

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA**



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA  
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN  
GASTROENTEROLOGÍA**

---

**Lactulosa más rifaximina comparada con lactulosa en la prevención de  
reingresos hospitalarios por encefalopatía hepática en cirróticos del  
Hospital Víctor Lázarte Echeagaray 2018-2023**

---

**Área de Investigación:**

Medicina Humana

**Autor:**

Peña Delgado, Kevin Roger

**Asesor:**

Lizarzaburu Rodríguez, Víctor Moisés

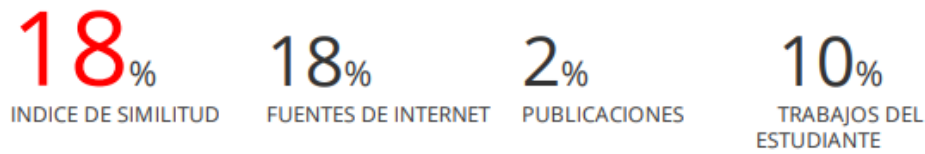
Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-7146-9330>

**TRUJILLO – PERU**

**2024**

# Lactulosa más rifaximina comparada con lactulosa en la prevención de reingresos hospitalarios por encefalopatía hepática en cirróticos del Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2018-2023

## INFORME DE ORIGINALIDAD



## FUENTES PRIMARIAS

|   |   |     |
|---|---|-----|
| 1 | <a href="https://repositorio.upao.edu.pe">repositorio.upao.edu.pe</a><br>Fuente de Internet | 11% |
| 2 | Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego<br>Trabajo del estudiante                   | 3%  |
| 3 | <a href="https://dspace.ucacue.edu.ec">dspace.ucacue.edu.ec</a><br>Fuente de Internet       | 2%  |
| 4 | <a href="https://1library.co">1library.co</a><br>Fuente de Internet                         | 1%  |
| 5 | <a href="https://docplayer.es">docplayer.es</a><br>Fuente de Internet                       | 1%  |
| 6 | <a href="https://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a><br>Fuente de Internet                   | 1%  |

Excluir citas  Activo

Excluir bibliografía  Activo


Excluir coincidencias  Apagado

### Declaración de originalidad

Yo, Lizarzaburu Rodríguez Víctor Moisés, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado "Lactulosa más rifaximina comparada con lactulosa en la prevención de reingresos hospitalarios por encefalopatía hepática en cirróticos del Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2018-2023", autor Kevin Roger Peña Delgado dejo constancia de lo siguiente

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 18%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 05 de mayo del 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, "Lactulosa más rifaximina comparada con lactulosa en la prevención de reingresos hospitalarios por encefalopatía hepática en cirróticos del Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2018-2023", y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad

Trujillo, 29 de Enero del 2024

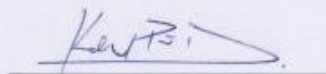


FIRMA DEL ASESOR

Lizarzaburu Rodríguez Víctor Moisés

DNI: 42797850

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7146-9330>



FIRMA DEL AUTOR

Kevin Roger Peña Delgado

DNI: 47485679

## **I. DATOS GENERALES**

### **1. TITULO Y NOMBRE DEL PROYECTO**

Lactulosa más rifaximina comparada con lactulosa en la prevención de reingresos hospitalarios por encefalopatía hepática en cirróticos del Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2018-2023.

### **2. LINEA DE INVESTIGACION:** Emergencias y Desastres

### **3. TIPO DE INVESTIGACION**

**3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad:** Aplicada

**3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación:** Analítica

### **4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADEMICO**

Unidad de Segunda Especialidad \_ Facultad de Medicina Humana.

### **5. EQUIPO INVESTIGADOR**

**5.1. Autor:** Kevin Roger Peña Delgado.

**5.2. Asesor:** Víctor Moisés Lizarzaburu Rodríguez.

### **6. INSTITUCION Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO**

Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

### **7. DURACION**

Inicio: 01/03/2023

Término: 31/08/2023

## **I. PLAN DE INVESTIGACION**

### **1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS**

La rifaximina es un antibiótico de amplio espectro derivado de la rifamicina, producido por el cultivo de la bacteria actinomicete *Streptomyces mediterranei*. Su mecanismo de acción es inhibir la síntesis bacteriana, y su baja absorción intestinal limita los efectos secundarios sistémicos y restringe su actividad antibacteriana principalmente al intestino.

