

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
MÉDICO CIRUJANO

---

“ Inhibidor de la bomba de protones como factor asociado de encefalopatía  
hepática en pacientes cirróticos “

---

**Área de Investigación:**

Cáncer y enfermedades no transmisibles

**Autor:**

Pesantes Carrasco, Ana Claudia

**Jurado evaluador:**

**Presidente:** Villena Mosqueira, Ovidio

**Secretario:** Reyes Aroca, Sandra

**Vocal:** Alva Guarniz, Hugo Nelson

**Asesor:**

Aliaga Díaz, Roger Marcilio

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8768-362X>

Trujillo- Perú

2024

Fecha de Sustentación :18/05/2024

# IBP como factor asociado de encefalopatía hepática en pacientes cirróticos-ANA PESANTES.docx

## INFORME DE ORIGINALIDAD

13%

INDICE DE SIMILITUD

14%

FUENTES DE INTERNET

3%

PUBLICACIONES

0%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="http://repositorio.upao.edu.pe">repositorio.upao.edu.pe</a> Fuente de Internet	6%
2	<a href="http://repositorio.urp.edu.pe">repositorio.urp.edu.pe</a> Fuente de Internet	3%
3	<a href="http://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Fuente de Internet	1%
4	<a href="http://doku.pub">doku.pub</a> Fuente de Internet	1%
5	<a href="http://idoc.pub">idoc.pub</a> Fuente de Internet	1%
6	<a href="http://repositorio.uss.edu.pe">repositorio.uss.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%

  
Rogel Marcial Aliaga Diaz  
Medicina Interna  
C.M.P. 34724 R.N.E. 16263

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

## **Declaración de originalidad**

Yo, **Aliaga Díaz Roger Marcilio**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada **“Inhibidor de la bomba de protones como factor asociado de encefalopatía hepática en pacientes cirróticos”**, autor **Ana Claudia Pesantes Carrasco**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 13 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el viernes 25 de Mayo de 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 27 de Mayo de 2024

### **ASESOR**

Dr. Aliaga Díaz, Roger Marcilio  
DNI: 09770713  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8768-362X>

FIRMA



Roger Marcilio Aliaga Díaz  
Medicina Interna  
C.M.P. 34724 R.N.E. 16263

### **AUTOR**

Pesantes Carrasco, Ana Claudia  
DNI: 70681145

FIRMA:



## ÍNDICE

<b>RESUMEN .....</b>	<b>5</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>6</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>7</b>
<b>ENUNCIADO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>10</b>
<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>10</b>
<b>HIPÓTESIS.....</b>	<b>11</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODO .....</b>	<b>11</b>
<b>DISEÑO DE ESTUDIO.....</b>	<b>11</b>
<b>POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO:.....</b>	<b>12</b>
<b>CRITERIOS DE SELECCIÓN .....</b>	<b>12</b>
<b>MUESTRA Y MUESTREO .....</b>	<b>13</b>
<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES.....</b>	<b>15</b>
<b>DEFINICIONES OPERACIONALES.....</b>	<b>17</b>
<b>PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS .....</b>	<b>18</b>
<b>PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS.....</b>	<b>19</b>
<b>ESTADÍSTICA ANÁLITI.....</b>	<b>19</b>
<b>ASPECTOS ÉTICOS .....</b>	<b>20</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>20</b>
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>24</b>
<b>LIMITACIONES .....</b>	<b>29</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>30</b>
<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>30</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>31</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>35</b>

## **DEDICATORIA**

**Primero, a Dios, porque sin su guía  
esto no hubiera sido posible.**

**A mis padres por su apoyo  
incondicional desde el inicio de la  
carrera, por los consejos y la  
confianza que depositaron en mí.**

**A mis hermanos, que a pesar de las  
diferencias , me alentaban a seguir  
adelante y me motivaron a ser una  
mejor versión mía.**

**A mi abuelita , por ser un pilar  
fundamental para mí y por sus sabios  
consejos en todo momento.**

## **AGRADECIMIENTO**

A mis padres, por todo el apoyo incondicional que recibí de su parte, desde que empecé la carrera, contribuyendo a la culminación de mi sueño, por ser un ejemplo para mí y mis guías siempre. A mi abuelita, mis tías Rosario y Mercedes, que siempre se encontraron presentes en cada acontecimiento importante de mi vida, por alentarme a seguir adelante y nunca rendirme. A mis hermanos y amistades que me acompañaron en el transcurso de la carrera y me animaron en momentos difíciles. A mi asesor por guiarme, brindarme su tiempo y apoyo para realizar este trabajo.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar que el uso de inhibidor de la bomba de protones constituye un factor asociado al desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes cirróticos que acuden por el servicio de Emergencia del hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2019 - 2021.

**Material y método:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal, correspondiente a casos y controles, donde se evaluó 116 historias clínicas de pacientes cirróticos, 58 que presentaron encefalopatía hepática y 58 que no presentaron encefalopatía hepática, esta muestra se obtuvo a través de un método probabilístico aleatorio simple. Y para el análisis estadístico se empleó la prueba no paramétrica de Chi Cuadrado de Pearson y la prueba U de Mann-Whitney, además se calculó el estadígrafo propio del estudio a través del Odds ratio.

**Resultados:** Los pacientes cirróticos que desarrollaron encefalopatía hepática expuestos a IBP representaron el 56,9% (33), mientras que los pacientes que no desarrollaron EH expuestos a IBP representaron 34,5% (20) , (OR:2.51; IC95%, 1,18 - 5,31; p=0,015). En relación a las variables intervinientes, la edad (OR:1.054 ; IC95%,1.009 - 1.101; p=0.017 ) , el uso de lactulosa (OR: 5.374 ; IC95%,1.285 - 22.477; p=0.021) y el antecedente de encefalopatía (OR: 2.522 ; IC95%,1.092 - 5.826 ; p=0.030) presentaron una asociación estadísticamente significativas (  $p < 0.005$  ) a Encefalopatía hepática en cirróticos.

**Conclusión:** El uso de inhibidor de la bomba de protones es un factor asociado a desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes cirróticos.

**Palabras clave:** Encefalopatía hepática, inhibidor de la bomba de protones, cirróticos

## ABSTRACT

**Objective:** Determine the use of proton pump inhibitor constitutes a factor associated with the development of hepatic encephalopathy in cirrhotic patients attending the Emergency service of the Víctor Lazarte Echegaray hospital during the period 2019 - 2021.

**Material and method:** An observational, retrospective, longitudinal study was carried out, corresponding to cases and controls, where 116 medical records of cirrhotic patients were evaluated, 58 who presented hepatic encephalopathy and 58 who did not present hepatic encephalopathy, this sample was obtained through a simple random probabilistic method. And for the statistical analysis, the non-parametric Pearson Chi Square test and the Mann-Whitney U test were used, and the study's own statistician was also calculated through the Odds ratio.

**Results:** Cirrhotic patients who developed hepatic encephalopathy exposed to PPI represented 56.9% (33), while patients who did not develop HE exposed to PPI represented 34.5% (20), (OR: 2.51; 95% CI, 1.18 - 5.31;  $p=0.015$ ). In relation to the intervening variables, age (OR: 1.054; 95% CI, 1.009 - 1.101;  $p=0.017$ ), the use of lactulose (OR: 5.374; 95% CI, 1.285 - 22.477;  $p=0.021$ ) and the history of encephalopathy (OR: 2.522; 95%CI, 1.092 - 5.826;  $p=0.030$ ) presented a statistically significant association ( $p < 0.005$ ) with the development of hepatic encephalopathy in cirrhotic patients.

**Conclusion:** The use of proton pump inhibitor is a risk factor associated with the development of hepatic encephalopathy in cirrhotic patients.

**Keywords:** Hepatic encephalopathy, proton pump inhibitor, cirrhotics

## I. INTRODUCCIÓN

La encefalopatía hepática (EH) es una de las complicaciones más frecuentes en pacientes cirróticos, se trata de un síndrome neuropsiquiátrico, que se presenta a lo largo de un espectro que comprende desde una disfunción cognitiva mínima hasta estados de confusión e incluso coma. Se ha considerado una posible asociación con los medicamentos inhibidores de bomba de protones (IBP), y debido al uso de estos medicamentos en la población cirrótica sería importante investigar más acerca de esta asociación. (1,2)

Se sabe que la población cirrótica va cada vez en aumento, debido a múltiples causas, las cuales varían de acuerdo a la localización geográfica. Es necesario tener en cuenta que entre las causas más comunes a nivel mundial se encuentran el consumo crónico de alcohol, hepatitis crónica B y C, y la enfermedad del hígado graso no alcohólico. (2,3) En el Perú, la cirrosis hepática es considerada como la enfermedad digestiva no neoplásica con mayor tasa de mortalidad, especialmente en la costa norte del país en los departamentos de Piura, Lambayeque y La Libertad. (4)

El pronóstico de cada paciente se encuentra determinado tanto por el grado de insuficiencia hepática como por la presencia de complicaciones en el momento del diagnóstico. (4,5) Estas complicaciones se producen en etapa tardía, generalmente debido a la hipertensión portal, la cual puede conducir a la descompensación en forma de ascitis, várices esofágicas, gástricas o encefalopatía. (2,6) Se estima que la incidencia de EH en pacientes compensados al momento del diagnóstico se encuentra alrededor del 30% a los 5 años, y la presencia de esta se encuentra entre un 10%-18% al momento del diagnóstico en pacientes descompensados. Además, la presencia de EH no representa un buen pronóstico de supervivencia, dado que tras un episodio la mortalidad es inclusive superior al 75% a los 3 años. (7)

