



UNIVERSIDAD **RICARDO PALMA**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Uso de inhibidor de bomba de protones como factor asociado a
encefalopatía hepática en pacientes cirróticos atendidos en el Hospital

Nacional Daniel Alcides Carrión

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Medicina Interna

AUTOR

Sanchez Alvarado, Gabriela Alicia

ORCID: 0000-0002-4920-6152

ASESOR

Bazán Santa Cruz, Alejandro Adolfo

ORCID: 0000-0002-1715-655X

Lima, Perú

2022

Metadatos Complementarios

Datos de autor

Sanchez Alvarado, Gabriela Alicia

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: 72638264

Datos de asesor

Bazán Santa Cruz, Alejandro Adolfo

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 42096291

Datos del Comité de la Especialidad

PRESIDENTE: Soto Escalante, María Eugenia

DNI: 10135222

Orcid: 0000-0001-8062-7687

SECRETARIO: Chávez Miñano, Victoria

DNI: 06739291

Orcid: 0000-0001-7544-3453

VOCAL: Patrón Ordoñez, Gino

DNI: 40787846

Orcid: 0000-0002-3302-360X

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.19

Código del Programa: 912359

INDICE

I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática.....	4
1.2 Formulación del problema.....	5
1.3 Línea de investigación.....	5
1.4 Objetivos.....	5
1.5 Justificación.....	6
1.6 Delimitaciones.....	6
1.7 Viabilidad.....	6

II MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación.....	7
2.2 Bases teóricas.....	8
2.3 Definiciones conceptuales.....	11
2.4 Hipótesis.....	12

III METODOLOGÍA

3.1 Tipo de estudio:.....	12
3.2 Diseño.....	12
3.3 Población y muestra.....	13
3.4 Operacionalización de variables.....	14
3.5 Técnicas de recolección de datos. Instrumentos.....	14
3.6 Técnicas para el procesamiento de la información.....	15
3.7 Aspectos éticos.....	15

IV RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Recursos.....	16
4.2 Cronograma.....	17
4.3 Presupuesto.....	18

V REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....

19

VI ANEXOS

1. Instrumentos de recolección de datos	22
2. Operacionalización de variables	23
3. Matriz de consistencia.....	25

CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

La encefalopatía hepática también conocida como encefalopatía portosistémica, es un síndrome reversible de deterioro función cerebral que ocurre en pacientes con insuficiencia hepática avanzada, se asocia con una mala supervivencia y un alto riesgo de recurrencia e incluso en su forma más leve, la calidad de vida relacionada con la salud se reduce drásticamente. Se observan signos sutiles de encefalopatía en casi el 70% de los pacientes y encefalopatía hepática manifiesta la cual ocurre en hasta el 45% de los pacientes con cirrosis¹.

La Asociación Europea para el Estudio del Hígado y la Asociación Estadounidense para el Estudio de la Enfermedad Hepática concluyó que la prevalencia de encefalopatía hepático podría aumentar hasta un 80% en el curso del seguimiento, mientras que la encefalopatía manifiesta ocurrirá en 30-40% de los pacientes con cirrosis durante su curso clínico general conduce a una mortalidad considerable y ejerce una carga multidimensional sobre los pacientes y el sistema nacional de salud².

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP), se encuentran entre los medicamentos recetados con mayor frecuencia en todo el mundo y representan casi \$80 mil millones en gastos en los últimos 5 años en Norteamérica. La motilidad gastrointestinal anormal también es común en pacientes con cirrosis y puede empeorar aún más con los IBP, aún más preocupante es el hecho de que más del 63 % de las prescripciones de estos fármacos en cirróticos pueden ser inadecuadas³.

1.2 Formulación del problema:

¿Es el uso de inhibidor de bomba de protones factor asociado a encefalopatía hepática en pacientes cirróticos atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión?