Para tratar la encefalopatía hepática, los disacáridos no absorbibles, como la lactulosa, son la opción de tratamiento de primera línea. La lactulosa reduce la concentración de sustratos aminogénicos y pH en el colon a través de la fermentación bacteriana, lo que produce ácidos orgánicos y un efecto catártico osmótico. La lactulosa ha sido aprobada para el tratamiento de la encefalopatía hepática desde la década de 1960, ya que promueve el crecimiento de lactobacilos deficientes en ureasa.

Se realizará un estudio en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray entre 2018 y 2023 para evaluar la efectividad de la combinación de lactulosa y rifaximina en la prevención de reingresos hospitalarios por encefalopatía hepática en pacientes cirróticos. El estudio será analítico, longitudinal y retrospectivo, utilizando un diseño de cohortes. Se obtendrán el riesgo relativo y el intervalo de confianza del 95% del estadígrafo correspondiente.

### **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Tiene la lactulosa más rifaximina mayor efectividad comparada con lactulosa en la prevención de reingresos hospitalarios por encefalopatía hepática en cirróticos del Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2018-2023?

### 3. ANTECEDENTE DEL PROBLEMA

Hudson M, et al (Norteamérica, 2019); evaluaron la evidencia publicada para el tratamiento farmacológico a largo plazo ( $\geq 6$  meses) de la EH con lactulosa y/o rifaximina. Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed (utilizando los términos de búsqueda 'encefalopatía hepática + rifaximina' y 'encefalopatía hepática + lactulosa'. Estos estudios demostraron que la lactulosa es eficaz para la prevención de la recurrencia manifiesta de EH a largo plazo y que la adición de rifaximina a la lactulosa reduce significativamente el riesgo de nuevo episodio de EH y hospitalización relacionada, en comparación con el tratamiento con lactulosa sola, sin comprometer la tolerabilidad. Por lo tanto, la evidencia actual respalda las recomendaciones para el uso de la terapia con lactulosa. La adición de rifaximina a la terapia convencional con lactulosa puede resultar en reducciones sustanciales en la utilización de recursos de atención médica a largo plazo. La frecuencia de reingreso hospitalario en el grupo usuario de lactulosa y rifaximina fue de 2%, mientras que la tasa de reingreso hospitalario en el grupo que se le administra lactulosa fue de 16% ( $p < 0.05$ )<sup>1</sup>.

Stoll A, et al (Reino Unido, 2023); determinaron si el acceso a la medicación a la rifaximina al alta hospitalaria reduce la readmisión y las visitas al consultorio relacionadas con la EH, en un estudio retrospectivo de conformidad con la junta de revisión institucional local que incluyó a pacientes cirróticos dados de alta con una prescripción de rifaximina por EH. Los pacientes se estratificaron en 2 grupos: los que podían obtener rifaximina y los que no podían obtener rifaximina al alta. El acceso a la rifaximina redujo significativamente el riesgo de ingreso hospitalario y visita al consultorio por EH aguda durante 12 meses. Se produjo una hospitalización o una visita al consultorio en el 24,5 % de los pacientes del grupo con acceso a medicamentos en comparación con el 50 % en el grupo sin acceso a medicamentos. Solo el 58% de los pacientes tenían acceso a la rifaximina al alta<sup>2</sup>.

Michael L, et al (Norteamérica, 2021); evaluaron los costos de atención médica y las tasas de hospitalización asociadas con el tratamiento con rifaximina versus lactulosa sola en pacientes con riesgo de encefalopatía hepática. Las hospitalizaciones relacionadas con EH se definieron en base a un algoritmo que utiliza códigos de diagnóstico y códigos de grupo relacionados con el diagnóstico. Se incluyeron 13 515 [Optum: 5217] episodios de rifaximina y 9946 [4897] episodios de lactulosa sola. Las tasas anuales de ingresos hospitalarios relacionados con la EH disminuyeron un 33 % cuando se trata con rifaximina versus lactulosa sola, y las tasas de días de hospital relacionados con la EH son similares. Las tasas anuales de ingresos hospitalarios por todas las causas disminuyeron un 27 % y los días de hospitalización por todas las causas disminuyó en un 33 % durante los episodios de rifaximina versus lactulosa sola ( $p < 0,05$ )<sup>3</sup>.