Entonces el avance de la enfermedad en pacientes con cirrosis hepática puede predisponer a un paciente a desarrollar encefalopatía, sin embargo, se han identificado otros desencadenantes que pueden precipitarla o empeorar su gravedad. Dentro de estos desencadenantes se encuentran las infecciones, el estreñimiento, hemorragia gastrointestinal, la hipokalemia, el uso de medicamentos como los opioides y las benzodiacepinas. Además, se han encontrado otras etiologías como los cambios de la microbiota intestinal, el

sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado y el uso de IBP. (8,9)

Los IBP son medicamentos que intervienen reduciendo la secreción gástrica, y tienen la función de inhibir de forma irreversible a la enzima H/K ATPasa de las células parietales que se encuentran en la mucosa gástrica. La importancia del estudio de estos medicamentos en la población cirrótica radica en la cantidad de pacientes que hacen uso de IBP, la cual es relativamente considerable. Así, Dultz y col, en un estudio prospectivo realizado en Alemania durante el periodo 2009-2011 encontraron una frecuencia de uso de IBP de 46 % en pacientes cirróticos hospitalizados y 78% ambulatorios, la principal indicación en más del 50% de los casos del uso de IBP fue hemorragia gastrointestinal reciente, ligadura endoscópica reciente de várices, reflujo grave o úlcera péptica . En los pacientes restantes el uso de IBP fue principalmente por automedicación . Además, se encontró que el uso de los IBP no siempre es justificada y en parte se debe a que los pacientes toman el medicamento durante más tiempo del necesario bajo la idea de que, además de eficaces, son muy seguros. (9,10)

Los motivos del uso frecuente de IBP son las enfermedades gastrointestinales como ERGE, úlcera péptica y gastritis; también en casos de hemorragia digestiva alta sin diagnóstico endoscópico. (10) Si bien su uso es efectivo para controlar estas patologías, sin embargo, varios estudios actuales sugieren que este medicamento se asocia a EH en pacientes con cirrosis. (2) Se ha demostrado que con la progresión de la enfermedad existen cambios en la microbiota intestinal, los cuales favorecen al desarrollo de la encefalopatía hepática. Además, el mecanismo por el cual se podría asociar el uso de los IBP al desarrollo de ésta se debe a la alteración de la microbiota intestinal y aumento de la proliferación bacteriana. (11,12) Se hipotetiza que esta asociación se podrían fundamentar en que el IBP suprime la producción de ácido gástrico alterando el pH gástrico y la barrera mucosa. Esto conlleva a una alteración de la microbiota intestinal (Disbiosis) .También los IBP alteran la motilidad intestinal favoreciendo el sobrecrecimiento bacteriano intestinal (SIBO), lo que da como resultado la proliferación de especies bacterianas que aumentan la producción de ureasa , por lo tanto de amonio y otras endotoxinas en la circulación general. El nivel alto de amoníaco promueve el desarrollo de EH al intervenir principalmente en el metabolismo energético del cerebro y el sistema nervioso central.(13, 14)

**Tsai y col** en Taiwán en el año 2017, publicaron un estudio de casos y controles para evaluar la asociación entre el uso de IBP y el desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes cirróticos beneficiarios del Seguro Nacional de Salud de Taiwán, en este estudio evaluaron un grupo de 1166 pacientes con cirrosis y un episodio de EH como los casos y 1166 pacientes cirróticos sin EH como el grupo de controles, encontrando que el 38% del total de los pacientes cirróticos que presentaron EH usaron IBP y el 21% que no presentaron EH usaron IBP (OR=1,51, IC del 95%: 1.11-2.06, p= 0.04). Concluyeron que el uso de IBP se podría asociar a un aumento de riesgo de desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes cirróticos. (11)

**ZHU J. y col** en el año 2018, realizaron en Shenyang-China una investigación de casos y controles, para ver la asociación de IBP con el aumento de riesgo de EH durante el periodo de hospitalización por cirrosis hepática, se incluyeron 128 pacientes en cada grupo de casos conformado por pacientes con cirrosis y un episodio de EH, 128 pacientes cirróticos sin EH como el grupo de controles, además consideraron como criterio de exclusión el diagnóstico de neoplasia maligna. La proporción de uso de IBP fue significativamente mayor en el grupo de casos que en el grupo de controles 79,7% vs 43% (ODDS RATIO = 3.481, IC del 95%: 1.651-7.340, P = 0.001). Concluyeron que el uso de IBP podría aumentar el riesgo de encefalopatía hepática durante la hospitalización. (8)

**Fasullo M y col** en el año 2019, realizaron un estudio en Estados Unidos tipo cohorte con el objetivo de evaluar si los inhibidores de la bomba de protones aumentan la gravedad de la EH en pacientes cirróticos, incluyendo pacientes con diagnóstico de EH y cirrosis al ingreso. Además el grado de EH se determinó usando los criterios de West Haven (Ver anexo N°01). Encontrando que el grado de EH al ingreso fue mayor en el grupo de IBP en comparación del grupo de no usuarios de IBP (P = 0.001). Concluyeron al final que el uso de IBP se asocia con un aumento de la gravedad de la EH. (2)

**Yang M y col** en el año 2022, realizaron un estudio en China, tipo cohorte con el objetivo de evaluar si los IBP representaban un factor de riesgo para desarrollo de complicaciones (donde se encontraba la EH) en pacientes cirróticos durante la hospitalización, la población considerada fue dividida en 2 grupos: los no usuarios de IBP (190) y los usuarios de IBP (299). Encontrando que la proporción de pacientes que desarrollaron EH durante la hospitalización

e hicieron uso de IBP fue de 12.6%, mientras que los que hicieron uso de IBP y no desarrollaron EH representaron el 11% (p=0.162). Concluyeron que el uso de IBP no se asoció significativamente con el riesgo de desarrollar EH en pacientes con cirrosis. (12)

Por lo tanto, se desarrolló el presente estudio para evaluar la asociación entre el uso de IBP y el desarrollo de encefalopatía hepática, teniendo en cuenta que es una de las complicaciones más frecuentes en los pacientes cirróticos que ingresan por el servicio de Emergencias; además, se conoce que la EH no representa un buen pronóstico de supervivencia tras el primer episodio.

Si bien se han descrito ciertos factores desencadenantes de EH, al evidenciar en algunas investigaciones la posibilidad de una asociación entre IBP y la EH en la población cirrótica y considerando que en la práctica clínica hay cierto porcentaje de pacientes cirróticos a quienes se les prescribe estos medicamentos (debido a la alta frecuencia de problemas dispépticos y a la recurrencia de estos), sumado a la automedicación por parte de muchos pacientes, creímos necesario el estudio de esta asociación en nuestra realidad. Así mismo, la sumatoria de evidencias reforzaría la recomendación de evitar su uso, cuando sea posible, en la población de cirróticos y plantear estrategias alternativas, las cuales deben ser individualizadas para cada paciente. Asimismo, teniendo en cuenta la falta de investigaciones similares en nuestro medio se planeó realizar el presente estudio.

### **1.1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA:**

¿Es el uso de inhibidor de la bomba de protones un factor asociado a desarrollo de Encefalopatía Hepática en pacientes cirróticos?

### **1.2 OBJETIVOS:**

#### **OBJETIVO GENERAL:**

Determinar que el uso de inhibidor de la bomba de protones constituye un factor asociado de encefalopatía hepática en pacientes cirróticos.

#### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Determinar la frecuencia del uso de inhibidor de bomba de protones en pacientes cirróticos que presentan encefalopatía hepática.
- Determinar la frecuencia del uso de inhibidor de bomba de protones en pacientes cirróticos que no presentan encefalopatía hepática.
- Comparar la frecuencia del uso de inhibidor de bomba de protones en pacientes cirróticos que presentan y no encefalopatía hepática
- Analizar el uso de inhibidor de bomba de protones es un factor asociado a encefalopatía hepática en pacientes cirróticos controlado por variables intervinientes.

### 1.3. HIPÓTESIS:

#### HIPÓTESIS NULA:

El inhibidor de la bomba de protones no es un factor asociado a desarrollo de Encefalopatía Hepática en pacientes cirróticos.

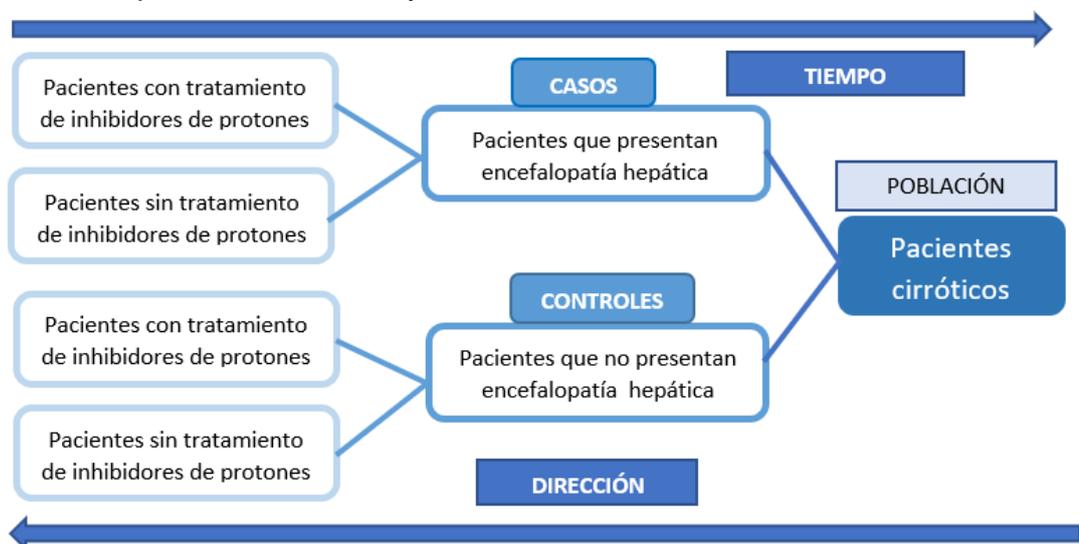
#### HIPÓTESIS ALTERNATIVA:

El inhibidor de la bomba de protones es un factor asociado a desarrollo de Encefalopatía Hepática en pacientes cirróticos.