1.3 Línea de investigación

1.3.1. Según las prioridades de Investigación Nacional es la línea de investigación: enfermedades crónicas no transmisibles

1.3.2. Según las prioridades de Investigación de la URP es la línea de investigación: enfermedades crónicas no transmisibles

1.4. Objetivos: General y específicos

1.4.1 General

Determinar si el uso de inhibidor de bomba de protones es factor asociado a encefalopatía hepática en pacientes cirróticos atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión

1.4.2 Específicos

Determinar la frecuencia de uso de inhibidor de bomba de protones en pacientes cirróticos con encefalopatía hepática

Determinar la frecuencia de uso de inhibidor de bomba de protones en pacientes cirróticos sin encefalopatía hepática

Comparar la frecuencia de uso de inhibidor de bomba de protones entre pacientes cirróticos con o sin encefalopatía hepática

Comparar las variables intervinientes entre pacientes cirróticos con o sin encefalopatía hepática

1.5 Justificación:

El consumo de IBP es una práctica habitual en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática en el contexto de la indicación médica de profilaxis de hemorragia digestiva alta, sin embargo se ha descrito evidencia que reporta efectos desfavorables para la utilización de dicho fármaco, los mecanismos de los IBP sobre la aparición de encefalopatía en la cirrosis no están claros, aunque se propone su influencia en la disbiosis intestinal, al disminuir la producción de ácido gástrico y elevar el pH del estómago, como efecto secundario, facilitado el sobrecrecimiento bacteriano intestinal y el riesgo de translocación de bacterias intestinales a ganglios linfáticos mesentéricos y de ahí a la sangre, en este contexto es que consideramos relevante verificar la influencia de este grupo farmacológico y su asociación con la aparición de EH en pacientes cirróticos al no haber identificado estudios similares.

1.6 Delimitaciones

Este estudio se realizará en Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, ubicado en el distrito de Bellavista durante el periodo de julio a setiembre del 2022. Se realizará en la población de pacientes cirróticos hospitalizados y con expedientes clínicos con datos completos durante el periodo de seguimiento y que cumplan los criterios de selección.

1.7 Viabilidad

La Universidad Ricardo Palma autorizará la ejecución de la investigación y la sede nosocomial autorizará el ingreso al archivo y la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes. Se realizará la recolección de la información con una ficha de recolección de datos. Por otro lado, cabe precisar que las variables que se incluirán en la presente investigación pueden ser identificadas y operacionalizadas a través de su revisión en los expedientes clínicos.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de investigación:

Dam G, et al (Norteamérica, 2017); evaluaron la asociación entre uso de IBP y el desarrollo de encefalopatía en pacientes con cirrosis con ascitis. En el momento de la inclusión, el 39% de los 865 pacientes con cirrosis con ascitis utilizaban IBP, el 52% los utilizó en algún momento del seguimiento y la proporción de usuarios actuales siempre estuvo en el rango del 30-39%. Hubo 189 episodios de EH por primera vez durante el seguimiento, y el riesgo acumulado de 1 año fue del 31 % para quienes usaron IBP al inicio del estudio frente al 25 % para quienes no los usaron. El cociente de riesgos instantáneos (HR) ajustado por factores de confusión de HE para el uso actual de IBP versus el no uso actual fue de 1,36 (intervalo de confianza [IC] del 95 %, 1,01-1,84). El HR para encefalopatía manifiesto fue mayor (HR ajustado = 1,88; IC del 95 %, 1,21-1,91)⁴. Chung Y, et al (China, 2019); exploraron el efecto de la exposición a IBP a corto plazo mediante un diseño de estudio de casos cruzados en registros de pacientes con cirrosis descompensada que habían recibido un diagnóstico de encefalopatía, las tasas de uso de IBP se compararon para casos y controles con períodos de ventana de 7, 14 y 28 días. En total, se analizaron 13 195 pacientes. El OR ajustado para el riesgo de encefalopatía después de la exposición a IBP fue de 3,13 (IC 95 % = 2,33–4,20) para la ventana de 7 días, 4,77 (IC 95 % = 3,81–5,98) para la ventana de 14 días y 5,60 (IC del 95 % = 4,63–6,78) para la ventana de 28 días⁵.

Tantai X et al (China, 2019); evaluaron el riesgo combinado de encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática avanzada que utilizan IBP, en 3 bases de datos electrónicas (PubMed, EMBASE y Cochrane Library) en estudios comparativos que evalúan la asociación entre el uso de IBP y el riesgo de encefalopatía. En total, 4342 pacientes de cinco estudios de casos y controles y 188053 pacientes de estudios de cohortes. El uso de IBP se asoció con un

riesgo elevado de desarrollar encefalopatía, el cociente de probabilidades agrupado para los estudios de casos y controles fue de 2,58(IC 95%: 1,68-3,94, yo 2 = 72%). El RR agrupado para los estudios de cohortes fue de 1,67 (IC del 95 %: 1.30-2.14, yo2 = 67%)⁶.

