. González-Alonso R, González-García M, Albillos-Martínez A. Fisiopatología de la translocación y la peritonitis bacteriana espontánea en la cirrosis. *Gastroenterol Hepatol* 2007; 30(2): 78-84.
24. Căruntu F. Benea L. Spontaneous Bacterial Peritonitis: Pathogenesis, Diagnosis, Treatment *J Gastrointest Liver* 2006; 15(1): 51-56
25. Bavishi C. Systematic review: the use of proton pump inhibitors and increased susceptibility to enteric infection *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 1269–1281.
26. Cienfuegos A. Secreción gástrica e inhibidores de bomba de protones *Rev Col Gastroenterol* 2010; 25 (1).
27. Martinsen TC, Bergh K, Waldum HL. Gastric juice: A barrier against infectious diseases. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2005;96:94-102.
28. R.J. Andrade y M.I. lucena Prescripción de fármacos en pacientes con hepatopatía crónica: reglas para dosificación y más allá *Rev. Esp. Enferm. DIG Madrid* 2012; 104 (4):161-164.

29. Oscanoa T. Seguridad de los Inhibidores de la Bomba de Protones Rev. Gastroenterol. Per; 2011; 31(1): 49-55.
30. Laurende L. Brunton J Lazos. Goodman e Gilman Las Bases farmacológicas de la Terapéutica Vol 2. 12th ed Mc Graw Hill Interamericana. Cap 36:969.
31. Farmacología Básica y Clínica [ed.] Bertram G. Katzung; tr. por Monterón Battalla – 10th ed. México: Editorial El Manual Moderno, 2007. 63:1057-1059.
32. Miura K. Tanaka A. Yamamoto T. Proton Pump Inhibitor Use is Associated with Spontaneous Bacterial Peritonitis in Patients with Liver Cirrhosis Intern Med Japan 2014 53: 1037-1042.
33. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, et al. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. Hepatology 2007; 46: 922-938
34. Sanduleanu S, Jonkers D, De Bruine A, Hameeteman W, Stockbrugger RW. Non Helicobacter pylori bacterial flora during acid-suppressive therapy: differential findings in gastric juice and gastric mucosa. Aliment Pharmacol Ther. 2001;15:379-88.
35. Palencia-Herrejón E., Sánchez Artola B. “Inhibidores de la bomba de protones y riesgo de infección” Rev Esp Quimioter España 2011;24(1):4-12.
36. Alkim H, Unal S, Okur H, Imir T. Omeprazole inhibits natural killer cell functions. Dig Dis Sci. 2008;53:347-51.
37. Ratelle M y col. Association between proton pump inhibitor use and spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites Can J Gastroenterol Hepatol 2014;28 (6) .

38. Mandorfer M, Bota S, Schwabl P, Bucsics T, Pfisterer N, et al. Proton Pump Inhibitor Intake neither Predisposes to Spontaneous Bacterial Peritonitis or Other Infections nor Increases Mortality in Patients with Cirrhosis and Ascites. PLoS 2014; 9(11): 110503-10.1371.
39. Trikudanathan G. “Asociación entre los inhibidores de la bomba de protones y peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos - una revisión sistemática y meta-análisis” Rev International journal of clinical practice 201.
40. Bajaj JS, Zadvornova Y, Heuman D . et al “Association of Proton Pump Inhibitor Therapy With Spontaneous Bacterial Peritonitis in Cirrhotic Patients With Ascites” USA Am J Gastroenterol 2009; 104:1130–1134.

ANEXOS

ANEXO N° 01

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

TÍTULO: “INHIBIDOR DE BOMBA DE PROTONES COMO FACTOR ASOCIADO DE PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA EN CIRRÓTICO CON ASCITIS. HOSPITAL LAZARTE ESSALUD. 2009- 2014”

I. Datos Generales:

N° Ficha:

a. Edad:

b. Sexo:

Femenino ()

Masculino ()

II. Variable independiente:

- Peritonitis bacteriana Espontanea:

i. Si ()

ii. No ()

III. Variable dependiente:

a. Uso de Inhibidor por bomba de protones :

Si ()

No ()

IV. Variable interviniente :

a. Escala de Child pugh:

A ()

B ()

C ()