## II. MATERIAL Y MÉTODO:

### 2.1. DISEÑO DE ESTUDIO:

Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo; diseño correspondiente a casos y controles



## **2.2. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO:**

### **POBLACIÓN DIANA:**

Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática

### **POBLACIÓN ACCESIBLE**

Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática que asisten por el servicio de Emergencia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray

### **POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática que asisten por el servicio de Emergencia del hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2019-2021.

## **2.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA GRUPO DE CASOS**

- Pacientes con diagnóstico previo de Cirrosis hepática que asistieron por el servicio de emergencia durante el periodo de estudio.
- Pacientes que tengan una edad mayor a 18 años.
- Pacientes que presenten historias clínicas con datos completos.
- Pacientes con Encefalopatía Hepática.

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA GRUPO DE CONTROLES**

- Pacientes con diagnóstico previo de Cirrosis hepática que acudieron por el servicio de emergencia durante el periodo de estudio.
- Pacientes que tengan una edad mayor a 18 años.
- Pacientes que presenten historias clínicas con datos completos.
- Pacientes sin Encefalopatía Hepática.

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con trastornos electrolíticos como hiponatremia severa, hipernatremia severa, hipocalcemia severa e hipercalcemia severa, síndrome urémico, shock séptico, shock hipovolémico.
- Pacientes que presentan hipoglucemia.
- Pacientes que presenten trastornos del sistema nervioso central debido a tumores, accidente cerebrovascular, encefalitis, meningoencefalitis o traumatismo encefalocraneano.
- Pacientes con Demencia Senil.

## 2.4. MUESTRA Y MUESTREO:

### UNIDAD DE ANÁLISIS

Cada uno de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática que asisten por el servicio de Emergencia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2019-2021.

### UNIDAD DE MUESTREO

Cada una de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática que asisten por el servicio de Emergencia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2019-2021.

**TIPO DE MUESTREO:** Muestreo probabilístico aleatorio simple

### TAMAÑO MUESTRAL:

Tamaño de muestra para estudios de casos y controles (Machin D, 1997)

$$n_1 = \frac{\left( z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{\phi(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \phi n_1$$

Tamaños de muestra para aplicar el test  $\chi^2$  con la corrección por continuidad de Yates ( $\chi_c^2$ ) o el test exacto de Fisher:

$$m_1 = \frac{n_1}{4} \left[ 1 + \sqrt{1 + \frac{2(1+\phi)}{\phi n_1 |P_1 - P_2|}} \right]^2; m_2 = \phi m_1$$

Donde:

- $P_i$  es la proporción esperada en la población  $i$ ,  $i=1, 2$ ,
- $\phi$  es la razón entre los dos tamaños muestrales,
- $\bar{P} = \frac{P_1 + \phi P_2}{1 + \phi}$ .

- $n_1$  ó  $m_1$  es el número de casos en la muestra,
- $n_2$  ó  $m_2$  es el número de controles en la muestra,
- $\phi$  es el nº de controles por caso,
- $P_1$  es la proporción de casos expuestos,
- $P_2$  es la proporción de controles expuestos,
- $P_1$  y  $P_2$  se relacionan con OR del modo siguiente:

$$P_1 = \frac{OR P_2}{(1 - P_2) + OR P_2}, P_2 = \frac{P_1}{OR(1 - P_1) + P_1}.$$

- $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$  coeficiente de confiabilidad al 95% de confianza
- $Z_{1-\beta} = 1,2816$  coeficiente asociado a la potencia de prueba del 90%

Para el cálculo se usó el programa EPIDAT 4.2: Usando referencia: Asociación de inhibidores de la bomba de protones con el riesgo de encefalopatía hepática durante la hospitalización por cirrosis hepática. Zhu J, Mendez N, Yu H, Yoshida, Qi X, E Zhang X, Deng H, Wang R.

#### Datos:

Proporción de casos expuestos:	76,700%
Proporción de controles expuestos:	46,000%
Odds ratio a detectar:	3,864
Número de controles por caso:	1
Nivel de confianza:	95,0%

#### Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
90,0	58	58	116

\*Tamaños de muestra para aplicar el test  $\chi^2$  con la corrección por continuidad de Yates ( $\chi^2$ ).

Se considerará 58 que presentan encefalopatía hepática y 58 que no presentan encefalopatía hepática haciendo un total de 116 pacientes cirróticos.

## 2.5. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES:

Variable	Tipo	Escala de medición	Indicador	Índice
<b>Variable de Exposición:</b>				
Inhibidores de la bomba de protones	Cualitativa	Nominal	Historia clínica y registro médico electrónico.	SI NO
<b>Variable de Respuesta:</b>				
Encefalopatía hepática	Cualitativa	Nominal	Historia clínica y egistro médico electrónico	SI NO
<b>VARIABLES INTERVINIENTES:</b>				
<b>Edad</b>	Cuantitativa	De Razón	Historia clínica	Años
<b>Sexo</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica y registro médico electrónico	Masculino Femenino
<b>Zona de procedencia</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Zona Urbana Zona Rural
<b>Dosis de IBP (Omeprazol)</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	20mg/ día 40mg/ día
<b>Índice de comorbilidad de Charlson.</b>	Cuantitativa	De razón	Historia clínica y registro médico electrónico	Puntos
<b>Hemorragia digestiva alta</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica y registro médico electrónico	SI NO

<b>Escala Child Pugh</b>	Cualitativa	Ordinal	Historia clínica y registro médico electrónico	A B C
<b>Infección</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica y registro médico electrónico	Peritonitis bacteriana espontánea Neumonía ITU Otra infección
<b>Uso de opiáceos</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	SI NO
<b>Uso de benzodiacepinas</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica y registro médico electrónico	SI NO
<b>Uso de antipsicóticos</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica y registro médico electrónico	SI NO
<b>Tiempo de enfermedad</b>	Cuantitativa	De Razón	Historia clínica y registro médico electrónico	Años
<b>Uso de lactulosa</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica y registro médico electrónico	SI NO
<b>Antecedente de encefalopatía hepática</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica y registro médico electrónico	SI NO
<b>Estreñimiento</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	SI NO

## 2.6. DEFINICIONES OPERACIONALES:

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL
<b>Uso de inhibidores de la bomba de protones</b>	Los pacientes serán considerados usuarios de IBP si recibieron IBP durante un mínimo de 30 dosis diarias acumulativas, durante los últimos 6 meses anteriores al ingreso a Emergencia. (2,15) Dichos datos serán recogidos de la historia clínica.
<b>Encefalopatía hepática</b>	El diagnóstico de EH se asienta tanto en la presencia de manifestaciones neurológicas (ECG < 15) y en el diagnóstico de Cirrosis Hepática determinada por gastroenterólogo, así mismo se debe haber descartado otras causas de alteración de la conciencia (considerados en los criterios de exclusión) (16, 17). Este dato será recogido de la historia clínica.
<b>Edad</b>	Cantidad de años de vida, registrado en la historia clínica.
<b>Sexo</b>	Dicho dato será recogido de la historia clínica.
<b>Dosis de IBP (Omeprazol)</b>	Dicho dato será recogido de la historia clínica.
<b>Zona de procedencia</b>	Este dato será determinado de acuerdo al área donde habita el paciente(dato recogido de la historia clínica) , y será clasificado en área urbana o rural de acuerdo a lo establecido en el perfil sociodemográfico del INEI .(18,19)
<b>Índice de comorbilidad de Charlson.</b>	El puntaje del Índice de Charlson será determinado según las comorbilidades registradas en la historia clínica (20). (Ver anexo N°02)
<b>Hemorragia digestiva alta</b>	Nuevo episodio de melena o hematemesis dentro de los 3 meses previos al ingreso a Emergencia, dicho dato se recogerá de la historia clínica.
<b>Escala Child-Pugh</b>	Clasifica las enfermedades hepáticas crónicas en las clases A, B o C, en base a la sumatoria de la puntuación de la escala (21). Dicho dato será recogido de la historia clínica. (ver anexo N°03)

<b>Infección</b>	Se considerará si en la historia clínica el paciente cursa con un proceso infeccioso durante los últimos 3 meses como peritonitis bacteriana espontánea, neumonía infección del tracto urinario u otras (22,23). Dicho dato será tomado de la historia clínica.
<b>Uso de analgésicos opioides</b>	Se considerará si el paciente ha consumido el fármaco en los últimos 3 meses anteriores al ingreso a Emergencia. (24). Dicho dato será recogido de la historia clínica.
<b>Uso de benzodiacepinas</b>	Se considerará si el paciente ha consumido el fármaco en los últimos 3 meses anteriores al ingreso a Emergencia. (11).Dicho dato será recogido de la historia clínica.
<b>Uso de antipsicóticos</b>	Se considerará si el paciente ha consumido el fármaco en los últimos 3 meses anteriores al ingreso a Emergencia. (10). Dicho dato será recogido de la historia clínica.
<b>Tiempo de enfermedad</b>	Tiempo que el Paciente lleva con diagnóstico de cirrosis, dato descrito en la historia clínica. (25)
<b>Uso de lactulosa</b>	Pacientes que llegan con tratamiento médico con lactulosa durante los 6 meses anteriores a la admisión (26)
<b>Antecedente de encefalopatía hepática</b>	Antecedente de haber presentado uno o más episodios de encefalopatía hepática antes del ingreso a Emergencia. (2)
<b>Estreñimiento</b>	Se considerará si el paciente presenta el diagnóstico de estreñimiento (no ha presentado deposiciones por lo menos los últimos 3 días) al momento de ingreso a Emergencias. (27) Dicho dato será recogido de la historia clínica.