Fasullo M, et al (Reino Unido, 2019); investigaron la relación entre el uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP) y encefalopatía en pacientes con cirrosis en un análisis retrospectivo de un solo centro. La calificación encefalopatía al ingreso usando los Criterios de West Haven fue 2.3 en el Grupo IBP en comparación con 1,7 en el grupo de no usuarios. La longitud media de estancia hospitalaria en el grupo de IBP fue de 8,3 días en comparación con 6,5 días en los no usuarios. Veintisiete (31,8%) pacientes del grupo de usuarios de IBP requirieron un tratamiento intensivo durante su evolución hospitalaria frente a 6 en el grupo de no usuarios (16,7%) (P = 0,138). Finalmente, 10 (11,8%) pacientes del grupo IBP falleció durante su estancia en el hospital en comparación con 1 en el grupo de no usuarios de IBP (2,8 %)⁷.

Ma Y, et al (China, 2019); realizaron una revisión sistemática y metanálisis para evaluar el riesgo de encefalopatía entre usuarios de IBP en una búsqueda sistemática en PubMed, Web of Science, EMBase y ScienceDirect. En el presente metanálisis se incluyeron siete estudios con 4574 pacientes. Los resultados del metanálisis indicaron una asociación significativa entre el uso de IBP y riesgo de encefalopatía (OR = 1,50; IC95%: 1,25-1,75) con baja heterogeneidad (I² = 14,2%, P = 0,321). Aunque existió sesgo de publicación cuando se utilizaron las pruebas de Egger (P = 0,005), el método de ajuste y relleno verificó la estabilidad del resultado agrupado⁸.

2.2 Bases teóricas:

La EH es un síndrome reversible de deterioro de la función cerebral y representa una de las muchas complicaciones de la hipertensión portal y la enfermedad hepática descompensada⁹. Es una enfermedad debilitante que afecta la calidad

de vida tanto de los pacientes como de sus cuidadores y contribuye a una utilización significativa de los recursos de atención de la salud, lo que la convierte en una carga económica para los establecimientos de salud. La patogénesis de la EH es multifactorial con numerosos mecanismos que dan como resultado el deterioro funcional de las células neuronales, ninguno de los cuales se entiende claramente¹⁰.

El amoníaco, producida por el metabolismo bacteriano de la urea de las proteínas de la dieta, se ha considerado el principal mecanismo fisiopatológico. Normalmente se metaboliza en el hígado y se elimina principalmente por vía renal y, en menor medida, por el músculo¹¹. En pacientes con cirrosis e hipertensión portal, el metabolismo hepático del amoníaco está alterado y hay derivación de sangre portal rica en amoníaco a la circulación sistémica sin desintoxicación¹².

En el cerebro, el amoníaco cruza la barrera hematoencefálica y es metabolizado en los astrocitos por la glutamina sintetasa, que convierte el amoníaco y el glutamato en glutamina. La acumulación de glutamina en los astrocitos crea un gradiente osmótico, lo que provoca la inflamación de los astrocitos y la generación de especies reactivas de oxígeno, lo que contribuye a la disfunción cerebral. La disbiosis y el aumento de la permeabilidad intestinal observados en pacientes cirróticos provocan un aumento en la producción de múltiples citocinas inflamatorias, lo que conduce a un aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y al edema cerebral¹³.

Los factores desencadenantes incluyen insuficiencia hepática que provoca una disminución del metabolismo del amoníaco, hipoxia y aumento de la carga de amoníaco debido a sangrado gastrointestinal, sepsis, alteraciones en la flora intestinal, necrosis de hepatocitos, neuroinflamación y cambios estructurales y funcionales en el cerebro debido a otro proceso patológico, presencia de shunt portosistémico espontáneo o iatrogénico y otras condiciones como hipopotasemia, hiponatremia y uso de sedantes¹⁴.

Se han descrito diversos grados de severidad de acuerdo con los criterios de West Haven; la variante manifiesta es un espectro de anomalías neuropsicológicas que generalmente se pueden detectar mediante pruebas clínicas al lado de la cama en contraste con la variedad encubierta donde se necesitan pruebas psicométricas específicas para discernirlas debido al estado mental casi normal del paciente al lado de la cama^{15,16}.