Vadhariya A, et al (India, 2020); evaluaron los regímenes de medicamentos para EH y la adherencia y su asociación con los reingresos hospitalarios en un estudio de cohorte retrospectivo de pacientes dados de alta de una hospitalización relacionada con la EH o de una visita a la sala de emergencias. Se llevó a cabo una regresión para evaluar la asociación del régimen farmacológico y la adherencia a la medicación medida como proporción de días. Hubo 347 pacientes hospitalizados por EH con 184 pacientes que tuvieron una inscripción de 30 días y un reabastecimiento de medicamentos o una visita ambulatoria en esta duración. La tasa de reingreso a los 3 meses fue menor en el grupo usuario de medicamentos (14,5% vs 20%) en comparación con los pacientes sin uso de medicamentos; respecto a los reingresos relacionados con la EH, la dirección de la estimación a los 90 días favoreció el uso de medicamentos [odds ratio (OR): 0,62; IC 95 %: 0,26–1,45]; la mayoría (43,5%) estaba usando lactulosa seguida de 13,6% de los pacientes que utilizan una combinación de lactulosa con un antibiótico (rifaximina o neomicina)<sup>4</sup>.

Garay A, et al (Perú 2019) en su tesis de grado hace mención que la prevalencia en Perú oscila en el 24%, dato que fue mencionado en el Congreso Peruano de Hepatología, teniendo como finalidad identificar la encefalopatía hepática grado I (mínima) con la finalidad de evitar progresión y deterioro en la calidad de vida del paciente, teniendo como base tratamiento como disacáridos no absorbibles (lactulosa, latriol) y antibióticos (neomicina, metronidazol, rifamixina)<sup>5</sup>.

#### **4. JUSTIFICACION DEL PROYECTO**

La cirrosis hepática es una enfermedad crónica con una historia natural caracterizada por la aparición progresiva de complicaciones que frecuentemente contribuyen a la descompensación de la enfermedad con el requerimiento de hospitalización y en ocasiones el ingreso a cuidados intensivos para el soporte de órganos, en este sentido la encefalopatía hepática es una complicación neuropsiquiátrica frecuente, que puede observarse en cualquier estadio de la enfermedad, por lo que resulta frecuente episodios recurrentes de la misma, cada uno de los cuales se acompaña además de un riesgo incrementado de morbimortalidad asociada, es por ello que resulta pertinente evaluar y actualizar de manera permanente las estrategias farmacológicas idóneas para minimizar el riesgo de reingresos hospitalarios a fin de mejorar la calidad de vida y la supervivencia del paciente cirrótico; al respecto existe evidencia de la utilidad de la rifaximina y la lactulosa como agentes terapéuticos de reconocida efectividad y seguridad, consideramos relevante identificar su utilidad en la prevención secundaria de encefalopatía hepática, al existir recursos limitados registros de estudios similares en nuestro entorno sanitario.

Hay que tener en cuenta que al frenar o extender el tiempo de progresión entre un paciente cirrótico sin encefalopatía o encefalopatía mínima hacia encefalopatía grado II según west-haven evitaría deterioro en la calidad de vida del paciente, como el impacto familiar que este provoca ya que muchos de ellos serían pacientes con dependencia parcial de sus familiares ocasionando impacto económico familiar difícil



de costear para los ingresos de una familia promedio en la población peruana. Asimismo, de demostrar una disminución de reingresos hospitalarios se evitarían costos de estancia hospitalaria, medicamentos, personal de salud y a su vez dando solución a uno de los grandes problemas de los servicios de salud en el Perú el cual es la falta de camillas hospitalarias disponibles para la población.

## **5. OBJETIVOS**

### **GENERAL:**

Determinar si la lactulosa más rifaximina tiene mayor efectividad comparada con lactulosa en la prevención de reingresos hospitalarios por encefalopatía hepática en cirróticos del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray 2018-2023.