## 2.7. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:

Primero se solicitó la autorización para la ejecución del estudio en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray. Luego se acudió al departamento de estadística donde se identificaron las Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática con la codificación k74.3(C. Biliar Primaria), k.74.4(C. Biliar Secundaria), k74.5(C. Biliar, no especificada), k70.3(C. Hepática

alcohólica) y K74.6(Otras cirrosis de hígado y no especificadas) de acuerdo al CIE 10. que hayan ingresado por el servicio de Emergencias de este hospital durante el periodo de 2019 – 2021.

Posteriormente se evaluaron las historias clínicas que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión ya detallados anteriormente. Y luego de identificar a los pacientes, se separaron los pacientes en dos grupos, aquellos con diagnóstico de cirrosis y encefalopatía hepática al ingreso por Emergencias y aquellos con cirrosis que no presentaron encefalopatía. Para la recolección de datos de las historias clínicas de cada paciente se registraron en una ficha específicamente diseñada para este estudio (ver anexo N°04). La cual se divide en 3 segmentos; el primero, el cual está formado por datos generales; el segundo segmento si presenta encefalopatía hepática o no y si son consumidores o no de IBP y en la tercera parte datos relacionados con las distintas variables intervinientes. Se consideraron consumidores de IBP cuando hicieron uso de Omeprazol(único IBP usado en este establecimiento de salud) durante un mínimo de 30 dosis diarias acumulativas, durante los últimos 6 meses anteriores al ingreso a Emergencia.

Finalmente, mediante el método aleatorio simple se llevó a cabo la selección de las historias clínicas. De manera que los datos obtenidos se colocaron en una base de datos de Excel para que posteriormente se realice el análisis estadístico en el programa SPSS.

## **2.8. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:**

Para el procesamiento de los datos se usó el paquete estadístico IBM SPSS STATISTICS 27 y Microsoft Office Excel.

### **ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA:**

Los resultados de la investigación se presentaron usando medidas de tendencia central (mediana), medidas de dispersión (RIC), tablas cruzadas, frecuencias simples y porcentuales, gráfico de barras comparativo.

### **ESTADÍSTICA ANÁLÍTICA:**

Primero se midió la relación entre la exposición y la enfermedad con el análisis bivariado de Chi Cuadrado de Pearson y con la prueba U de Mann-Whitney, además se calculó el estadígrafo propio del estudio el cual es el Odds ratio con su respectivo intervalo de confianza del 95%, la significancia

estadística es considerada si es menor del 5% ( $P < 0,05$ ). Posteriormente los factores significativos del análisis bivariado se usaron para hacer el análisis multivariado a través de la regresión logística múltiple.

## **2.9. ASPECTOS ÉTICOS:**

El presente estudio de investigación se realizó basándose en los principios básicos de la ética de la investigación, encontrados en el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS), se consideró básicamente la pauta 12, la cual se trata de la Protección de la confidencialidad (debido a la importancia de establecer medidas seguras para proteger la confidencialidad de los datos generados por la investigación).

Este estudio es de tipo observacional, es decir no se realizó intervención alguna y únicamente se hizo uso de los datos recogidos de las historias clínicas y registro médico electrónico, por lo cual no representó riesgo alguno para el paciente. Tampoco fue necesario solicitar el consentimiento informado para obtener estos datos por parte del paciente o de la persona responsable de él.

Para poder llevarlo a cabo se consiguió además la aprobación del comité de ética del Departamento de Investigación de la “Universidad Privada Antenor Orrego”. Se solicitó la aprobación del director del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, teniendo presente que toda información brindada es de carácter confidencial, teniendo acceso a ella solo el personal investigador.

## **III. RESULTADOS**

El presente estudio evaluó un total de 116 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática, divididos en dos grupos, conformados por 58 pacientes con encefalopatía hepática (EH) y 58 controles sin EH; los cuales fueron atendidos en el servicio de Emergencia del HVLE de Trujillo, durante el periodo 2019 -2021.

En la tabla 1 se evidenció que del total de pacientes cirróticos y con EH, el 56,9% usaron IBP y del total de pacientes sin EH, el 34,5% usaron IBP,

obteniéndose que el uso de IBP es un factor asociado de 2.51 veces más en el desarrollo de EH en pacientes cirróticos en comparación a los pacientes que no usaron dicho medicamento con un OR de 2.51 , además la prueba Chi Cuadrado de Pearson confirma de que si existen una asociación significativa entre las variables ( $p < 0,05$ ).

En relación a las variables intervinientes, las variables edad , índice de comorbilidad de charlson y tiempo de enfermedad no presentan una distribución normal de acuerdo a las pruebas de normalidad para variables cuantitativas, por lo cual se usó para el cálculo la prueba de u de Mann Whitney . En cuanto a la edad se evidenció que la mediana en los pacientes que desarrollaron EH fue de 71.5 ( 64-75) y en el grupo control de 64 ( 58-72) , encontrándose diferencia estadísticamente significativa  $p = 0.011$  ( $p < 0.05$ ). En cuanto a las variables cuantitativas tiempo de enfermedad e índice de comorbilidad de Charlson no presentaron diferencias estadísticamente significativas.

La dosis de IBP en los pacientes que desarrollaron EH de 20 mg y 40 mg representó un 56.9% y 6.9 % respectivamente , en los pacientes que no desarrollaron EH la dosis de 20 mg representó un 29.3% y la dosis de 40 mg 15.5 % ( $p=0.009$ ) .

El uso de lactulosa en el grupo de pacientes con EH representó un 94.8 % y un 75.9% en pacientes que no desarrollaron EH ( $p = 0.004$ ) , el antecedente de Encefalopatía Hepática estuvo presente en un 68.4% de pacientes que desarrollaron EH ; asimismo estuvo presente este antecedente en el 43.1% en los que no desarrollaron EH ( $p= 0.006$ ) .La variable estreñimiento representó un 31% en el primer grupo y un 15.5% en el segundo grupo ( $p= 0.048$ ) . Finalmente las variables sexo , zona de procedencia , presencia de hemorragia digestiva alta , escala Child Pugh , infección , uso de benzodiazepinas o antipsicóticos no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

**Tabla 1.**

**Uso de inhibidor de la bomba de protones como factor asociado a desarrollo de Encefalopatía Hepática en pacientes cirróticos que fueron atendidos por el servicio de Emergencia del hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2019-2021**

Inhibidores de la bomba de protones	Encefalopatía hepática			
	Si		No	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Si	33	<b>56.9%</b>	20	<b>34.5%</b>
No	25	43.1%	38	65.5%
Total	58	100.0%	58	100.0%

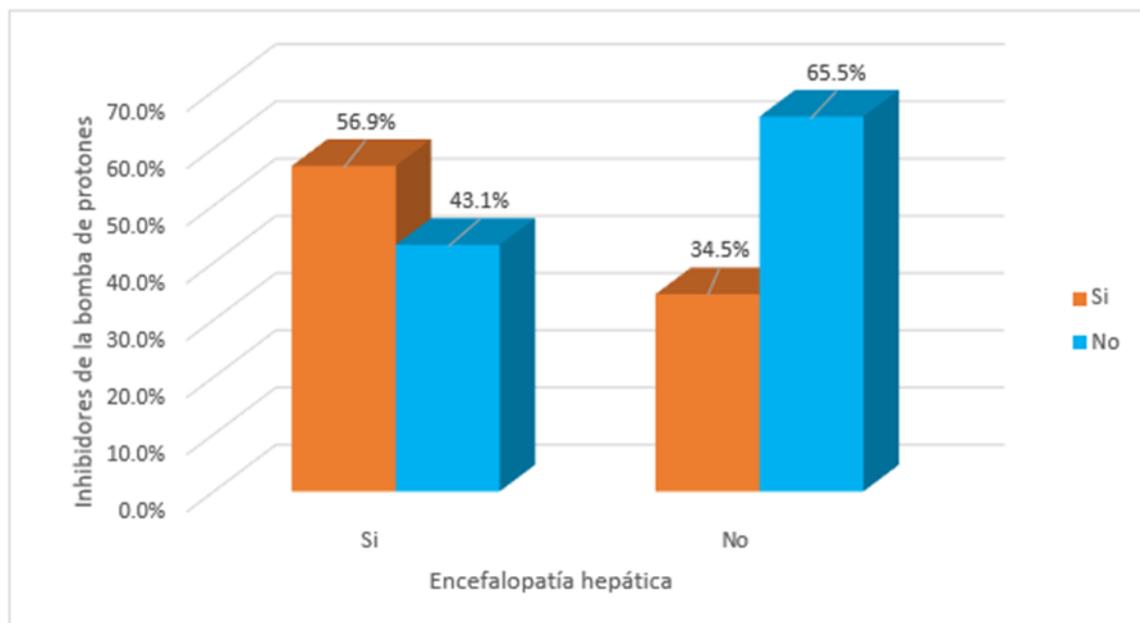
**X<sup>2</sup> de Pearson = 5,871 p = 0,015**

**OR (IC 95%): 2,51 (1,18 - 5,31)**

**Fuente:** Historias clínicas y registro electrónico de la muestra estudiada

**Figura 1**

**Uso de inhibidor de la bomba de protones como factor asociado a desarrollo de Encefalopatía Hepática**



**Fuente:** Historias clínicas y registro electrónico de la muestra estudiada

**Tabla 2:**  
**VARIABLES INTERVINIENTES COMO FACTORES ASOCIADOS A DESARROLLO DE EH EN PACIENTES CIRRÓTICOS QUE FUERON ATENDIDOS POR EL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY DURANTE EL PERIODO 2019-2021**

