

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**Factores de riesgo para el desarrollo de sepsis en pacientes cirróticos
adultos**

Área de investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor:

Díaz Díaz, José Franco César

Jurado evaluador:

Presidente: Rodríguez Chávez, Luis Ángel

Secretario: Fernández Rodríguez, Lisset Jeanette

Vocal: Chávez Cruzado, Edward Valdemar

Asesora:

Romero Díaz, Melissa Ysabel

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-4343-0353>

Trujillo – Perú

2024

Fecha de sustentación: 27/03/24

INFORME DE ORIGINALIDAD

7%

INDICE DE SIMILITUD

7%

FUENTES DE INTERNET

3%

PUBLICACIONES

4%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

hdl.handle.net

Fuente de Internet

4%

2

repositorio.upao.edu.pe

Fuente de Internet

1%

3

Submitted to Universidad de San Martín de Porres

Trabajo del estudiante

1%

4

Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego

Trabajo del estudiante

1%

Excluir citas Activo

Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%



Melissa Y. Romero Diaz
MEDICINA INTERNA
C.R.P. 45579 - I.D.M.E. 27455
Hospital de Alta Complejidad
"VIRGEN DE LA PUERTA"
ESSALUD

Declaración de originalidad

Yo, **Melissa Ysabel Romero Díaz**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesora de la tesis de investigación titulada **“Factores de riesgo para el desarrollo de sepsis en pacientes cirróticos adultos”**, autor José Franco César Díaz Díaz, dejo constancia lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud del 7%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 28 de marzo del 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierten indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 28 de marzo del 2024.

ASESORA

Dra. Romero Díaz, Melissa Ysabel

DNI: 16803764

<https://orcid.org/0000-0003-4343-0353>



AUTOR

Díaz Díaz, José Franco César

DNI: 76480996

<https://orcid.org/0000-0002-6713-3399>

DEDICATORIA

A Dios, por darme la vida, por iluminar mi camino, por darme las fuerzas para levantarme cada día y permitirme lograr cada objetivo.

A mi abuelo, quien desde el cielo me acompaña en todo momento, aún recuerdo aquella vez cuando estando tu en el hospital, escuchaste que llamaron a un doctor Franco Díaz y soñabas con que algún día ese doctor fuera yo. ¡Esto es para ti!

A mi madre, por brindarme su apoyo incondicional en cada paso, por ser mi gran motivadora y creer en mí en todo momento.

A Josie, por hacer de mis días más bellos, por acompañarme a lo largo de todo este camino. Soy un afortunado de poder estar a tu lado.

A todos mis pacientes, por ser mis grandes maestros, por la paciencia, regalarme una sonrisa y confiar siempre en mí.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Emérito Zavala, por brindarme siempre sabios consejos y acompañarme desde el inicio de la carrera.

Al Dr. Víctor Lizarzaburu, por apoyarme en la realización de este trabajo y brindarme su amistad.

A mi asesora, la Dra. Melissa Romero; por su paciencia y su tiempo en la elaboración de este trabajo.

A mis amigos, quienes me acompañaron a lo largo de este camino y me brindaron todo su apoyo y comprensión. ¡Son lo máximo!

RESUMEN

Objetivos: Determinar los factores de riesgo que se encuentran asociados al desarrollo de sepsis en paciente cirróticos adultos atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de tipo observacional, analítico, retrospectivo, de casos y controles sobre una población de 164 pacientes. Se tomo como unidad de muestreo las historias clínicas seleccionadas según los criterios planteados en el estudio, comprendidas entre los años 2018 y 2022. Se realizó análisis bivariado usando como medida de riesgo el odds ratio; cuyo intervalo de confianza fue del 95%, así mismo se utilizó la prueba Chi Cuadrado para determinar la asociación de estos.

Resultados: El promedio de edad fue de 67.42 años, donde el 52% fueron hombres y el 48% mujeres. Las comorbilidades ($p=0.008$, OR=2.32, IC:1.24-4.35), el estadio cirrótico ($p=0.000$), la hipoalbuminemia ($p=0.001$, OR=4.97, IC:1.76-13.99), el INR elevado ($p=0.000$, OR=5.04, IC:2.58-9.83) y los procedimientos invasivos ($p=0.003$, OR=2,58, IC:1.37-4.85) evidenciaron asociación significativa con la presencia de sepsis. La edad ($p=0.099$, OR=1,85, IC:0.89-3.85), el género ($p=0.754$, OR=0.91, IC:0.49-1.67) y la antibioticoterapia previa ($p=0.6$, OR=0.83, IC:0.42-1.65) no demostraron asociación significativa a la sepsis.

Conclusión: Las comorbilidades, el estadio cirrótico, la hipoalbuminemia, el INR elevado y los procedimientos invasivos son factores de riesgo para el desarrollo de sepsis en pacientes cirróticos adultos. La edad, el sexo y la antibioticoterapia previa no demostraron ser factores asociados al desarrollo de sepsis.

Palabras clave: Cirrosis hepática, factores de riesgo, sepsis, hipoalbuminemia, comorbilidades.

ABSTRACT

Objective: Determine the risk factors that are associated with the development of sepsis in adult cirrhotic patients treated at the Víctor Lazarte Echegaray Hospital in Trujillo.

Materials and methods: An observational, analytical, retrospective, case-control study was carried out on a population of 164 patients. The medical record selected according to the criteria established in the study, between the years 2018 and 2022, were taken as the sampling unit. Bivariate analysis was carried out using the odds ratio as a risk measure; whose confidence interval was 95%; the Chi square test was also used to determinate their association.

Results: The average age was 67.42 years, where 52% were men and 48% women. Comorbidities ($p=0.008$, $OR=2.32$, $CI:1.24-4.35$), cirrhotic stage ($p=0.000$), hypoalbuminemia ($p=0.001$, $OR=4.97$, $CI:1.76-13.99$), high INR ($p=0.000$, $OR=5.04$, $CI:2.58-9.83$) and invasive procedures ($p=0.003$, $OR=2.58$, $CI:1.37-4.85$) showed a significant association with the presence of sepsis. Age ($p=0.099$, $OR=1.85$, $CI:0.89-3.85$), gender ($p=0.754$, $OR=0.91$, $CI:0.49-1.67$) and previous antibiotic therapy ($p=0.6$, $OR=0.83$, $CI:0.42-1.65$) did not demonstrate a significant association with sepsis.