### **ESPECÍFICO:**

1. Determinar la frecuencia de reingresos hospitalarios por encefalopatía hepática en pacientes cirróticos usuarios de lactulosa más rifaximina.
2. Determinar la frecuencia de reingresos hospitalarios por encefalopatía hepática en pacientes cirróticos usuarios de lactulosa.
3. Comparar la frecuencia de reingresos hospitalarios por encefalopatía hepática entre pacientes cirróticos usuarios de lactulosa más rifaximina o lactulosa.
4. Comparar las variables intervinientes entre pacientes cirróticos usuarios de lactulosa más rifaximina o lactulosa.

## **6. MARCO TEORICO**

La encefalopatía hepática (EH) es una complicación grave de la disfunción hepática grave, a menudo causado por insuficiencia hepática aguda, cirrosis hepática o un síntoma neuropsiquiátrico causado por la formación de una derivación portosistémica<sup>6</sup>.

La EH se caracteriza por alteraciones neurológicas reversibles, que resultan de la acumulación de toxinas, como citocinas inflamatorias y niveles elevados de neurotoxinas derivadas del intestino (por ejemplo, amoníaco), que no son eliminadas por el cirrótico y eventualmente ingresan al cerebro<sup>7</sup>. Los síntomas son altamente heterogéneos y pueden ir desde defectos cognitivos hasta un estado de conciencia alterado y deterioro de la función neuromuscular. Como tal, el espectro de gravedad está representado por las categorías de EH mínimo y manifiesto más grave, sin embargo, aunque la EH mínima puede afectar a más del 50% de los pacientes con cirrosis hepática, rara vez se diagnostica y con frecuencia no es tratada debido a su naturaleza encubierta<sup>8</sup>.

La encefalopatía hepática (EH) se maneja principalmente en el ámbito hospitalario y es la causa más común de hospitalización relacionada con la cirrosis hepática, siendo responsable de ~100 000–150 000 admisiones hospitalarias anuales en Norteamérica; el desarrollo de EH durante la hospitalización también es común; hasta el 80% de los episodios son precipitados por un evento como infección o sangrado gastrointestinal<sup>9</sup>.

Incluso en su forma más leve, la EH es un factor de riesgo para episodios más severos en Europa el riesgo de recurrencia aumentó en un 23% con cada unidad de aumento en el número de episodios manifiestos previos; la mayoría de los pacientes requieren medicamentos de mantenimiento al alta para protegerse contra la recurrencia de EH, pero los datos indican que esta necesidad no se cumple, lo que resulta en una puerta giratoria de nuevos episodios y readmisiones<sup>10</sup>.

La naturaleza incapacitante de EH afecta negativamente a múltiples aspectos de la calidad de vida de los pacientes (p. ej., física, social, cognitiva), aumenta el riesgo de accidentes de tráfico y caídas y

representa una carga significativa para los cuidadores. El desarrollo de EH se puede atribuir a la baja concentración de ácidos grasos y la presencia sistémica de amoníaco, mercaptanos y aminas (trimetilaminas), que son principalmente compuestos que contienen nitrógeno obtenidos de proteínas dietéticas o producidos por el microbiota del intestino durante el sangrado gastrointestinal<sup>11</sup>.

El amoníaco juega un papel central en la actividad de estos compuestos inductores de encefalopatía, además, los cambios en la composición de la flora y un aumento en la proporción de bacterias productoras de amoníaco durante la hipertensión portal se han demostrado antes. En la práctica clínica, los criterios de West-Haven, que consisten en grados desde mínimo (o I) a IV, se utilizan internacionalmente para clasificar el grado de alteración de la conciencia<sup>12</sup>.

La rifaximina es un agente antibacteriano a base de rifamicina obtenido por el cultivo de la actinomicete *Streptomyces mediterranei*, tiene un amplio espectro antibacteriano que abarca bacterias grampositivas, gramnegativas, aeróbicas y anaeróbicas; es un antibiótico que provoca su efecto al inhibir la síntesis de ARN bacteriano. Cuando se administra por vía oral, la absorción intestinal es extremadamente baja (<0,4%), restringiendo la actividad antibacteriana principalmente en el intestino con pocos efectos secundarios sistémicos<sup>13</sup>.