Variables intervinientes	Encefalopatía hepática				p	
	Si = 58		No = 58			
<b>Edad</b>	71,5 (64 75)		64 (58 72)		<b>0.011</b>	
<b>Índice de comorbilidad de Charlson</b>	4,5 (4 6)		4 (3 5)		0.054	
<b>Tiempo de enfermedad (años)</b>	4 (2 5)		4 (1,5 5)		0.717	
<b>Sexo</b>	Masculino	32	55.2%	30	51.7%	0.710
	Femenino	26	44.8%	28	48.3%	
<b>Zona de procedencia</b>	Urbana	51	92.7%	52	89.7%	0,565
	Rural	4	7.3%	6	10.3%	
<b>Dosis de IBP</b>	20 mg.	33	56.9%	17	29.3%	<b>0.009a</b>
	40 mg.	4	6.9%	9	15.5%	
	No	21	36.2%	32	55.2%	
<b>Hemorragia digestiva alta</b>	Si	20	34.5%	23	39.7%	0.564
	No	38	65.5%	35	60.3%	
<b>Child Pugh</b>	A	0	0.0%	3	5.2%	0.160a
	B	35	60.3%	37	63.8%	
	C	23	39.7%	18	31.0%	
<b>Infección</b>	Neumonía	1	1.7%	8	14%	0,047a
	ITU	13	22.4%	6	10%	
	PBE	3	5.2%	1	2%	
	Otra	6	10.3%	9	16%	
	No	35	60.3%	34	59%	
<b>Uso de opiáceos</b>	Si	2	3.4%	0	0.0%	0,154ab
	No	56	96.6%	58	100.0%	
<b>Uso de benzodiazepinas</b>	Si	9	15.5%	11	19.0%	0.623
	No	49	84.5%	47	81.0%	
<b>Uso de antipsicóticos</b>	Si	1	1.7%	1	1.7%	1.000
	No	57	98.3%	57	98.3%	
<b>Uso de lactulosa</b>	Si	55	94.8%	44	75.9%	<b>0.004</b>
	No	3	5.2%	14	24.1%	
<b>Antecedente de encefalopatía hepática</b>	Si	39	68.4%	25	43.1%	<b>0.006</b>
	No	18	31.6%	33	56.9%	
<b>Estreñimiento</b>	Si	18	31.0%	9	15.5%	<b>0.048</b>
	No	40	69.0%	49	84.5%	

mediana (P25 P75), U de Mann Whitney,  $p < 0,05$

$X^2$  de Pearson,  $p < 0,05$  significativo

a. Más del 20 % de las casillas de esta subtabla habían previsto recuentos de casillas menores que 5

b. El recuento de casilla mínimo previsto en esta subtabla es menor que uno.

**Tabla 3:**  
**Uso de inhibidor de bomba de protones como factor asociado a encefalopatía hepática en pacientes cirróticos controlado por variables intervinientes.**

Variables	Estadísticos							Valor de p
	Coeficiente B	Error estándar	Wald	gl	OR	95% C.I. para OR		
						Inferior	Superior	
<b>Inhibidores de la bomba de protones</b>	0.890	0.424	4.398	1	2.434	1.060	5.589	0.036
<b>Edad</b>	0.053	0.022	5.681	1	1.054	1.009	1.101	0.017
<b>Uso de lactulosa</b>	1.682	0.730	5.306	1	5.374	1.285	22.477	0.021
<b>Antecedente de encefalopatía hepática</b>	0.925	0.427	4.693	1	2.522	1.092	5.826	0.030
<b>Constante</b>	-6.064	1.817	11.138	1	0.002			0.001

Regresión logística múltiple

**Fuente:** Historias clínicas y registro electrónico de la muestra estudiada

#### **IV. DISCUSIÓN:**

La Encefalopatía Hepática es una de las complicaciones más comunes en la población cirrótica, es un trastorno neuropsiquiátrico que puede variar desde un deterioro cognitivo leve hasta confusión y coma. Se conoce que tanto la población cirrótica como la población que usa IBP (dada la alta prevalencia de problemas dispépticos) va cada vez en aumento; así mismo la encefalopatía es una complicación frecuente en esta población. Identificar la presencia de una asociación entre el uso de IBP y el desarrollo de EH es útil para prevenir el desarrollo de esta complicación. (1,2)

El presente estudio de casos y controles tiene como objetivo analizar si el uso de inhibidor de bomba de protones es un factor asociado a encefalopatía hepática en pacientes cirróticos atendidos en el servicio de Emergencia del HVLE de Trujillo durante el periodo 2019 -2021, donde se evidenció que de los pacientes cirróticos que desarrollaron EH, usaron IBP el 56,9%, mientras que el porcentaje de cirróticos que no desarrollaron HE y que usaron IBP fue de 34,5%; se encontró que el uso de

IBP es un factor que aumenta el riesgo de desarrollo de EH en 2.51 en comparación a los pacientes cirróticos que no usaron dicho fármaco.

Estos resultados coinciden con los hallazgos encontrados por Nardelli S. y col el año 2019 en Italia, en el que analizaron la relación entre EH y el uso de IBP en cirróticos, por medio de una investigación similar al diseño del presente estudio , en el que evaluaron la relación entre EH y el uso de IBP en cirróticos, conformado por 131 pacientes con EH( casos) y 179 pacientes sin EH (controles) ; donde se encontró que el desarrollo de EH fue mayor en los pacientes que usaron IBP en comparación a los que no hicieron uso de este medicamento, representando un 64% y 25% respectivamente OR :3.96 (P < 0,001). (5)

También se evidenció esta asociación en el estudio de ZHU J. y col, realizado en el año 2018 en China , por medio de una investigación conformada por 128 pacientes con EH( casos) y 128 pacientes sin EH (controles) , con el fin de ver la asociación de IBP con el aumento de riesgo de EH durante el periodo de hospitalización por cirrosis , donde se encontró que la proporción de uso de IBP fue significativamente mayor en el grupo de casos que en el grupo de controles 79,7% vs 43% con un OR de 3.4 ( P = 0.001); sin embargo en este estudio no se precisa los motivos de la hospitalización del paciente , los cuales pueden ser factores precipitantes para el desarrollo de EH.(8) Otra investigación que apoya esta asociación es la de Sakamaki K. y col, realizada el año 2021 en Japón, un estudio de cohorte , multicéntrico, conformado por 2 grupos de 120 usuarios de IBP y 120 no usuarios de IBP; donde también analizaban la asociación de IBP con el desarrollo de EH y algunas las variables intervinientes del presente estudio, encontraron que el porcentaje de pacientes que presentaron EH fue mayor entre los pacientes tratados con IBP en comparación de los no tratados con IBP, con un RR de 2,162 ( p = 0,032).(25)

Con respecto a la variable interviniente edad, se ha asociado que una edad avanzada representa un factor de riesgo para desarrollo de EH. En el presente estudio la mediana en los pacientes que desarrollaron EH fue de 71.5 y en el grupo control de 64, encontrándose un OR = 1.054 (p =0.011), dichos resultados concuerdan con el estudio tipo cohorte realizado por Tapper E. y col, en el año 2018 en Estados Unidos, en un total de 1864 pacientes cirróticos que desarrollaron EH , en los cuales se analizó el efecto de los opiáceos, las benzodiazepinas y los IBP, donde mostró una asociación similar respecto a la edad con una mediana a los 65

(57–73) en los pacientes cirróticos con EH. (28) En la misma investigación realizada por Sakamaki y col, en el año 2021, al asociar el desarrollo de EH y la edad se evidenció una mediana de 68 en los que presentaron EH y 64 en el grupo sin EH, apoyando la afirmación que una edad avanzada representa mayor riesgo de desarrollo de complicaciones como la EH. Por otro lado, Fasullo M. y col en el año 2019, realizaron un estudio en Estados Unidos tipo cohorte con el objetivo de evaluar si los IBP aumentan la gravedad de la EH en pacientes cirróticos, incluyendo pacientes con diagnóstico de EH y cirrosis al ingreso, se consideró un tamaño muestral menor al que se tiene en nuestro estudio, conformado por 103 pacientes. Encontraron que la variable edad no mostró una asociación significativa entre usuarios y no usuarios de IBP ( $p=0.44$ ) en pacientes con EH y cirrosis (25). De acuerdo al trabajo de Tsai y col, realizado en Taiwán en el año 2017, con un diseño similar al presente estudio donde se buscaba evaluar la asociación entre el uso de IBP y el desarrollo de EH en pacientes cirróticos, población recogida de aquellos que contaban con el seguro nacional, con un gran tamaño, conformada por 11666 pacientes con EH (casos) y 1166 pacientes sin EH (controles), las variables sexo masculino (74% y 51% en cada grupo respectivamente) y zona de procedencia urbana mostraron un mayor porcentaje de riesgo de EH; sin embargo, en nuestro estudio no se ha evidenciado una asociación significativa del desarrollo de EH con estas dos variables, hallazgo que también es compartido por Zhu J. y col, en la investigación realizada en Taiwán en el año 2018, lo cual guarda relación a la diferencia en cuanto al tamaño muestral de estos trabajos. (8,11)

Otra variable interviniente es el antecedente de Encefalopatía hepática; en el presente estudio se encontró en el 68.4% del grupo de casos y en el 43.1% del grupo control con un OR de 2.5 ( $p=0.006$ ), datos similares a los reportados en el estudio de Nardelli y col, el año 2019 en Italia, en el que realizaron una investigación similar al diseño del presente estudio, conformado por 131 pacientes con EH (casos) y 179 pacientes sin EH (controles); se presentó este antecedente en 51 pacientes de los casos y 26 de los controles ( $p < 0.001$ ); así mismo, porcentajes similares se obtuvieron en el estudio del mismo diseño de Cole H. y col, realizado el año 2016, donde se evalúa el impacto de la terapia con IBP en pacientes con enfermedad hepática, se encontró que en el grupo de casos (cirróticos con EH) se presentó este antecedente en un 63.2% y grupo de controles (cirróticos sin EH) representó un 35.9%. (2) Por lo tanto, la sumatoria de evidencia sugiere que el

antecedente previo de EH es un factor de riesgo asociado a EH.