Conclusion: Comorbidities, cirrhotic stage, hypoalbuminemia, elevated INR, and invasive procedures are risk factors for the development of sepsis in adult cirrhotic patients. Age, sex and previous antibiotic therapy did not prove to be factors associated with the development of sepsis.

Keywords: Liver cirrhosis, risk factors, sepsis, hypoalbuminemia, comorbidities.

PRESENTACION

De acuerdo con el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, presento la Tesis Titulada “FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE SEPSIS EN PACIENTES CIRROTICOS ADULTOS”, un estudio observacional retrospectivo de tipo casos y controles, cuyo objetivo es establecer si la edad, sexo, comorbilidades, la antibioticoterapia previa, el estadio cirrótico, la hipoalbuminemia, el INR elevado y los procedimientos invasivos son factores de riesgo asociados al desarrollo de sepsis en pacientes cirróticos adultos, con la finalidad de contribuir a un mayor conocimiento y mejor manejo de este grupo de pacientes.

Por lo tanto, someto la presente Tesis para obtener el Título de Médico Cirujano a evaluación del Jurado.

INDICE

CARATULA	1
DEDICATORIA	4
AGRADECIMIENTOS	5
RESUMEN	6
ABSTRACT	7
PRESENTACION	8
I. INTRODUCCION	9
II. MATERIAL Y METODO	16
III. RESULTADOS	23
IV. DISCUSION	29
V. CONCLUSIONES	35
VI. RECOMENDACIONES	36
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	37
VIII. ANEXOS	41

I. INTRODUCCION

La cirrosis hepática es una enfermedad crónica prevalente a nivel mundial, ubicada dentro de las diez primeras causas de mortalidad (1); y dentro de las cinco primeras causas de muerte en nuestro país, con una tasa de mortalidad cercana al 10% (2). Encontramos aquí un estado de inmunosupresión que conlleva a la adquisición de diversas complicaciones, dentro de ellas las más frecuentes son las infecciones bacterianas. Estas se presentan hasta en un 90% de todos los casos (3), cuya tasa de letalidad según diversos estudios puede alcanzar valores de hasta 30 % en comparación con la población general (1,2).

La sepsis es una enfermedad frecuente en nuestro medio y el mundo. Esta enfermedad comparte similitudes con los pacientes cirróticos, puesto que desarrollan un síndrome clínico caracterizado por cambios circulatorios que inducen un estado de disfunción en varios órganos (5). Ambos cuadros de forma independiente están asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados (4), por lo que su aparición de forma conjunta conlleva aún más a elevar el riesgo de mortalidad e implican la necesidad de instaurar un manejo terapéutico inmediato, donde el tiempo es de vital importancia. La mortalidad intrahospitalaria de los pacientes cirróticos puede aumentar hasta un 70% si se produce un choque séptico (3).

En lo que respecta a los factores de riesgo, hay evidencia que avala a la edad como predisponente. A mayor edad es esperable encontrar una disminución en el adecuado funcionamiento de los órganos (6), dado que habrá una menor respuesta inmunitaria y mayor predisposición a infecciones. Las comorbilidades condicionan la salud de los pacientes, ya que muchas inducen a un estado proinflamatorio y esto a su vez, empeora el funcionamiento del sistema inmunitario. Un estudio propuesto por Yang et al. determinó que la diabetes por si sola era un factor independiente asociado a mortalidad (7). Esto

es avalado por Johnson et al. quien además concluye que, a mayor número de comorbilidades, mayor es el riesgo de desarrollar infecciones y complicaciones, dentro de ellas la sepsis. Esta última se presentó en un 83% de pacientes con cirrosis que en aquellos que no tenían esta enfermedad de base (8).

Los antibióticos en la cirrosis previenen las infecciones de origen bacteriano y otras complicaciones propias de la cirrosis como la hemorragia varicosa recurrente, el Síndrome hepatorenal y la muerte (9,10). Sin embargo, su uso excesivo e indiscriminado ha llevado al desarrollo de resistencia a estos medicamentos; ocasionado una respuesta ineficiente tanto de profilaxis antibiótica como de la antibioticoterapia empírica estándar. Por todo esto, prevenir la resistencia a múltiples fármacos es esencial para preservar la salud de los pacientes.

La evolución de la cirrosis se caracteriza por episodios de descompensación hepática, generalmente desencadenados por un proceso infeccioso (11). La hipertensión portal es la complicación más grave y frecuente de hepatopatías crónicas y se puede manifestar a través de sangrados por varices esofágicas, ascitis, peritonitis bacteriana espontánea (PBE), encefalopatía de origen hepático, bacteriemia, hiperesplenismo, entre otros (9,12); siendo estas, puerta de entrada para diversos agentes infecciosos.

Otros factores asociados son la hipoalbuminemia y el Índice Internacional Normalizado (INR). Por un lado, estos pacientes tienden a producir una menor cantidad de proteínas, dentro de ellas la albúmina; la cual tiene una relación estrecha con la inmunidad de estos pacientes. Esto es porque dependiendo de su concentración, será su unión con los antibióticos (11). Por otra parte, el INR elevado es un hallazgo frecuente en pacientes con cirrosis secundaria a Hepatitis B y C (13); la cual predispone a desarrollar múltiples complicaciones: mayores pérdidas sanguíneas, empeorar el estado de choque, entre otras.

Los procedimientos invasivos son también factores de riesgo asociados debidos a que muchos de estos pacientes durante su hospitalización son sometidos a diversos procedimientos con fines diagnósticos o terapéuticos (3),

los cuales son puerta de entrada a agentes infecciosos y por ende aumentan el riesgo de desarrollar infecciones.