La rifaximina ha sido recomendado para el tratamiento de la EH, la eficacia de rifaximina después de 12 semanas de administración ha sido confirmado a través de ensayos aleatorios prospectivos institucionales, dado que los agentes antimicrobianos no absorbibles son efectivos, su administración es un tratamiento básico para la EH<sup>14</sup>.

Los disacáridos no absorbibles se consideran la opción de tratamiento de primera línea para los pacientes con EH, la lactulosa reduce la concentración de sustratos aminogénicos en la luz intestinal y pH en el colon a través de la producción de ácidos orgánicos por fermentación

bacteriana, y el mecanismo catártico osmótico<sup>15</sup>. La lactulosa ha sido aprobada para el tratamiento de la EH desde mediados de la década de 1960 y ha resistido la prueba del tiempo hasta ahora; la lactulosa promueve el crecimiento de lactobacilos deficientes en ureasa, se ha demostrado que la lactulosa causa acidificación de las heces principalmente en el colon proximal<sup>16</sup>.

La rehospitalización por EH puede tener graves consecuencias en un paciente ya gravemente enfermo; en un estudio, en Asia los pacientes con las readmisiones más frecuentes tenían un riesgo significativamente mayor de mortalidad subsiguiente (razón de riesgo 1,08 por unidad de aumento en la tasa de hospitalización,  $P < 0,001$ )<sup>17</sup>. Los costos de hospitalización relacionados con la EH han continuado aumentando, y un análisis global estimó que la proporción de pacientes con enfermedades mayores y la gravedad extrema de la enfermedad aumentó al igual que la duración media de la estancia hospitalaria, los costos por paciente fueron de \$73,252 para los readmitidos dentro de los 30 días, \$62,053 para los readmitido después de 30 días<sup>18</sup>.

## **7. HIPOTESIS**

### **HIPÓTESIS NULA:**

La lactulosa más rifaximina no tiene mayor efectividad comparada con lactulosa en la prevención de reingresos hospitalarios por encefalopatía hepática en cirróticos del Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2018-2023.

### **HIPÓTESIS ALTERNA:**

La lactulosa más rifaximina tiene mayor efectividad comparada con lactulosa en la prevención de reingresos hospitalarios por encefalopatía hepática en cirróticos del Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2018-2023.

## 8. MATERIAL Y METODOLOGIA

### a. Diseño de estudio

El estudio será de cohorte retrospectivo, longitudinal.

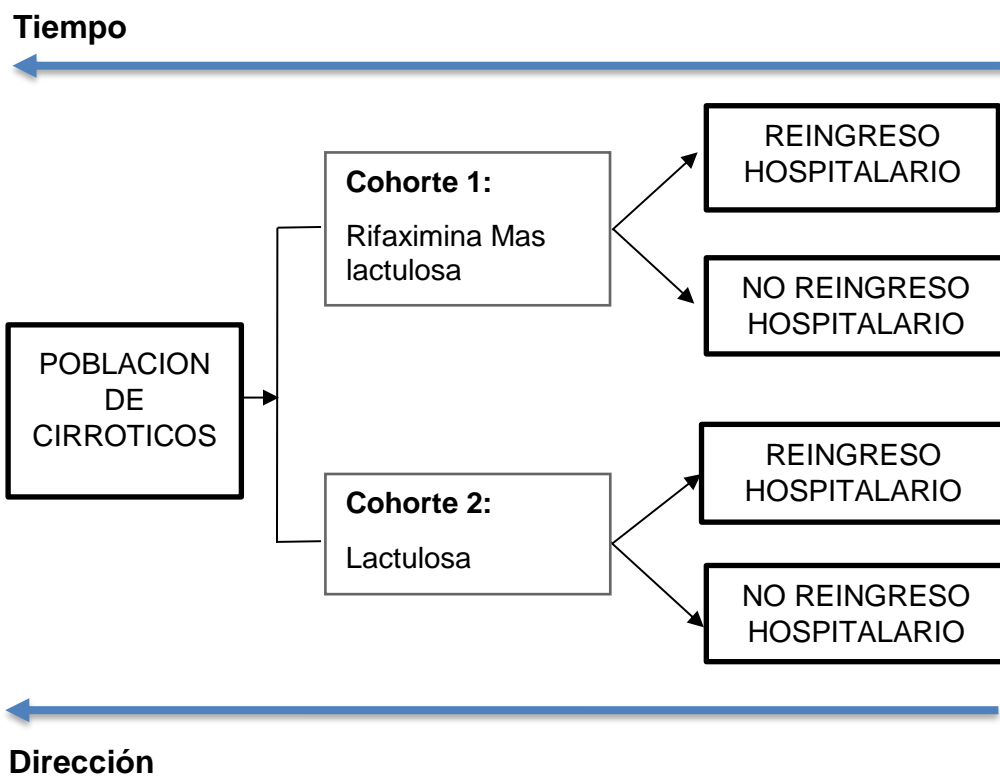
|           |           |
|-----------|-----------|
| <b>G1</b> | <b>X1</b> |
| <b>G2</b> | <b>X1</b> |