El tratamiento inicial se centra en la atención de apoyo y la estabilización, que incluye proporcionar un soporte nutricional adecuado, corrección de las causas precipitantes que incluyen deshidratación y anomalías electrolíticas como hipopotasemia y alcalosis metabólica, la atención debe centrarse en la identificación y el tratamiento de los factores precipitantes¹⁷. Si bien existen agentes terapéuticos disponibles para el tratamiento, la mayoría de ellos están dirigidos a reducir la carga de nitrógeno intestinal y, por lo tanto, los niveles séricos de amoníaco¹⁸.

Los IBP se usan frecuentemente en pacientes con cirrosis hepática y existe evidencia de que su uso puede ser un factor de riesgo de infecciones, especialmente peritonitis bacteriana espontánea, ello debido a los cambios microbióticos asociados que conducen al sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado y translocación; las infecciones y la encefalopatía hepática a menudo pueden causar hospitalizaciones de cirróticos; el uso de IBP al alta y los cambios microbióticos mediados también se han asociado con una rehospitalización temprana, incluso se ha identificado como un predictor independiente de mortalidad en pacientes cirróticos^{19,20}. La evidencia actual, aunque no inequívoca, sugiere un perfil de riesgo desfavorable de IBP en pacientes con cirrosis hepática, sin embargo, esta población de pacientes es considerado de alto riesgo de hemorragia por úlceras pépticas, por lo tanto, el uso generoso de IBP también puede tener un efecto preventivo aún no probado contra eventos de hemorragia digestiva alta²¹.

Existe evidencia de que el IBP se asocia con un microbioma intestinal menos saludable, una menor diversidad microbiana y mayor prevalencia de Streptococcaceae, se ha descubierto que los cambios en la flora intestinal pueden asociarse con el desarrollo de encefalopatía, por otra parte, el uso de IBP puede predisponer a los pacientes a infecciones bacterianas al aumentar la proliferación bacteriana y alteración de la motilidad gastrointestinal con aumento de la producción y absorción de sustancias nitrogenadas²². El uso de IBP también inhibe las interacciones entre los neutrófilos y las células endoteliales y reduce las actividades de las células asesinas naturales y neutrófilos, posiblemente promoviendo la aparición de encefalopatía debido a la falla de la defensa inmune local y sistémica²³.

2.3 Definiciones conceptuales:

Encefalopatía hepática: paciente con diagnóstico registrado en el expediente clínico, se clasificará en 4 grados según los criterios de West Haven⁶.

Alteración mínima en la conciencia: Euforia o ansiedad, atención disminuida, deterioro en la capacidad para sumar o restar, ritmo del sueño alterado, temblor o asterixis leve.

Letargia: Desorientación en tiempo, cambio franco en la personalidad, comportamiento inapropiado, asterixis franca, bradilalia

Somnolencia o semi-estupor: sensible a estímulos, confuso, desorientación grave, comportamiento extraño, rigidez muscular, clonus, hiperreflexia, flapping.

Coma: Postura de descerebración.

Consumo de inhibidor de bomba de protones: Uso de cualquier medicamento de este grupo farmacológico en una o más dosis al día por más de una semana registrado en el expediente clínico en el periodo previo al episodio de hospitalización⁷.

2.4 Hipótesis

Alternativa

El uso de inhibidor de bomba de protones es factor asociado a encefalopatía hepática en pacientes cirróticos atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión

Nula

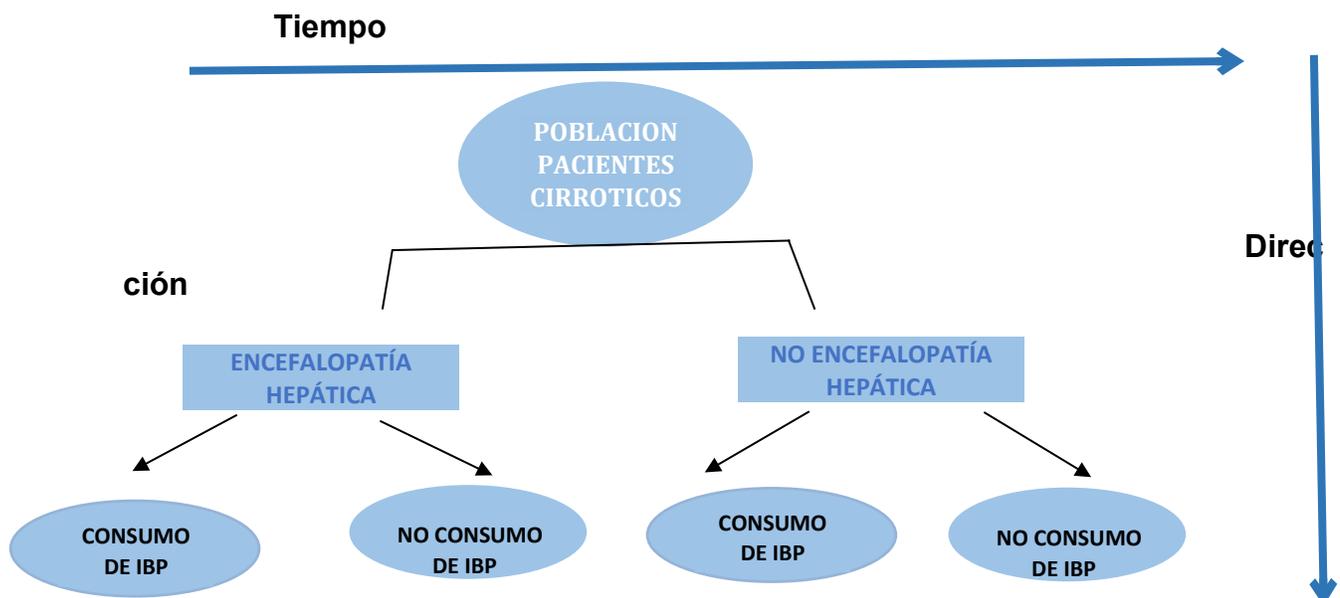
El uso de inhibidor de bomba de protones no es factor asociado a encefalopatía hepática en pacientes cirróticos atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

3.1 Tipo de estudio:

Analítico, observación, seccional, transversal.

3.2 Diseño de investigación:



3.3 Población y muestra

Población Diana

Pacientes cirróticos atendidos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo de enero del 2019 a diciembre del 2021.

Población Estudio

Pacientes cirróticos atendidos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo de enero del 2019 a diciembre del 2021; que cumplieron los criterios de selección.

Criterios de selección

Criterios de Inclusión:

- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes mayores de 15 años
- Pacientes con historias clínicas completas

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con enfermedad renal crónica
- Pacientes con enfermedad cerebrovascular
- Pacientes con encefalopatía hipoxica
- Pacientes con encefalopatía por sepsis
- Pacientes con demencia
- Pacientes con traumatismo craneoencefálico

Muestra:

Se utilizará la siguiente fórmula²⁴:

$$n_0 = \frac{Z^2 \alpha pe qe}{E^2}$$

Donde:

Z α : Coeficiente de confiabilidad.

pe: Prevalencia de encefalopatía hepática en usuarios de inhibidor de bomba de protones según bibliografía previa: 0.134. (13.4%)⁷.

qe = 1-pe

E= 0.05.

OBTENEMOS:

$$n_0 = \frac{(1.96)^2 (pe) (qe)}{(0.05)^2}$$

n = 173 pacientes

3.4 Operacionalización de variables: (Anexo 2).

3.5 Técnicas de recolección de datos. Instrumentos

- Se presentará una solicitud de permiso dirigida al director del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión para la ejecución del proyecto de investigación.

- Se incluirán en el estudio a los pacientes cirróticos atendidos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, durante el periodo de enero del 2019 a diciembre del 2021, que cumplan los criterios de selección, por medio de muestreo aleatorio simple
- Se revisará las historias clínicas para identificar a los pacientes según la variable encefalopatía hepática.
- Seleccionar a los pacientes según la exposición a inhibidor de bomba de protones.
- Se recogerá los datos correspondientes a las variables intervinientes y esta información será registrada en la ficha de recolección de datos (Anexo1).

3.6 Técnicas para el procesamiento de la información

- **Estadística descriptiva:** Se determinarán frecuencias, porcentajes, gráficos y tablas de doble entrada.
- **Estadística analítica:** Se utilizará la prueba de Chi cuadrado (X^2), se considerará que hay significancia estadística si se tiene un valor $P < 0.05$.
- **Estadígrafos:** Se realizará el cálculo del estadígrafo razón de prevalencias entre el consumo de inhibidores de bomba de protones y encefalopatía hepática.