Ruiz García, et al (Trujillo, 2019) realizaron una cohorte, observacional y prospectivo con el fin de caracterizar, establecer parámetros que permitan predecir infecciones y muerte en pacientes cirróticos. Se estudio un total de 66 pacientes durante los años 2015 a 2018 encontrando que la frecuencia de infecciones fue de un 37.9%, los hemocultivos aislaron gérmenes Gram negativos en un 85.7%. Se determinó que el riesgo de mortalidad a 30 días en aquellos pacientes que se encontraban hospitalizados fue de un 12.1%. Se estableció a la PBE como factor independiente asociado a mortalidad ($p=0.02$). Otros factores asociados fueron: valor MELD > 13.5 ($p=0.03$), el Tiempo de protrombina (TP) elevada ($p=0.03$) y el estado Child Pugh clase C ($p=0.02$) (1).

Yang Q, et al (China, 2019) realizaron una cohorte retrospectiva en un total de 2888 pacientes, con la finalidad de analizar factores de riesgo y desarrollar una herramienta predictiva para el desarrollo de bacteriemia en pacientes cirróticos. Encontraron que el conteo de leucocitos (OR: 1.094), La proteína C reactiva (OR: 1.005), la exposición antibioticoterapia previa (OR:4.556), la albúmina (OR: 0.904), el conteo de plaquetas (OR: 0.996) y la creatinina sérica están asociadas a menor riesgo de desarrollar bacteriemia en este grupo de pacientes (7).

Chan CT, et al (Taiwán, 2022) realizaron un estudio cuya población de estudio la comprendieron 642 pacientes, donde buscaron establecer factores de riesgo para sepsis en pacientes cirróticos sometidos a endoscopia digestiva, así como establecer una estrategia eficaz para prevenir esta complicación. Del total, 36 pacientes (10.5%) desarrollaron sepsis dentro de las 48 horas tras el procedimiento, de los cuales fue mas frecuente en pacientes cirróticos que en aquellos que no la presentaban (22.2% vs 9.6%). Los factores asociados a sepsis fueron el estadio Child B y C (OR: 3.8 y 14.13 respectivamente) e hidrotórax hepático (OR: 4.85) (13).

Chu-Nan L, et al (China, 2019) estudiaron un total de 122 pacientes cirróticos hospitalizados por desarrollar infección de piel y partes blandas (IPPB). Del total, se obtuvieron hemocultivos positivos en 23 pacientes (18.9%). El riesgo de mortalidad en este grupo fue de 9%. De todos los hemocultivos, fueron positivos con mayor frecuencia en aquellos pacientes diabéticos que aquellos sin esta comorbilidad ($p < 0.001$; OR: 1.98). La hipoalbuminemia (OR: 6.28) y los hemocultivos positivos (OR: 2.05) fueron factores asociados de forma independiente a mortalidad y estancia hospitalaria prolongada (14).

La presente investigación estuvo motivada dado que las enfermedades crónicas, dentro de ellas la cirrosis, son cada vez mas frecuentes; por lo que requieren una vigilancia estricta y controles periódicos dado que son propensos a desarrollar diversas complicaciones, dentro de ellas la sepsis. Esta última es una enfermedad muy frecuente en nuestro medio y el mundo, asociada no solo a la cirrosis sino a muchas otras enfermedades; por lo que un manejo adecuado es vital para evitar desenlaces fatales en los pacientes.

Existe poca literatura que estudie de forma conjunta ambas entidades, por lo que con este trabajo buscamos evaluar que factores de riesgo están relacionados a este grupo de pacientes, y de este modo identificar aquellos que estén asociados a mortalidad. El conocimiento de estos permitirá actuar de una forma mas adecuada y concientizar sobre la necesidad de instaurar protocolos de manejo a este grupo específico de pacientes por parte de los distintos servicios hospitalarios.

- **Enunciado problema**

¿La edad, género, comorbilidades, la antibioticoterapia previa, el estadio Cirrótico, la hipoalbuminemia, el INR elevado y los procedimientos invasivos son factores de riesgo para el desarrollo de sepsis en pacientes cirróticos atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo periodo 2018-2022?

- **Objetivos**

- **I..1. General:**

- Determinar si la edad, género, comorbilidades, la antibioticoterapia previa, el estado Cirrótico, la hipoalbuminemia, el INR elevado y los procedimientos invasivos son factores de riesgo para el desarrollo de sepsis en pacientes adultos con Cirrosis hospitalizados en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo 2018-2022.

- **I..2. Específicos:**

- Determinar y comparar la frecuencia de comorbilidades en pacientes con cirrosis que desarrollaron sepsis y aquellos sin sepsis.
 - Establecer y comparar la frecuencia de antibioticoterapia previa en pacientes con cirrosis que desarrollaron sepsis y aquellos sin sepsis.
 - Medir y comparar la frecuencia del Estadio cirrótico en pacientes con cirrosis que desarrollaron sepsis y aquellos sin sepsis.
 - Hallar y comparar la frecuencia de hipoalbuminemia en pacientes con cirrosis que desarrollaron sepsis y aquellos sin sepsis.
 - Describir y comparar la frecuencia de INR elevado en pacientes con cirrosis que desarrollaron sepsis y aquellos sin sepsis.
 - Precisar y comparar la frecuencia de procedimientos invasivos en pacientes con cirrosis que desarrollaron sepsis y aquellos sin sepsis.