P : Pacientes cirróticos

G1 : Rifaximina más lactulosa

G2 : Lactulosa

X1 : Reingreso hospitalario



**b. Población, muestra y muestreo**

**MUESTREO:** Aleatorio Simple al Azar.

**UNIVERSO:** Pacientes cirróticos atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo 2018-2023.

**POBLACIÓN DE ESTUDIO:** Pacientes cirróticos atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo 2018-2023:

**CRITERIOS DE INCLUSIÓN (COHORTE 1)**

- Pacientes con consumo de lactulosa más rifaximina
- Pacientes con antecedente de encefalopatía hepática grado II al IV según la escala de west-haven
- Pacientes mayores de 15 años

**CRITERIOS DE INCLUSION (COHORTE 2)**

- Pacientes con consumo de lactulosa
- Pacientes con antecedente de encefalopatía hepática grado II al IV según la escala de west-haven
- Pacientes mayores de 15 años

**CRITERIOS DE EXCLUSIÓN (AMBOS GRUPOS)**

- Pacientes con demencia
- Pacientes con secuela de enfermedad cerebrovascular
- Pacientes con retraso mental
- Pacientes con esquizofrenia
- Pacientes con hipotiroidismo

**UNIDAD DE ANÁLISIS:** conformado por cada paciente cirrótico atendido por Servicio de Gastroenterología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo 2018-2023.

**UNIDAD DE MUESTREO:** Misma que la unidad de análisis.

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Formula<sup>19</sup>:

$$n = \frac{p_1(1 - p_1) + p_2(1 - p_2) \times (Z_{\alpha/2} - Z_{\beta})^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Dónde:

n = Número de casos

$Z_{\alpha/2} = 1.96$  para  $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0.84$  para  $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.02$  (Ref. 1)

$P_2 = 0.16$  (Ref. 1)

$$n = 65$$

COHORTE 1: (Rifaximina más lactulosa) = 65 pacientes

COHORTE 2: (Lactulosa) = 65 pacientes.

### **c. Definición operacional de variables**

**Reingreso hospitalario:** corresponde a una nueva hospitalización por encefalopatía hepática en los 12 meses posteriores al alta hospitalaria por este mismo diagnóstico.

**Estrategia farmacológica:** corresponde a cualquiera de las siguientes pautas por 6 meses: rifaximina 1000-1200mg/día más lactulosa 30-60 mL/día o solo lactulosa 30-60mL/día.

| <b>VARIABLES</b>   | <b>TIPO</b>   | <b>ESCALA</b>   | <b>INDICADOR</b>  | <b>INDICE</b>  |
|--|---|---|---|--|
| <b>VARIABLE DEPENDIENTE:</b><br><br>Reingreso hospitalario                               | Cualitativa   | Nominal   | Historia Clínica  | Si – No  |
| <b>VARIABLE INDEPENDIENTE:</b><br><br>Estrategia farmacológica                           | Cualitativa   | Nominal   | Indicación medica   | Rifaximina + Lactulosa                                     |
| <b>VARIABLES INTERVINIENTES:</b><br><br><br>Edad<br><br><br><br><br><br><br><br><br>Sexo | <br>Cuantitativa<br><br><br><br><br><br><br><br><br>Cualitativa | <br>Discreta<br><br><br><br><br><br><br><br><br>Nominal | <br>Fecha de nacimiento<br><br><br><br><br><br><br><br><br>Fenotipo | <br>Años<br><br><br><br><br><br><br><br><br>Varón<br>Mujer |