3.7 Aspectos éticos

El presente proyecto de investigación obtendrá la aprobación del Departamento de Investigación y del Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma, para su aprobación antes de ser realizado²⁵.

CAPÍTULO IV. RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Recursos

4.1.1 Recursos Humanos:

- Personal investigador, asesor, estadístico
- Personal del Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión

4.1.2 Locales y otros ambientes:

- Biblioteca de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma.

4.1.3 Material y equipos:

- Protocolo diseñado por el autor.
- Material de escritorio.
- Material de impresión: computadora, impresora y fotocopiadora.

4.2 Cronograma

4.2.1 Duración del Proyecto:

- 3 meses

4.2.2 Fecha de Inicio y Término del Proyecto:

- **Inicio:** 01 de Julio 2022
- **Término:** 30 de Setiembre 2022

4.2.2 Horas semanales dedicadas al proyecto:

Investigadores	Número de Horas Semanales
Autor	14
Asesor	7

4.2.4 Etapas del Proyecto: Cronograma de Gantt

N°	Actividad	TIEMPO (meses/semanas)											
		Julio 2022 - Setiembre 2022											
		1s	2s	3s	4s	5s	6s	7s	8s	9s	10s	11s	12s
1	Planificación y elaboración del proyecto	X	X	X	X	X							
2	Presentación y aprobación del proyecto						X	X	X				
3	Recolección de Datos									X	X		
4	Procesamiento y análisis											X	
5	Elaboración del Informe Final												X

DURACIÓN DEL PROYECTO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
PERIODO DE ACTIVIDADES PROGRAMADAS POR SEMANAS												

4.3 Presupuesto

Naturaleza del Gasto	Caracterización del bien	Unidades	Valor unidad (S/.)	Total
02.00 Bienes			Nuevos soles	Nuevos soles
02.06	Papel bond A4 80 g	2 millares	25.00	50 .00
02.06	Folders	5	1.00	5.00
02.06	Lapiceros	5	1.00	5.00
02.06	Engrapador	01	7.00	7.00
02.06	Grapas	01 caja	5.00	5.00
02.06	Resaltadores	02	3.50	7.00
02.14	CDs Rooms	10	1.00	10.00
0.300	Caracterización del Servicio	Unidades	Precio Unitario	Precio Total
0.310	Transporte	100	0.70	170.00
0.316	Fotocopias	200	0.10	30.00
0.317	Tipeo	50	0.50	45.00
0.318	Impresiones	300	0.30	90.00
0.318	Anillados	6	3.00	18.00
0.318	Empastados	6	12	72.00
0.307	Asesoría por Estadístico	1	150	250.00
0.327	Internet	3 meses	40	120.00
Total				S/. 884.00

5.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Vinoth Kumar Sethuraman, Kavitha Balasubramanian. Clinical spectrum of precipitating factors of hepatic encephalopathy in cirrhosis of liver and its relation to prognosis in a tertiary care hospital - a retrospective study. *International Journal of Contemporary Medicine Surgery and Radiology*. 2019;4(2):B65- B70.
- 2.-Bajaj JS, O’Leary JG, Tandon P, Wong F, Garcia-Tsao G, Kamath PS, et al. Hepatic encephalopathy is associated with mortality in patients with cirrhosis independent of other extrahepatic organ failures. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018; 15:565–74
- 3.-Raymundo S. The Dark Side of the Long-Term Use of Proton Pump Inhibitors in Chronic Liver Disease. *GE Port J Gastroenterol* 2019;26:79–80.
- 4.-Dam G, Vilstrup H, Watson H, Jepsen P. Proton pump inhibitors as a risk factor for hepatic encephalopathy and spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis with ascites. *Hepatology*. 2017;64(4):1265-72.
- 5.-Chung Y. Short-Term Proton Pump Inhibitor Use and Hepatic Encephalopathy Risk in Patients with Decompensated Cirrhosis. *J. Clin. Med*. 2019; 8: 1108.
- 6.-Tantai X, Yang LB, Wei ZC, Xiao CL, Chen LR, Wang JH, Liu N. Association of proton pump inhibitors with risk of hepatic encephalopathy in advanced liver disease: A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2019; 25(21): 2683-2698.