- **Hipótesis:**

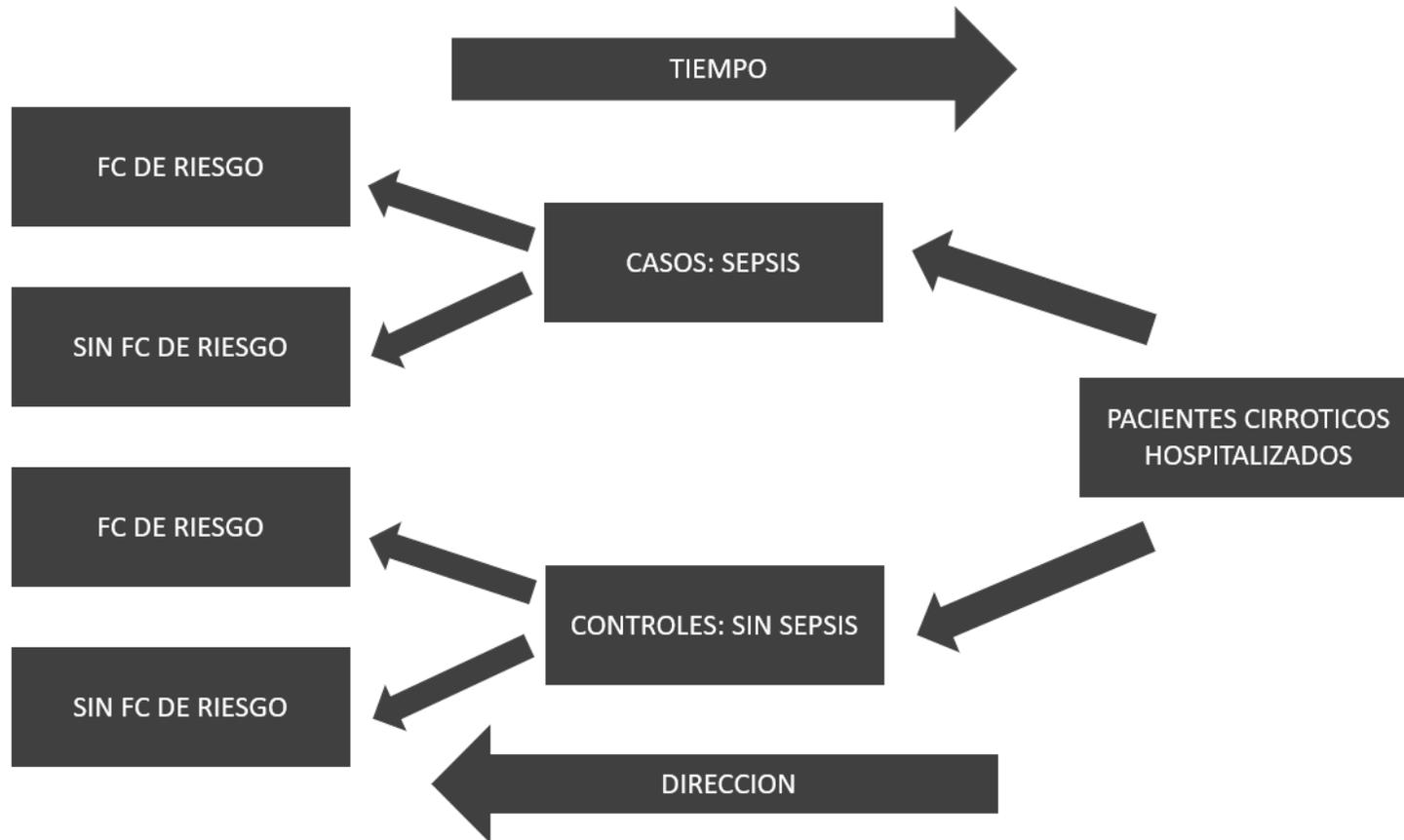
- Hipótesis nula: La edad, género, comorbilidades, la antibioticoterapia previa, el estadio Cirrótico, la hipoalbuminemia, el INR elevado y los procedimientos invasivos no son factores de riesgo asociados al

desarrollo de sepsis en pacientes cirróticos atendidos en el Hospital Víctor Lazarte EcheGARAY de Trujillo.

- Hipótesis alternativa: La edad, género, comorbilidades, la antibioticoterapia previa, el estadio Cirrótico, la hipoalbuminemia, el INR elevado y los procedimientos invasivos son factores de riesgo asociados al desarrollo de sepsis en pacientes cirróticos atendidos en el Hospital Víctor Lazarte EcheGARAY de Trujillo.

II. MATERIAL Y METODO:

- **Tipo de estudio:** Observacional, analítico y retrospectivo.
- **Diseño de estudio:** Casos y controles.



- **Población, muestra y muestreo:**

II..1. **Población de estudio:** Pacientes adultos cirróticos, que cuenten con diagnóstico de sepsis atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray (HVLE) periodo 2018-2022.

II..2. **Criterios de selección:** Adultos diagnosticados con cirrosis hepática confirmada en la hospitalización periodo 2018-2022.

II..2.1. Criterios de inclusión:

- ✓ Pacientes cuya edad sea mayor o igual a 18 años.
- ✓ Pacientes que cuenten con un diagnóstico previo de cirrosis hepática, demostrada con clínica asociada a pruebas de laboratorio, radiología o endoscopia.
- ✓ Pacientes cuya historia clínica cuente con los datos suficientes para hacer el análisis de nuestro estudio.

II..2.1.1. CASOS:

- ✓ Pacientes con diagnóstico de sepsis.

II..2.1.2. CONTROLES:

- ✓ Pacientes que no poseen el diagnóstico de sepsis.

II..2.2. Criterios de exclusión:

- ✓ Pacientes con alguna neoplasia maligna.
- ✓ Pacientes con condiciones que generen inmunodepresión tales como: presencia del virus de inmunodeficiencia adquirida, tratamiento inmunosupresor, etc.

II..3. Muestra y muestreo:

II..3.1. Unidad de análisis:

Pacientes cirróticos con sepsis atendidos en el HVLE que cumplen con los criterios de selección mencionados anteriormente.

II..3.2. Unidad de muestreo:

Historias clínicas seleccionadas según los criterios antes mencionados, tanto para el grupo de casos como de controles.

II.3.3. Tipo de muestreo:

Se llevo a cabo un muestreo probabilístico aleatorio simple, seleccionando las historias clínicas que cumplan con los criterios antes mencionados dentro de la base de datos tanto física como sistemática del HVLE.