El tiempo de enfermedad en el cirrótico también está asociado al desarrollo de EH; sin embargo, existe una amplia variabilidad en cuanto al porcentaje de desarrollo de EH, según el tiempo de enfermedad. En el artículo de revisión de Bajaj E. y col, realizado el año 2020, encontró que al año de cirrosis, la EH se presenta en el 0 al 21% de pacientes, a los 5 años entre el 5 y 25% y a los 10 años entre el 7 y 42% (30). Además, en el estudio de Zu y col, realizado en el año 2018 en China, por medio de una investigación conformada por 128 pacientes con EH (casos) y 128 pacientes sin EH (controles), encontraron que un mayor tiempo representa un factor de riesgo para desarrollo de EH, obteniendo como resultados una mediana de 6 y 4 años en el grupo de casos y controles respectivamente. En nuestro estudio no se encontró una asociación estadísticamente significativa ( $p = 0.717$ ) entre estas variables, obtuvimos una mediana de 4 años en ambos grupos. Lo cual podría fundamentarse en el sesgo que se presenta cuando el tiempo de enfermedad de diagnóstico difiere del tiempo de enfermedad real, el cual muchas veces no se conoce con exactitud.

El uso de lactulosa se ha vinculado de acuerdo a Hudson M., en su trabajo realizado el año 2019 en Estados Unidos, donde además de analizar la asociación entre IBP y EH, observó la asociación del uso de la lactulosa y la EH encontrando que representaba un factor protector de desarrollo de EH; datos que son similares a los reportados en el artículo de revisión de Bajaj y col en el año 2020 y lo cual difiere a lo encontrado en el presente estudio, donde se observó que los pacientes que desarrollaron EH y tomaban este medicamento representaban el 98.9% de, mientras que en el grupo control el uso de lactulosa fue un 75.9% ( $p = 0,004$ ). Estos hallazgos se podrían fundamentar en que se encontró un mayor porcentaje de pacientes con el antecedente de episodio previo de EH en el grupo de casos, en comparación del grupo control. De acuerdo a las guías internacionales el uso de la lactulosa se recomienda como parte del tratamiento después de un episodio de EH manifiesta como medida de prevención secundaria, por tal motivo, en el nuestra investigación el porcentaje de pacientes que hicieron uso de la lactulosa en el grupo de casos fue mayor en comparación del grupo control (29,30,31) Además, según el registro electrónico del presente trabajo, los pacientes tenían prescripción de lactulosa; sin embargo no se puede asegurar que las dosis que al final tomaban los pacientes eran las adecuadas, el cumplimiento del tratamiento como estaba

indicado en la prescripción o si presentaban una mala dieta alimentaria, factores que podrían precipitar a desarrollo de una EH.

Al analizar la escala Child Pugh en el estudio de Tapper y col el año 2018 en Estados Unidos, en un total de 1864 pacientes cirróticos que desarrollaron EH, se observó que los grados B y C mostraban riesgo de desarrollo de EH. En el trabajo de Nardelli y col, realizado en Italia con un diseño similar a nuestro trabajo, conformado por 131 pacientes con EH( casos) y 179 pacientes sin EH (controles), encontraron que en el grupo de casos la cantidad de pacientes Child A(43), Child B(65) y child C (23) fue mayor en comparación del grupo control en Child C (12), no hubo diferencia significativa en Child B(68) y en Child A(99) fue menor en relación al grupo control ( $p=0.001$ ), hallazgo similar al reportado en nuestro trabajo al encontrar que en el grupo de pacientes que desarrollaron EH un 60.3% era Child B y un 39.7% Child C; sin embargo, el valor de  $p=0.160$  indica que no representa una asociación significativa lo cual sugiere que se debería trabajar con un mayor tamaño muestral. (28)

La variable índice de Charlson presentó una media de 4.5 y 4 en el grupo de casos y controles respectivamente y no se encontró asociación significativa, resultados similares a los encontrados en el mismo estudio de Tsai y col realizado en Taiwán en el año 2017, con un tamaño muestral mayor al usado en la presente investigación, donde se encontró una puntuación de 2.56 en el grupo de cirróticos con EH y 2.33 en el grupo de cirróticos que no presentaron EH.(5)

Las variables HDA e infección, de acuerdo al estudio de Cole et al. realizado el año 2016 en Escocia, donde se evalúa el impacto de la terapia con IBP en pacientes con enfermedad hepática, por medio de un trabajo de tipo retrospectivo, donde se encontró a ambas variables como factor precipitante de EH (OR = 5.078  $p=0.014$ ) y (OR=6.105  $P=0.005$ ) respectivamente, una asociación estadísticamente significativa, lo cual difiere de lo encontrado en la presente investigación, se puede fundamentar en el tamaño muestral limitado de nuestro estudio y en la exclusión tanto el shock séptico como shock hipovolémico, las cuales son complicaciones frecuentes en esta población y también son causas de Encefalopatía. Un resultado similar se encontró en el estudio de Nardelli S. y col el año 2019 en Italia, en el que analizaron la relación entre EH y el uso de IBP y donde al excluir estas 2 patologías se encontró una asociación no significativa. (32,5)

En cuanto a la dosis de IBP (Omeprazol) en el presente estudio, en los pacientes

que desarrollaron EH la dosis de 20 mg y 40 mg representó un 55.9% y 6.9% respectivamente, en los pacientes que no desarrollaron EH la dosis de 20 mg representó un 29.3% y la dosis de 40 mg un porcentaje de 15.5 % ( $p=0.009a$ ), en ambos grupos se evidenció un mayor porcentaje de uso de la dosis de 20 mg, lo cual es apoyado por el trabajo de Gonzales et al, revisión realizada el año 2016, en la cual se detalla que en pacientes con enfermedad hepática crónica avanzada la dosis diaria de IBP recomendada a corto plazo es de 20 mg.(33).

Otra variable importante que podría precipitar el desarrollo de la EH es el estreñimiento de acuerdo al artículo de Bellafante et al y Poudyal et al., ambos artículos de revisión publicados el 2023 y 2019 respectivamente, lo cual concuerda con el análisis del presente trabajo donde esta variable representó un 31% en el primer grupo y un 15.5% en el segundo grupo ( $p= 0.048$ ). (34,35)

El uso de Benzodiacepinas y antipsicóticos en el estudio de Watson J. y col realizado en Dinamarca en el 2016, donde además de evaluar la asociación de IBP y EH se analizó el efecto de estos medicamentos en pacientes con cirrosis y ascitis, encontrando que representaba un riesgo de desarrollo de EH; en el presente estudio no se evidencia dicha asociación, lo cual guarda relación al tiempo de uso y la población que hace uso de estos medicamentos, la cual es mínima y dado que solo se indica en casos excepcionales en pacientes cirróticos.(30,36)

En el análisis multivariado es necesario destacar que se evidenció que el uso de IBP es un factor asociado a desarrollo de EH en la población cirrótica ajustado por variables como uso de lactulosa, edad y antecedente de encefalopatía hepática; estableciéndose de esta manera como factores independientes de riesgo la edad y antecedente de EH para desarrollo de esta patología. Por lo tanto, es necesario realizar estudios futuros prospectivos para determinar de manera concluyente y corroborar los hallazgos encontrados.

## V. LIMITACIONES

- El estudio presentado corresponde a un diseño de casos y controles, por lo cual se encontrará limitado por el sesgo del registro de la base de datos, debido a que fue recogida únicamente de las historias clínicas y electrónicas, siendo esta

la base de donde se recoge el dato de uso de IBP, sin embargo no se puede corroborar con certeza el consumo del medicamento indicado, ni el tiempo de enfermedad real, ni la dosis de IBP usada .

- Debido al pequeño tamaño de muestra utilizado para este estudio, varios de los resultados secundarios analizados no fueron estadísticamente significativos.

## **VI. CONCLUSIONES**

- El uso de inhibidor de bomba de protones es un factor asociado a desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes cirróticos.
- La frecuencia del uso de inhibidor de bomba de protones en pacientes cirróticos que desarrollaron encefalopatía hepática fue de 56.9 %.
- La frecuencia del uso de inhibidor de bomba de protones en pacientes cirróticos que no desarrollaron encefalopatía hepática fue de 34.5 %.
- La razón entre consumo de IBP versus no consumo de IBP es 2,51 veces en los pacientes con Encefalopatía hepática en comparación a los pacientes sin esta patología.
- El uso de inhibidor de bomba de protones es un factor asociado a desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes cirróticos ajustado por las variables uso de lactulosa, edad y antecedente de EH.

## **VII. RECOMENDACIONES**

- Teniendo en cuenta los hallazgos del estudio, se recomienda el uso de medicamentos alternativos al IBP como parte del manejo de las patologías dispépticas como la Ranitidina, Magaldrato, Sucralfato, procinéticos (metoclopramida, mosaprida, cisaprida), incluso medidas higiénico dietéticas.

- Se sugiere reservar el uso de IBP para patologías donde son estrictamente necesarias ( HDA por úlcera péptica demostrada, pacientes críticamente enfermos)
- Se sugiere la realización de más estudios futuros prospectivos, con un mayor tamaño muestral para determinar en mejor magnitud el impacto del IBP en el desarrollo de la EH.
- Se debe educar a los pacientes cirróticos para que acudan con un profesional sanitario y evitar la automedicación con IBP, además de la importancia de seguir las pautas establecidas en cuanto al tratamiento de este fármaco con respecto a la dosis correcta y al tiempo de uso.