- 7.-Fasullo M, Rau P, Liu DQ, Holzwanger E, Mathew JP, Guilarte-Walker Y, Szabo G. Proton pump inhibitors increase the severity of hepatic encephalopathy in cirrhotic patients. *World J Hepatol* 2019; 11(6): 522-530.
- 8.-Ma Y, Cao ZX, Li Y, Feng SY. Proton pump inhibitor use increases hepatic encephalopathy risk: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2019; 25(21): 2675-2682
- 9.-Elsaid MI, Rustgi VK. Epidemiology of hepatic encephalopathy. *Clin Liver Dis.* 2020;24(2):157-74.
- 10.-Dellatore P et al. Clinical manifestations of hepatic encephalopathy. *Clin Liver Dis.* 2020;24(2):189-96.
- 11.-Karanfilian BV et al. Laboratory abnormalities of hepatic encephalopathy. *Clin Liver Dis.* 2020;24(2):197-208.
- 12.-Jaffe A et al. Pathophysiology of hepatic encephalopathy. *Clin Liver Dis.* 2020;24(2):175-
- 13.-Dasarathy S et al. Ammonia toxicity: from head to toe? *Metab Brain Dis.* 2017;32(2):529-38.
- 14.-Elwir S, Rahimi RS. Hepatic Encephalopathy: An Update on the Pathophysiology and Therapeutic Options. *J Clin Transl Hepatol* 2017; 5: 142-151.
- 15.-Wang Z, Chu P, Wang W. Combination of rifaximin and lactulose improves clinical efficacy and mortality in patients with hepatic encephalopathy. *Drug Des Devel Ther* 2019; 13: 1-11
- 16.-Zuo L et al. Early-recurrent overt hepatic encephalopathy is associated with reduced survival in cirrhotic patients after transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation. *J Vasc Interv Radiol.* 2019;30(2):148-53.
- 17.-Rose CF et al. Hepatic encephalopathy: novel insights into classification, pathophysiology and therapy. *J Hepatol.* 2020;73(6):1526-47.
- 18.-Mahpour NY et al. Pharmacologic management of hepatic encephalopathy. *Clin Liver Dis.* 2020;24(2):231-42.

- 19.-Horvatits T, Drolz A, Wehmeyer M, Steib C, Trebicka J, Lohse AW, et al. Proton pump inhibitors in patients with liver cirrhosis – a survey among hepatologists in Germany. *Z Gastroenterol.* 2019;57(6):729–33.
- 20.-Dam G, Vilstrup H, Andersen PK, Bossen L, Watson H, Jepsen P. Effect of proton pump inhibitors on the risk and prognosis of infections in patients with cirrhosis and ascites. *Liver Int.* 2019;39(3):514–21.
- 21.-Yamamoto K, Ishigami M, Honda T, Takeyama T, Ito T, Ishizu Y, et al. Influence of proton pump inhibitors on microbiota in chronic liver disease patients. *Hepatol Int.* 2019;13(2):234–44.
- 22.-Bajaj JS, Acharya C, Fagan A, White MB, Gavis E, Heuman DM, et al. Proton pump inhibitor initiation and withdrawal affects gut microbiota and readmission risk in cirrhosis. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(8):1177–86.
- 23.-Hung TH, Lee HF, Tseng CW, Tsai CC, Tsai CC. Effect of proton pump inhibitors in hospitalization on mortality of patients with hepatic encephalopathy and cirrhosis but no active gastrointestinal bleeding. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2018;42(4):353–9
- 24.-Di M. D18.-García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación en educación médica* 2013; 2(8): 217-224.
- 25.-Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Revista Colombiana de Bioética* 2015; 6(1): 125-145.

ANEXOS

1. MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICA E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
¿Es el uso de inhibidor de bomba de protones factor asociado a encefalopatía hepática en pacientes cirróticos atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión	Determinar si el uso de inhibidor de bomba de protones es factor asociado a encefalopatía hepática en pacientes cirróticos atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión	El uso de inhibidor de bomba de protones es factor asociado a encefalopatía hepática en pacientes cirróticos atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión	Consumo de inhibidor de bomba de protones Encefalopatía hepática	Analítico Observacional Seccional Transversal	Pacientes cirróticos atendidos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo de enero del 2019 a diciembre del 2021.	Revisión de historias clínicas. Ficha de recolección de datos.	Se realizará el cálculo del estadígrafo razón de prevalencias y la prueba estadística chi cuadrado para verificar la diferencia de proporciones