II.3.4. Tamaño muestral:

Cálculo del tamaño muestral:

Fórmula: (RJ, 1987)

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

Donde:

φ es el número de controles por caso,

P_1 es la proporción de casos expuestos,

P_2 es la proporción de controles expuestos,

$\bar{P} = \frac{P_1 + \varphi P_2}{1 + \varphi}$ es el promedio ponderado

$z_{1-\alpha/2} = 1.96 =$ Coeficiente de confiabilidad del 95 %

$z_{1-\beta} = 0,8416 =$ Coeficiente asociado a una potencia de la prueba del 80 %

[2] Tamaños de muestra. Estudios de casos y controles. Grupos independientes:

Datos:

Proporción de casos expuestos:	62,500%
Proporción de controles expuestos:	40,674%
Odds ratio a detectar:	2,431
Número de controles por caso:	1
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	82	82	164

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 sin corrección por continuidad.

Se necesitarán 82 pacientes cirróticos con diagnóstico de sepsis y 82 cirróticos sin diagnóstico de sepsis, haciendo un total de 164 pacientes cirróticos atendidos en el HVLE periodo 2018-2022.

- **Variables:**

II..1. Definición operacional:

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICION	REGISTRO
RESPUESTA			
Sepsis	Categórica	Nominal	Si/No
EXPOSICION			
Edad	Categórica	Nominal	≥ 60 años – Si < 60 años - No
Sexo	Categórica	Nominal	Masculino/Femenino
Comorbilidades	Categórica	Nominal	Sí/No
Antibioticoterapia previa	Categórica	Nominal	Sí/No
Estadio cirrótico	Categórica	Nominal	Fase compensada, Fase descompensada o Estadio final
Hipoalbuminemia	Categórica	Nominal	< 3.5 g/dl - Si ≥ 3.5 g/dl - No
INR elevado	Categórica	Nominal	≥ 1.5 UI – Si < 1.5 UI - No
Procedimientos invasivos	Categórica	Nominal	Si/No

II..2. Definición conceptual:

- ✓ **Sepsis:** Paciente con una infección sospechada o documentada con puntaje mayor o igual a 2 según la escala SOFA o quick SOFA (16).
- ✓ **Comorbilidades:** Enfermedad(es) que acompaña(n) a otra enfermedad, siendo esta última el motivo de consulta. Se considerará si es que el paciente presenta alguna(s) de la(s) siguiente(s): Diabetes Mellitus (DM), Hipertensión arterial (HTA), Falla renal aguda y Enfermedad renal crónica (17).

- ✓ **Antibioticoterapia previa:** Tratamiento que consiste en el uso de antibióticos de forma profiláctica durante los últimos 90 días previos a su hospitalización.
- ✓ **Estadio cirrótico:** Pacientes cirróticos que desarrollan alguna(s) complicación(es) propias de la enfermedad. Se definirá según los criterios de D´Amico (18).
- ✓ **Hipoalbuminemia:** Valor de albúmina por debajo de 3.5 gr/dl (19).
- ✓ **INR elevado:** Valores superiores a 1.5 (20,21).
- ✓ **Procedimientos invasivos:** Intervenciones realizadas por el personal sanitario, el(los) cual(es) atraviesa(n) la piel y establece(n) contacto con mucosas. Se considerará si es que el(la) paciente presenta alguna(s) de la(s) siguiente(s): Ventilación mecánica, Catéter venoso central, endoscopías, punción lumbar y cirugía (22).

5) Procedimientos y técnicas:

2.5.1. Técnica de recolección de datos:

- ✓ Luego de obtener la resolución por parte de la “Universidad Privada Antenor Orrego”, procedimos a realizar una solicitud a la oficina de Capacitación e Investigación” del HVLE de Trujillo, pidiendo autorización para ejecutar el proyecto, el cual involucra la recolección de la base de datos.
- ✓ En coordinación con el área de Estadística de dicho hospital, procedimos a realizar una búsqueda usando los términos: “Cirrosis”, “sepsis”, entre otros; basados en los diagnósticos planteados en el CIE-10. Se revisará todas las historias de pacientes con diagnóstico de Cirrosis hepática comprendidos durante el periodo 2018-2022.
- ✓ Las historias clínicas seleccionadas serán aquellas que cumplan con los criterios planteados, tanto de inclusión como de exclusión; para luego separarla en 2 grupos: Con sepsis(caso) y sin sepsis (controles). En ambos grupos recopilaremos datos de los factores de riesgo a evaluar.

- ✓ Por último, procedimos a registrar los datos obtenidos en una base de datos para su procesamiento posterior.

2.5.2. Instrumento:

- ✓ Se utilizará como “instrumento” de recolección una ficha de registro personalizada para nuestro estudio. Esta hoja contiene la información completa para recolectar la información necesaria según las variables planteadas anteriormente. (Anexo 1)

6) Plan de análisis de datos:

2.6.1. Análisis de datos:

Se elaboró una base de datos en el programa Microsoft Excel 2021, diseñada para nuestro estudio; toda la información recopilada allí se procesó utilizando el Software IBM SPSS Statics V 26.0.

2.6.2. Estadística descriptiva:

En el software antes mencionado, se realizó el cálculo de frecuencias y porcentajes de los datos previamente procesados. Los resultados obtenidos se procederán a tabular utilizando tablas de doble entrada, el cual nos permitirá identificar los hallazgos más relevantes, proporción y la asociación de las variables planteadas en nuestro estudio.

2.6.3. Estadística analítica:

Utilizaremos el análisis bivariado para valorar los resultados obtenidos y la prueba Chi cuadrado para determinar su asociación. Dada la naturaleza del diseño en este estudio, se utilizará el odds ratio (OR).