#### **d. Procedimientos y Técnicas**

Ingresarán al estudio los pacientes cirróticos atendidos por Servicio de Gastroenterología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray periodo 2018-2023.; se acudirá al archivo de historias clínicas y luego se procederá a seleccionar en función de la estrategia farmacológica para profilaxis de encefalopatía hepática (rifaximina más lactulosa o lactulosa) para verificar su presencia en la cohorte respectiva.

Se revisará la historia clínica, a fin de caracterizar la frecuencia de reingreso hospitalario dentro de los 6 meses posteriores al alta hospitalaria en pacientes con encefalopatía hepática; se registrará la información en la ficha de recolección de datos (Anexo 1).

#### **e. Plan de análisis de datos**

##### **Estadística Descriptiva:**

Se obtendrán datos de distribución de frecuencias.

##### **Estadística Analítica:**

Se hará uso de la prueba Chi Cuadrado ( $X^2$ ); la significancia estadística se determinará si el valor de p es inferior al 5% ( $p < 0.05$ ).

##### **Estadígrafo de estudio:**

Calcularemos el riesgo relativo con un intervalo de confianza al 95%.

#### **f. Aspectos éticos**

Se guardará la confidencialidad según la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23)<sup>20</sup> y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)<sup>21</sup>.

## 9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

| N | Actividades   | TIEMPO              |    |    |    |    |    |
|---|---|---------------------|----|----|----|----|----|
|   |   | MARZO – AGOSTO 2023 |    |    |    |    |    |
|   |   | 1m                  | 2m | 3m | 4m | 5m | 6m |
| 1 | Elaboración del proyecto  | X                   |    |    |    |    |    |
| 2 | Presentación del proyecto   |                     | X  |    |    |    |    |
| 3 | Revisión Bibliográfica  |                     | X  |    |    |    |    |
| 4 | Recopilación de Historias Clínicas y registro de información en Anexo 1 |                     |    | X  |    |    |    |
| 5 | Procesamiento, Análisis e Interpretación de datos                       |                     |    |    | X  |    |    |
| 6 | Elaboración del informe final   |                     |    |    |    | X  | X  |

## 10. PRESUPUESTO DETALLADO

| Insumos                  | Unidad | Cantidad | Costo (S/.)   | Financiado |
|--------------------------|--------|----------|---------------|------------|
| Papel Bond A4            | Millar | 01       | 130.00        | Propio     |
| Lapiceros                | Und    | 10       | 20.00         | Propio     |
| Resaltadores             | Und    | 03       | 30.00         | Propio     |
| <b>SUBTOTAL</b>          |        |          | <b>180.00</b> |            |
| Servicios                | Unidad | Cantidad | Costo (S/.)   | Financiado |
| Fotocopias               | 0.1    | 550      | 55.00         | Propio     |
| Asesoría por Estadístico | 2      | 250      | 500.00        | Propio     |
| <b>SUBTOTAL</b>          |        |          | <b>655.00</b> |            |