#### **VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1. Tsung H, Hsing F, Chih T, Chen T, Chih T. Efecto de los inhibidores de la bomba de protones en la hospitalización sobre la mortalidad de pacientes con encefalopatía hepática y cirrosis, pero sin hemorragia gastrointestinal activa. *Clínicas e Investigación en Hepatología y Gastroenterología*, 2018, volumen 42, número 4,353-359.
2. Fasullo M, Prashanth R, Qi L, Jomol P, Guilarte W, Holzwanger E, Gyongyi S. Los inhibidores de la bomba de protones aumentan la gravedad de la encefalopatía hepática en pacientes cirróticos. *World J Hepatol*, 2019, volumen 11, número 6,522-530
3. Harrison S, Gawrieh S, Roberts K, Lisanti C .Prospective evaluation of the prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and steatohepatitis in a large middle-aged US cohort. *J Hepatol*. 2021, 75(2):284-291.
4. Castillo C. Flores F. Mortalidad por enfermedades digestivas no neoplásicas en la población adulta del Perú, 2010-2015. En: *Anales de la Facultad de Medicina. UNMSM. Facultad de Medicina*, 2019. p. 39-44.
5. Nardelli S, Gioia S, Ridola L, Farcomeni A, Merli M, Riggio O. Inhibitors Are Associated With Minimal and Overt Hepatic Encephalopathy and Increased Mortality in Patients With Cirrhosis. *Hepatología AASLD*. 2019. Vol 70, pp 640-649
6. Wijdicks E. Encefalopatía hepática. *N Engl J Med*. 2016; 375, pp1660-1670.

7. Vilstrup H, Amodio P, Mullen KD, Weissenborn K, Wong P. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology*. 2014 ;60(2):715-35
8. Zhu J, Mendez N, Yu H, Yoshida, Qi X, E Zhang X, Deng H, Wang R. Asociación de inhibidores de la bomba de protones con el riesgo de encefalopatía hepática durante la hospitalización por cirrosis hepática. *United European Gastroenterology J*. 2018; 6: 1179-1187.
9. Rodríguez I, Martínez J. Efectos secundarios de inhibidores de la bomba de protones en pacientes con gastritis. Centro de gastroenterología de la ciudad sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar, noviembre 2015 – enero 2016. UNPHU.
10. 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. *Hepatología*. 2016; 64: 1265-1272.
11. Tsai C, Chen Mu, Wang Yen, Chu Chi. Proton Pump Inhibitors increase risk for hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis in a population study. *Gastroenterology* 2017; 152:134–141.
12. Zhang X, Yang, M, Hu J, La terapia con inhibidores de la bomba de protones no afecta en el pronóstico de pacientes con descompensación aguda. *Fronteras en Medicina*, 2022, volumen 8, pp 23-29
13. Yang F, Li A. Alteraciones del microbioma intestinal humano en la cirrosis hepática. *Naturaleza* 2014; 513 : 59–64.
14. Yamamoto K, Ishigami M, Honda T. Influencia de los inhibidores de la bomba de protones en la microbiota en pacientes con enfermedad hepática crónica. *Hepatol Internacional* 2019; 13 : 234–44.
15. De Roza M, Kai L, Kwek A, Ang T, Kam J, Chan Y. El uso de inhibidores de la bomba de protones aumenta la mortalidad y la descompensación hepática en la cirrosis hepática. *Mundial J Gastroenterol*. 2019; 25 (33): 4933-4944. doi: 10.3748 / wjg.v25.i33.4933.
16. Mohamed I, Elsaid P. Epidemiología de la encefalopatía hepática. *Clinics in Liver Disease*, 2020-05-01, Volumen 24, Número 2, Páginas 157-174.
17. Hadjihambi A, Arias N, Sheikh, M. Encefalopatía hepática: una revisión crítica actual. *Hepatol Int*. 2018.vol 12, pp 135-147
18. INEI. Perú, perfil sociodemográfico 2017. Disponible en:

[https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1539/cap01.pdf](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1539/cap01.pdf)

19. Instituto nacional de estadística e informática. La Libertad. características de la población.2018. Disponible en: [https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1575/13TOMO\\_01.pdf](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1575/13TOMO_01.pdf)
20. Chacón B, Osoria L. Índice de Charlson como predictor de supervivencia. *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular*. Volumen 23, No 2 .2017. 1561-2937
21. Reddy S, Civan M, De Child-Pugh al modelo de enfermedad hepática en etapa terminal: decidir quién necesita un trasplante de hígado. *Med Clin North Am*. 2016. Volumen 100, número 3, pp 449-64,
22. Klímová K, Padilla C, Ávila J. Epidemiología de las infecciones bacterianas en pacientes con cirrosis hepática, experiencia de un centro español de atención terciaria. *Biomédica*, 2016, volumen 36, número 1, pp 21-32
23. Pantham G , Post A, Venkat D. y col. Una nueva mirada a los precipitantes de encefalopatía hepática manifiesta en la cirrosis. *Dig Dis Sci* 62, 2166-2173 (2017). <https://doi.org/10.1007/s10620-017-4630>
24. Moon A, Jiang Y, Rogal S, Tapper E, Lieber S, Barritt A. Las prescripciones de opioides están asociadas con encefalopatía hepática en una cohorte nacional de pacientes con cirrosis compensada *Aliment Pharmacol Ther*. 2020, <https://doi.org/10.1111/apt.15639>
25. Sakamaki A, Kamimura K, Yokoo T, Osaki A, Yoshikawa S, Arao Y, Setsu T El pronóstico y la incidencia de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática tratados con inhibidores de la bomba de protones: un estudio retrospectivo multicéntrico en Japón. *Medicina*, 2021, volumen 100, número 32, PMID: 34397919
26. Moran S, López M, García M, Rodríguez G. Current approach to treatment of minimal hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis. *Mundial J Gastroenterol*. 14 de junio de 2021; 27 (22): 3050-3063. doi: 10.3748 / wjg.v27.i22.3050.
27. Nawaz F , Nawaz R ,Sadiq F . Causas comunes de encefalopatía hepática en Govt. Hospital Docente Shahdara. *Revista de ciencias médicas y de la salud de Pakistán*, 2018, volumen 12, nro 4, página 1497-1499.

28. Tapper E , Henderson J, Baki J, Parikh N. Incidencia y predictores de encefalopatía hepática en una cohorte poblacional de estadounidenses mayores con cirrosis: papel de los opiáceos, las benzodiazepinas y los inhibidores de la bomba de protones (IBP). *Hepatology* . 2018; 68 :138A.
29. Hudson M. , Schuchmann M. Manejo a largo plazo de la encefalopatía hepática con lactulosa y/o rifaximina: una revisión de la evidencia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* , 2019 , págs . 434-450 ,
30. Bajaj J , Lauridsen M ,Tapper E .Cuestiones importantes no resueltas en el tratamiento de la encefalopatía hepática: un consenso ISHEN, *Am J Gastroenterol* , 115 ( 2020 ) , págs. 989-1002
31. Carlos A Andrade-Castellanos<sup>1</sup> Luis E Colunga-Lozano. Metanálisis: prevención primaria de la encefalopatía hepática con lactulosa en pacientes cirróticos con hemorragia digestiva . *Med Int Méx* 2015;31:380-388.
32. Cole H., Pennycook S., Hayes P . El impacto de la terapia con inhibidores de la bomba de protones en pacientes con enfermedad hepática , 2016, Volumen 44 , Número 11-12 , Páginas 1213-1223
33. Gonzales A , García C , Management of routine use drugs in advanced chronic liver Disease , 2017 , VOL 39
34. Bellafante D, Gioia S, Faccioli J, Riggio O, Ridola L, Nardelli S. Old and New Precipitants in Hepatic Encephalopathy: A New Look at a Field in Continuous Evolution. *J Clin Med*. 2023 ;12(3):1187.
35. Poudyal N, Chaudhary S., Paudel B, Basnet B, Mandal A., Kafle P. Factores precipitantes y resultados del tratamiento de la encefalopatía hepática en la cirrosis hepática. *Cureus*. 2019; 11 edición , pag 43-63.
36. Watson H, Vilstrup H, Jepsen P. Benzodiazepines and risk for hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis and ascites. *United European Gastroenterol J*. 2018 , vol 3, pag 407-412.