7) Aspectos éticos:

Para la ejecución de este trabajo se gestionó previamente el permiso institucional en el hospital donde se realizó la investigación, luego la autorización por parte del Comité de Bioética en Investigación brindada por la Universidad Privada Antenor Orrego con resolución N° 0050-2023-UPAO. Nuestro estudio fue de tipo casos y controles, de los cuales únicamente recogimos datos clínicos pertenecientes a las historias clínicas; por lo que respetamos las pautas planteadas por el Consejo Internacional de Ciencias Médicas (CIOMS) y OMS en el año 2016, quienes establecen pautas éticas para la realización de investigaciones

relacionadas con la salud en seres humanos. Además, consideramos lo estipulado en los artículos pertenecientes al capítulo 7 del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú en el año 2023; por lo que se respetó en todo momento la confidencialidad de los datos, no se divulgó los nombres de los pacientes y los datos recolectados serán utilizados únicamente para esta investigación. Con el fin de garantizar la autenticidad del presente trabajo, hemos hecho uso de un software anti plagio el cual se encargó de realizar el análisis respectivo a este estudio, por lo que se rechaza cualquier tipo de falsificación o plagio que se relaciones a la información obtenida en el estudio (23,24).

III. RESULTADOS

El análisis alcanzado comprendió a un grupo de 164 pacientes entre los años 2018-2022, de los cuales 82 pertenecen al grupo caso y 82 al grupo control. Se obtuvo que el promedio de edad fue de 67.42 años de edad, con respecto al sexo se puede inferir que el 52% pertenece al sexo masculino y el 48% pertenece al sexo femenino (Tabla 1).

Tabla 1. Características de los pacientes cirróticos con sepsis y sin sepsis atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, periodo 2018-2022.

Factores	Categoría	Sepsis				Total	
		Si		No		fi	%
		fi	%	fi	%		
Edad	>=60	67	41%	58	35%	125	76%
	<60	15	9%	24	15%	39	24%
Sexo	Masculino	42	26%	44	27%	86	52%
	Femenino	40	24%	38	23%	78	48%
	Total	82	50%	82	50%	164	100%

Fuente: Hoja de recolección de datos de las historias clínicas de pacientes con cirrosis hepática atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray entre 2018 y 2022.

Con respecto a las comorbilidades, encontramos que por orden de frecuencia la diabetes mellitus fue la comorbilidad que asocio con mayor frecuencia a ambos grupos de estudio; reportándose su presencia en un 41.3% del total de pacientes. Así mismo observamos que es seguida por la hipertensión arterial 24.6%, falla renal aguda 21% y finalmente la enfermedad renal crónica 13% (Tabla 2).

Tabla 2. Comorbilidades más frecuentes en pacientes cirróticos con sepsis y sin sepsis atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, periodo 2018-2022.

Comorbilidad	Con sepsis		Sin sepsis		Total	
	fi	%	fi	%	fi	%
Diabetes Mellitus	36	26.1	21	15.2	57	41.3
Hipertensión Arterial	21	15.2	13	9.4	34	24.6
Falla Renal Aguda	20	14.5	9	6.5	29	21.0
Enfermedad Renal Crónica	8	5.8	10	7.2	18	13.0
Total	85	61.6	53	38.4	138	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos de las historias clínicas de pacientes con cirrosis hepática atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray entre 2018 y 2022.

De acuerdo al estadio cirrótico, encontramos que la forma de presentación más frecuente de las complicaciones cirróticas fueron el sangrado de origen varicoso 32.3%, seguido por las Várices esofágicas el 21.3%, la Encefalopatía hepática 17.1%, la Ascitis 13.4%, la PBE 11.6% y el síndrome hepatorenal 4.3% (Tabla 3).

Tabla 3. Complicaciones cirróticas más frecuentes en pacientes cirróticos con sepsis y sin sepsis atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, periodo 2018-2022.

Complicaciones cirróticas	Con sepsis		Sin sepsis		Total	
	fi	%	fi	%	fi	%
Sangrado de origen variceal	13	7.9	40	24.4	53	32.3
Varices esofágicas	23	14.0	12	7.3	35	21.3
Encefalopatía hepática	18	11.0	10	6.1	28	17.1
Ascitis	12	7.3	10	6.1	22	13.4
Peritonitis Bacteriana Espontánea (PBE)	11	6.7	8	4.9	19	11.6
Síndrome Hepatorrenal	5	3.0	2	1.2	7	4.3
Total	82	50.0	82	50.0	164	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos de las historias clínicas de pacientes con cirrosis hepática atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray entre 2018 y 2022.

En lo que respecta a procedimientos invasivos, se obtuvo que las endoscopias fue el principal procedimiento invasivo realizado (34%), seguido por la colocación de catéter venoso central 25%, la cirugía 17.4%, la ventilación mecánica 12.5% y la punción lumbar 11.1% (Tabla 4).

Tabla 4. Procedimientos invasivos más frecuentes en pacientes cirróticos con sepsis y sin sepsis atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, periodo 2018-2022.

Procedimientos invasivos	Con sepsis		Sin sepsis		Total	
	fi	%	fi	%	fi	%
Endoscopias	20	13.9	29	20.1	49	34.0
Catéter Venoso Central	27	18.8	9	6.3	36	25.0
Cirugía	12	8.3	13	9.0	25	17.4
Ventilación Mecánica	13	9.0	5	3.5	18	12.5
Punción Lumbar	6	4.2	10	6.9	16	11.1
Total	78	54.2	43	29.9	144	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos de las historias clínicas de pacientes con cirrosis hepática atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray entre 2018 y 2022.

En el análisis bivariado, demostró que los pacientes con comorbilidades tuvieron mas probabilidad de desarrollar Sepsis que en aquellos que no la presentaron ($p=0.008$, $OR=2.32$, $IC: 1.24 - 4.35$). Así mismo, el estadio cirrótico es un factor con significancia estadística ($p=0.000$) asociado al desarrollo de sepsis en pacientes cirróticos. De igual forma la Hipoalbuminemia ($p=0.001$, $OR=4.97$, $IC: 1.76 - 13.99$), el INR alto ($p=0.000$, $OR=5.04$, $IC: 2.58 - 9.83$) y los Procedimientos invasivos ($p=0.003$, $OR=2.58$, $IC: 1.37 - 4.85$) son factores que demostraron estar asociados al desarrollo de sepsis que en aquellos pacientes que no la presentaban. Por otra parte, la edad ($p=0.099$), el sexo ($p=0.754$) y la antibioticoterapia ($p=0.600$) no demostraron tener influencia en el desarrollo de sepsis (Tabla 5).