TOTAL = S/.835.00

## 11. BIBLIOGRAFIA

1. Hudson M, Schuchmann M. Long-term management of hepatic encephalopathy with lactulose and/or rifaximin: a review of the evidence. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2019;31(4):434-450.
2. Stoll A, Guido M, Pence A, Gentene AJ. Lack of Access to Rifaximin Upon Hospital Discharge Is Frequent and Results in Increased Hospitalizations for Hepatic Encephalopathy. *Annals of Pharmacotherapy.* 2023;57(2):133-140.
3. Michael L. Hospitalizations and healthcare costs associated with rifaximin versus lactulose treatment among commercially insured patients with hepatic encephalopathy in the United States, *Journal of Medical Economics* 2021; 24:1: 202-211.
4. Vadhariya A, Chen H, Serna O, Zamil H, Abughosh SM. A retrospective study of drug utilization and hospital readmissions among Medicare patients with hepatic encephalopathy. *Medicine* 2020;99:16(e19603).
5. Garay A, Gutierrez P, León N. Rendimiento del encephalapp stroop test vs el score psicométrico para el diagnóstico de encefalopatía hepática mínima en un hospital nacional Lima, Perú. Exploración de factores asociados al rendimiento. Tesis de Grado. Lima. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 2019
6. Suzuki K. Efficacy and safety of rifaximin in Japanese patients with hepatic encephalopathy: A phase II/III, multicenter, randomized, evaluator-blinded, active-controlled trial and a phase III, multicenter, open trial. *Hepatol. Res.* 2019; 48: 411–423.
7. Yoshiji H. Evidence-based clinical practice guidelines for Liver Cirrhosis 2020. *J. Gastroenterol.* 2021; 56: 593–619.

8. Hudson M. Long-term management of hepatic encephalopathy with lactulose and/or rifaximin: A review of the evidence. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2019; 31: 434–450.
9. Chirapongsathorn S, Krittanawong C, Enders FT, et al. Incidence and cost analysis of hospital admission and 30- day readmission among patients with cirrhosis. *Hepatol Commun* 2019;2:188-98.
10. Flamm SL. Considerations for the Cost-Effective Management of Hepatic Encephalopathy. *Am J Manag Care* 2019;24:S51-61.
11. Nishida S. Efficacy of long-term rifaximin treatment for hepatic encephalopathy in the Japanese. *World J. Hepatol.* 2019; 11: 531–541.
12. Ishikawa T. Changes in the body composition and nutritional status after long-term rifaximin therapy for hyperammonemia in Japanese patients with hepatic encephalopathy. *Intern. Med.* 2020; 59: 2465–2469.
13. Hiramine Y. Efficacy of rifaximin, a poorly absorbed rifamycin antimicrobial agent, for hepatic encephalopathy in Japanese patients. *Hepatol. Res.* 2021; 51: 445–460.
14. Suzuki H. Real-world effects of long-term rifaximin treatment for Japanese patients with hepatic encephalopathy. *Hepatol. Res.* 2019; 49: 1406–1413.
15. Butt N. Is Lactulose Plus Rifaximin Better than Lactulose Alone in the Management of Hepatic Encephalopathy? *J Coll Physicians Surg Pak.* 2018; 28: 115–117.
16. Fan S, Sun JB, Li J, et al. Effects of rifaximin combined with lactulose on the prognosis of hepatic encephalopathy and study on its mechanism. *Pract Pharm Clin Remed.* 2019; 22: 606–609.
17. Kumral D, Qayyum R, Roseff S, et al. Adherence to Recommended Inpatient Hepatic Encephalopathy Workup. *J Hosp Med* 2019;14:157-60.

18. Flamm SL, Bajaj JS, Saab S, Brown RS Jr. The role of the hospitalist in the continuum of care for patients with hepatic encephalopathy: treatment of inpatient episodes and preventing outpatient recurrence and readmissions. *J Hosp Manag Health Policy* 2020;4:37.
19. 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.
20. Di M. 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.
21. Ley general de salud. N.º 26842. Concordancias: D. S. N.º 007-98-SA. Perú: 2012.

## 12. ANEXOS

### ANEXO N.º 01

Lactulosa más rifaximina comparada con lactulosa en la prevención de reingresos hospitalarios por encefalopatía hepática en cirróticos del Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2018-2023.

#### PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N.º.....

##### I. DATOS GENERALES:

Nro. de HC: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: Varón ( ) Mujer ( ).

Hipoalbuminemia Si: ( ) No: ( )

Hiponatremia Si: ( ) No: ( )

Anemia Si: ( ) No: ( )

##### II. VARIABLE DEPENDIENTE:

Reingreso hospitalario Si: ( ) No: ( )

##### III. VARIABLE INDEPENDIENTE:

Estrategia farmacológica

Lactulosa más rifaximina: ( ) Lactulosa: ( )