## IX. ANEXOS

### ANEXO N°01 CRITERIOS DE WEST HEAVEN

Grado	Características
0	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sin cambios detectables en la personalidad o el comportamiento.</li><li>• Sin asterixis.</li></ul>
1	<ul style="list-style-type: none"><li>• Falla en el conocimiento, disminución de la capacidad de atención, trastornos del sueño y alteraciones del humor.</li><li>• Puede haber asterixis.</li></ul>
2	<ul style="list-style-type: none"><li>• Letargia, desorientación en el tiempo, amnesia de eventos recientes, pensamientos inapropiados, dificultades en el habla.</li><li>• Asterixis presente.</li></ul>
3	<ul style="list-style-type: none"><li>• Somnolencia, confusión, desorientación en el espacio, comportamientos extraños, clonus, nistagmus, signo de Babinski positivo.</li><li>• Usualmente no hay asterixis.</li></ul>
4	<ul style="list-style-type: none"><li>• Coma, no hay respuesta verbal ni visual.</li></ul>

### ANEXO N°02 Índice de comorbilidad de Charlson.

Enfermedades comórbidas	Puntuación asignada
Cardiopatía Isquémica	1
Insuficiencia cardíaca congestiva	1
Enfermedad vascular periférica	1
Enfermedad cerebrovascular	1
Demencia	1
Enfermedad pulmonar crónica	1
Enfermedad reumática	1
Úlcera péptica	1
Enfermedad hepática leve	1
Hipertensión Arterial	1
Diabetes Mellitus	2
Hemiplejía o paraplejía	2
Enfermedad renal	2
Tumores malignos	2
Enfermedad hepática	3

### ANEXO N°03: ESCALA CHILD PUGH

Parámetros	Puntos asignados		
	1	2	3
<b>Ascitis</b>	Ausente	Leve	Moderada
<b>Bilirrubina, mg/dL</b>	</= 2	2-3	>3
Albúmina, g/dL	>3,5	2,8-3,5	<2,8
<b>Tiempo de protrombina</b> * Segundos sobre el control * INR	1-3 <1,8	4-6 1,8-2,3	>6 >2,3
<b>Encefalopatía</b>	No	Grado 1-2	Grado 3-4

Grado	Puntos	Sobrevida al año (%)	Sobrevida a 2 años (%)
A: enfermedad bien compensada	5-6	100	85
B: compromiso funcional significativo	7-9	80	60
C: enfermedad descompensada	10-15	45	35

### ANEXO N°04: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

<b>I.-DATOS GENERALES</b>		
<b>NRO DE HISTORIA CLÍNICA:</b>		
<b>EDAD:</b>		
<b>SEXO :</b>	<b>FEMENINO ( )</b>	<b>MASCULINO ( )</b>
<b>ZONA DE PROCEDENCIA:</b>		
<b>ZONA RURAL ( )</b>	<b>ZONA URBANA ( )</b>	
<b>II.- VARIABLES DEPENDIENTE E INDEPENDIENTE</b>		
<b>INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES:</b>	<b>SI( )</b>	<b>NO ( )</b>
<b>ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA:</b>	<b>SI( )</b>	<b>NO ( )</b>

<b>III.- VARIABLES INTERVINIENTES:</b>			
<b>ÍNDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON: .....PUNTOS</b>			
<b>DOSIS DE IBP(Omeprazol):</b>	<b>20 MG ( )</b>	<b>40 MG( )</b>	<b>NO ( )</b>
<b>HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA</b>	<b>SI ( )</b>	<b>NO ( )</b>	
<b>ESCALA CHILD PUGH:</b>	<b>A ( )</b>	<b>B ( )</b>	<b>C ( )</b>
<b>INFECCIÓN:</b>			
• <b>PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA ( )</b>			
• <b>NEUMONÍA ( )</b>			
• <b>ITU ( )</b>			
• <b>OTRA INFECCIÓN ( )</b>			
<b>USO DE OPIÁCEOS:</b>	<b>SI( )</b>	<b>NO ( )</b>	
<b>USO DE BENZODIACEPINAS:</b>	<b>SI( )</b>	<b>NO ( )</b>	
<b>USO DE ANTIPSICÓTICOS:</b>	<b>SI( )</b>	<b>NO ( )</b>	
<b>TIEMPO DE ENFERMEDAD:</b>	<b>.....AÑOS</b>		
<b>USO DE LACTULOSA:</b>	<b>SI( )</b>	<b>NO ( )</b>	
<b>ANTECEDENTE DE EH</b>	<b>SI( )</b>	<b>NO ( )</b>	
<b>ESTREÑIMIENTO</b>	<b>SI( )</b>	<b>NO ( )</b>	

## ANEXO N°4: AUTORIZACIÓN DE ESSALUD



"Año del fortalecimiento de la soberanía nacional"

RED ASISTENCIAL LA LIBERTAD  
OFICINA DE CAPACITACION, INVESTIGACION Y DOCENCIA  
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA

PI N° 25 CIYE- O.C.I.Y D-RALL-ESSALUD-2022

### CONSTANCIA N° 31

El presidente del Comité de Investigación de la Red Asistencial La Libertad – ESSALUD, ha aprobado el Proyecto de Investigación Titulado:

**"INHIBIDOR DE LA BOMBA DE PROTONES COMO FACTOR ASOCIADO DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA EN PACIENTES CIRRÓTICOS "**



Al finalizar el desarrollo de su proyecto deberá alcanzar un ejemplar del trabajo desarrollado via virtual al email (capacitacionrall@gmail.com), según Directiva N° 04-IETSI-ESSALUD-2016, a la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia - GRALL, caso contrario la información del Trabajo de Investigación no será avalada por ESSALUD.

Trujillo, 13 de mayo del 2022

  
Dr. Andrés Sánchez Rey  
PRESIDENTE  
Comité de Investigación  
Red Asistencial La Libertad  


  
Dr. Daniel Víctor Koon  
A.7.6.00-001

## ANEXO N°5: RESOLUCIÓN DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS



**UPAO** | Facultad de Medicina Humana  
DECANATO

Trujillo, 22 de abril del 2022

### RESOLUCION N° 0623-2022-FMEHU-UPAO

**VISTO**, el expediente organizado por Don (ña) **PESANTES CARRASCO ANA CLAUDIA** alumno (a) de la Escuela Profesional de Medicina Humana, solicitando **INSCRIPCIÓN** de proyecto de tesis Titulado **"INHIBIDOR DE LA BOMBA DE PROTONES COMO FACTOR ASOCIADO DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA EN PACIENTES CIRRÓTICOS"**, para obtener el Título Profesional de Médico Cirujano, y;

#### **CONSIDERANDO:**

Que, el (la) alumno (a) **PESANTES CARRASCO ANA CLAUDIA** ha culminado el total de asignaturas de los 12 ciclos académicos, y de conformidad con el referido proyecto revisado y evaluado por el Comité Técnico Permanente de Investigación de la Escuela Profesional de Medicina Humana, de conformidad con el Oficio N° **0316-2022-CI-FMEHU-UPAO**;

Que, de la Evaluación efectuada se desprende que el Proyecto referido reúne las condiciones y características técnicas de un trabajo de investigación de la especialidad;

Que, de conformidad a lo establecido en la sección III – del Título Profesional de Médico Cirujano y sus equivalentes, del Reglamento de Grados y Títulos Artículo del 26 al 29, el recurrente ha optado por la realización del **Proyecto de Tesis**;

Que, habiéndose cumplido con los procedimientos académicos y administrativos reglamentariamente establecidos, por lo que el Proyecto debe ser inscrito para ingresar a la fase de desarrollo;

Estando a las consideraciones expuestas y en uso a las atribuciones conferidas a este despacho;

#### **SE RESUELVE:**

- Primero.-** **AUTORIZAR** la inscripción del Proyecto de Tesis Titulado **"INHIBIDOR DE LA BOMBA DE PROTONES COMO FACTOR ASOCIADO DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA EN PACIENTES CIRRÓTICOS"**, presentado por el (la) alumno (a) **PESANTES CARRASCO ANA CLAUDIA** en el registro de Proyectos con el N° **4169** por reunir las características y requisitos reglamentarios declarándolo expedito para la realización del trabajo correspondiente.
- Segundo.-** **REGISTRAR** el presente Proyecto de Tesis con fecha **22.04.22** manteniendo la vigencia de registro hasta el **22.04.24**.
- Tercero.-** **NOMBRAR** como Asesor de la Tesis al profesor (a) **ALIAGA DÍAZ ROGER MARCILIO**
- Cuarto.-** **DERIVAR** al Señor Director de la Escuela Profesional de Medicina Humana para que se sirva disponer lo que corresponda, de conformidad con la normas Institucionales establecidas, a fin que el alumno cumpla las acciones que le competen.
- Quinto.-** **PONER** en conocimiento de las unidades comprometidas en el cumplimiento de lo dispuesto en la presente resolución.

**REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE.**

  
JUAN DIAZ PLASEENCIA  
Decano (e)

  
SECRETARÍA DE FACULTAD  
ELEN ADELA CACERES ANDONAIRE  
Secretaria de Facultad

## ANEXO N°6: RESOLUCIÓN DE COMITÉ DE ETICA



# UPAO

VICERRECTORADO DE INVESTIGACION  
Comité de Bioética

### RESOLUCIÓN COMITÉ DE BIOÉTICA N°0100-2022-UPAO

Trujillo, 25 de abril de 2022

**VISTO**, la solicitud de fecha 23 de abril de 2022 presentada por el (la) alumno (a) PESANTES CARRASCO ANA CLAUDIA, quien solicita autorización para realización de investigación, y;

#### **CONSIDERANDO:**

Que por solicitud, el (la) alumno (a) PESANTES CARRASCO ANA CLAUDIA solicita se le de conformidad a su proyecto de investigación, de conformidad con el Reglamento del Comité de Bioética en Investigación de la UPAO.

Que en virtud de la Resolución Rectoral N° 3335-2016-R-UPAO de fecha 7 de julio de 2016, se aprueba el Reglamento del Comité de Bioética que se encuentra en la página web de la universidad, que tiene por objetivo su aplicación obligatoria en las investigaciones que comprometan a seres humanos y otros seres vivos dentro de estudios que son patrocinados por la UPAO y sean conducidos por algún docente o investigador de las Facultades, Escuela de Posgrado, Centros de Investigación y Establecimiento de Salud administrados por la UPAO.

Que en el presente caso, después de la evaluación del expediente presentado por el (la) alumno (a), el Comité Considera que el mencionado proyecto no contraviene las disposiciones del mencionado Reglamento de Bioética, por tal motivo es procedente su aprobación.

Estando a las razones expuestas y de conformidad con el Reglamento de Bioética de Investigación;

#### **SE RESUELVE:**

**PRIMERO: APROBAR** el proyecto de investigación: INHIBIDOR DE LA BOMBA DE PROTONES COMO FACTOR ASOCIADO DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA EN PACIENTES CIRRÓTICOS.

**SEGUNDO: DAR** cuenta al Vicerrectorado de Investigación.

**REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE.**

*Dr. José Guillermo González Cabeza*  
*Presidente del Comité de Bioética*  
**UPAO**