Tabla 5. Análisis bivariado de los factores de riesgo en pacientes cirróticos sin sepsis y con sepsis atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, periodo 2018-2022.

Variable	Sepsis				Total		X ²	P-valor	OR	Lím. inf.	Lím sup.
	Si		No		fi	%					
	fi	%	fi	%	fi	%					
Edad											
>=60	67	41%	58	35%	125	76%	2.730	0.099	1.85	0.89	3.85
<60	15	9%	24	15%	39	24%					
Sexo											
Masculino	42	26%	44	27%	86	52%	0.098	0.754	0.91	0.49	1.67
Femenino	40	24%	38	23%	78	48%					
Comorbilidades											
Si	51	31%	34	21%	85	52%	7.058	0.008	2.32	1.24	4.35
No	31	19%	48	29%	79	48%					
Antibioticoterapia											
Si	21	13%	24	15%	45	27%	0.276	0.600	0.83	0.42	1.65
No	61	37%	58	35%	119	73%					
Estadio cirrótico											
Estadio final	17	10%	12	7%	29	18%	21.911	0.000	-	-	-
Descompensada	52	32%	29	18%	81	49%					
Compensada	13	8%	41	25%	54	33%					
Hipoalbuminemia											
Si	77	47%	62	38%	139	85%	10.619	0.001	4.97	1.76	13.99
No	5	3%	20	12%	25	15%					
INR Alto											
Si	52	32%	21	13%	73	45%	23.725	0.000	5.04	2.58	9.83
No	30	18%	61	37%	91	55%					
Procedimientos invasivos											
Si	53	32%	34	21%	87	53%	8.838	0.003	2.58	1.37	4.85
No	29	18%	48	29%	77	47%					
Total	82	50%	82	50%	164	100%					

Fuente: Hoja de recolección de datos de las historias clínicas de pacientes con cirrosis hepática atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray entre 2018 y 2022.

IV. DISCUSIÓN

La cirrosis hepática representa un problema de salud pública, cada vez son más los estudios realizados en nuestro país, lo que refleja el incremento de estos casos y la imperiosa necesidad de establecer cada vez más protocolos específicos, que como veremos no implica únicamente una entidad con una única forma de presentación, sino a una enfermedad con una florida forma de manifestarse y un pronóstico distinto según diferente según el estadio en el que se encuentre cada paciente.

En lo que respecta a la edad encontramos que el promedio fue de 67.42 años, el cual se asemeja a lo reportado por Lujan Ramos et al. quienes determinaron que la media de edad en su grupo de estudio fue de 65 años (25). Así mismo, Saravia et al. encontraron que la media de edad fue de $68 \pm 9,5$ años (26). Además, nuestro estudio no encontró asociación significativa entre la edad y el desarrollo de sepsis ($p=0.099$, $OR=1.85$, $IC:0.89-3.85$). Eso no concuerda con lo reportado por Orman et al. quienes analizaron ciertos factores que estuvieran asociados a mortalidad en pacientes con reciente diagnóstico de cirrosis hepática. Encontraron que la edad mayor o igual a 65 años incrementaba el riesgo de muerte en este grupo de pacientes ($OR=1.10$, $IC:0.98-1.23$) (27). Según va incrementado la edad, en los pacientes cirróticos especialmente observamos cambios a nivel macroscópicos como disminución del tamaño hepático hasta microscópicos como alteraciones en el sistema inmunológico, dentro de estas una disfunción del sistema inmunológico que conlleva a incrementar la susceptibilidad de procesos infecciosos, y por otra parte el incremento de las células proinflamatorias, exacerbando aún más las infecciones (28); por todo esto es esencial un seguimiento estricto en este grupo de pacientes.

Referente al sexo, encontramos cada vez más el incremento de la cirrosis en mujeres; nuestros hallazgos (52% para el sexo masculino, 48% para el sexo femenino) concuerdan con lo reportado por Ruiz García et al. quienes dentro de su estudio encontraron que el sexo masculino lo conformaron el 51.52% y el 48.48% el sexo femenino (1); de igual forma según Saravia et al. quienes establecieron que el 52% lo conformaron pacientes masculinos, y el 48% pacientes

femeninos (26). Tras el análisis no encontramos asociación de esta variable con respecto al desarrollo de sepsis ($p=0.754$, $OR=0.91$, $IC:0.49-1.67$), esto se ve respaldado por lo mencionado según Rubin et al. quienes estudiaron y evaluaron el rol del género en la evolución de pacientes cirróticos hospitalizados. Encontraron que las mujeres en comparación a los hombres tenían menos probabilidad de desarrollar distintas complicaciones: las formas descompensadas de la cirrosis ($p<0.001$), necesidad de someterse a procedimientos necesarios para el control de la enfermedad ($p<0.001$), menor riesgo de muerte ($p<0.001$, $OR=0.88$, $IC:0.86-0.90$); entre otras en comparación a los hombres (29). Con todo esto, dada la proporción similar de pacientes cirróticos en nuestro estudio, convendría estudiar de forma separada a ambos géneros dado que como hemos mencionado cada uno posee un pronóstico distinto dentro de esta enfermedad.

Por otro lado, con respecto a las comorbilidades asociación significativa al desarrollo de sepsis ($p=0.008$, $OR=2.32$, $IC:1.24-4.35$). Esto concuerda con lo reportado por Johnson et al. quienes realizaron una cohorte retrospectiva buscando encontrar factores de riesgo asociados al desarrollo de bacteriemia y sepsis en pacientes con cirrosis. Su población lo conformaron un total de 103165 pacientes, de los cuales desarrollaron 3951 presentaron alguno de los dos diagnósticos antes mencionados; encontrando que las comorbilidades expresadas según el Índice de Charlson ($OR=3.54$, $IC: 3.19-3.93$) están asociadas al desarrollo de sepsis/bacteriemia (8).