2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE RELACION Y NATURALEZA	CATEGORÍA O UNIDAD
Encefalopatía hepática:	Paciente con diagnóstico registrado en la historia clínica, se clasificará en 4 grados según los criterios de West Haven.	<p>Alteración mínima en la conciencia: Euforia o ansiedad, atención disminuida, deterioro en la capacidad para sumar o restar, ritmo del sueño alterado, temblor o asterixis leve.</p> <p>Letargia: Desorientación en tiempo, cambio franco en la personalidad, comportamiento inapropiado, asterixis franca, bradilalia</p> <p>Somnolencia o semi-estupor: sensible a estímulos, confuso, desorientación grave,</p>	Cualitativa.	Nominal	Si - No

		comportamiento extraño, rigidez muscular, clonus, hiperreflexia, flapping. Coma: Postura de descerebración			
Consumo de inhibidor de bomba de protones:	Uso de cualquier medicamento de este grupo farmacológico en una o más dosis al día por más de una semana	Dato registrado en el expediente clínico en el periodo previo al episodio de hospitalización	Cualitativa	Nominal	Si - No

3. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Uso de inhibidor de bomba de protones como factor asociado a encefalopatía
hepática en pacientes cirróticos atendidos en el Hospital Nacional Daniel

Alcides Carrion

Nº Ficha:

I.-DATOS GENERALES:

Nombre: _____

Edad: _____

Genero: _____

Diabetes mellitus: Sí () No ()

Hipertensión arterial: Sí () No ()

Dislipidemias: Sí () No ()

Hipolbunemia: Sí () No ()

Hiponatremia: Sí () No ()

II.- DATOS DE VARIABLE EXPOSICION:

Consumo de inhibidor de bomba de protones: Sí () No ()

Tipo de IBP: _____

II.-DATOS DE VARIABLE RESULTADO:

Encefalopatía hepática: Sí () No ()

Grado de encefalopatía: _____

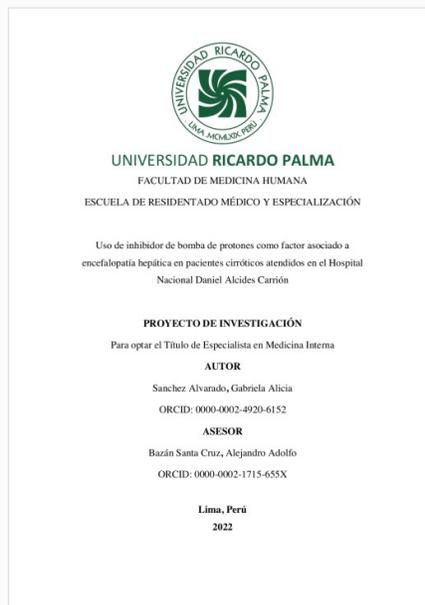


Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Gabriela Alicia Sanchez Alvarado
Título del ejercicio: Proyectos de investigación Residentado
Título de la entrega: Uso de inhibidor de bomba de protones como factor asociad...
Nombre del archivo: SANCHEZ_ALVARADO.docx
Tamaño del archivo: 149.49K
Total páginas: 24
Total de palabras: 4,253
Total de caracteres: 23,990
Fecha de entrega: 07-nov.-2022 12:13a. m. (UTC-0500)
Identificador de la entre... 1946773574



Uso de inhibidor de bomba de protones como factor asociado a encefalopatía hepática en pacientes cirróticos atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	www.medigraphic.com Fuente de Internet	3%
2	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	3%
3	repositorio.usmp.edu.pe Fuente de Internet	2%
4	www.revistagastroenterologiamexico.org Fuente de Internet	2%
5	ichgcp.net Fuente de Internet	2%
6	www.easl.eu Fuente de Internet	2%
7	repositorio.unprg.edu.pe Fuente de Internet	2%
8	idoc.pub Fuente de Internet	2%

9	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	1 %
10	dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet	1 %
11	repositorio.uns.edu.pe Fuente de Internet	1 %
12	Submitted to Universidad Autónoma de Nuevo León Trabajo del estudiante	1 %
13	perlasclinicas.medicinaudea.co Fuente de Internet	1 %
14	Submitted to Universidad Señor de Sipan Trabajo del estudiante	1 %
15	Submitted to Universidad Católica de Santa María Trabajo del estudiante	1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 20 words

Excluir bibliografía

Activo