Según las comorbilidades consideradas en nuestro estudio, encontramos que la diabetes mellitus (41.3 %) y la hipertensión arterial (24.6 %) ocupan los primeros lugares en frecuencia. Esto no concuerda con lo reportado por Lujan Ramos et al. en su estudio hallaron que la HTA (44.9 %) y la DM (37.2 %) fueron las comorbilidades asociadas de forma más frecuente a la cirrosis (25). Así mismo Zubieta Rodríguez et al. quienes encontraron que la HTA fue la principal comorbilidad en su grupo de estudio (43.5 %) y la seguía en frecuencia la DM (25.8 %) (30). Existe poca evidencia actualizada que estudie la asociación de la HTA y la Cirrosis hepática, estas enfermedades tienen marcadas diferencias, dentro de ellas los efectos en el sistema circulatorio; caracterizados por estados de vasoconstricción y vasodilatación respectivamente, por lo que sus efectos se

contraponen y conllevarían a un estado de presión en rango de normalidad durante la cirrosis (31), convendría investigaciones actualizadas que estudien el pronóstico de estos pacientes con esta condición asociados a esta comorbilidad.

Por otra parte, la DM está bien establecida como factor independiente al desarrollo de sepsis según lo reportado por Johnson et al (OR= 1.87, IC: 1.74-2.01) Y Chu Nan et al. ($p < 0.001$, OR=1.98, IC: 1.59-4.15) (8,14); esto es posible dado que estas 3 enfermedades en conjunto se potencian. Por un lado, es bien conocido la condición de inmunosupresión por parte de lo pacientes cirróticos, si a esto le sumamos que la DM y la sepsis inducen a un estado proinflamatorio, así como también un estado de inmunosupresión, todo eso conlleva a incrementar el riesgo de obtener infecciones potencialmente mortales dado que en pacientes con DM son más propensos a ser colonizados por patógenos resistentes (32); por todo esto se hace necesario un control adecuado para evitar el desarrollo de eventos potencialmente mortales.

Es bien conocido la importancia de los antibióticos, así como también el uso indiscriminado de este a día de hoy. Los antibióticos tienen un papel fundamental dentro de muchas enfermedades, dentro de la cirrosis el uso profiláctico radica su importancia en la prevención de complicaciones, las cuales pueden ir desde las hemorragias variceales hasta la muerte (9). Nuestro estudio busco establecer si el uso de antibióticos ya sea con fines profilácticos o como parte de cualquier esquema terapéutico se encontraban asociados a la sepsis en pacientes cirróticos, más sin embargo no hallamos relación de esta como factor de riesgo asociado al desarrollo de sepsis ($p = 0.600$, OR=0.83, IC: 0.42-1.65). Chan et al. quienes realizaron una cohorte retrospectiva buscando hallar que factores de riesgo se encontraron asociados al desarrollo de sepsis a las 48 horas en pacientes sometidos a endoscopia gastrointestinal, hallaron que el no uso de la antibioticoprofilaxis estuvo asociado al desarrollo de bacteriemia ($p = 0.017$) en pacientes cirróticos que presentaron infecciones de piel y partes blandas de forma concomitante (13).

Gennaro D'Amico et al. en el año 2017 plantea una nueva clasificación, la cual busca agrupar, describir el curso de la enfermedad y estratificar el riesgo según el

tipo de descompensación que pueden presentar los pacientes cirróticos; y de acuerdo a esto estimar el riesgo de mortalidad (18). Nuestro estudio encontró que el estadio cirrótico tiene asociación significativa al desarrollo de sepsis ($p=0,000$); por lo cual se demuestra la necesidad de agrupar de forma más precisa a cada paciente según el tipo de descompensación que estos puedan presentar. De acuerdo a la clasificación planteada por D'Amico et al. encontramos en nuestro estudio que la mayoría de paciente se encontraban en una fase descompensada (49 %), seguido por la fase compensada (33 %) y el estadio final (18 %). Así mismo, dentro de nuestro grupo de estudio encontramos que el sangrado por varices esofágicas ha sido la principal forma de manifestación de las complicaciones cirróticas (32.3%), hallazgo similar a lo reportado por Valery et al. quien en su estudio encontraron también que el sangrado por vârices esofâgicas fue la principal forma de manifestación de las complicaciones propias de esta enfermedad (38 %) (33).

Calderón et al. realizaron un estudio de tipo transversal, en el que encontraron que la presencia de hipoalbuminemia fue del 67.6 % con respecto a toda su población de estudio (2). Chu-Nan et al. encontraron que la hipoalbuminemia era un factor asociado a bacteriemia en pacientes cirróticos adultos (14); por otra parte, Zubieta Rodríguez et al. estudio múltiples variables laboratoriales, de los cuales valores bajos de albúmina incrementaban en 6 veces el riesgo de mortalidad en pacientes con cirrosis ($p=0.037$, $OR=6.7$, $IC: 1.5-32.5$ %) (28). Esto guarda relación con nuestros hallazgos ($p=0.001$, $OR=4.97$, $IC:1.76-13.99$), dado que la albúmina al ser sintetizada a nivel hepático, una deficiente producción refleja un deficiente funcionamiento del hígado; por lo que es esperable encontrar un inadecuado funcionamiento del sistema inmunitario dada la relación estrecha de esta con la albúmina (34).

Con respecto al INR nuestro estudio aquellos pacientes que presentaban valores altos (> 1.5), tenían 5 veces más riesgo de desarrollar sepsis que aquellos que tenían este parámetro dentro del rango de normalidad ($p=0.000$, $OR=5.04$, $IC:2.58-9.83$). Estos hallazgos son respaldados por Ximenes et al. quienes realizaron un estudio cuyo objetivo fue determinar predictores tempranos que permitieran determinar la presencia de infecciones de origen bacteriano y mortalidad

hospitalaria. Evaluaron múltiples parámetros de laboratorio, dentro de los cuales encontraron que valores de INR mayores a 1.65 incrementaban en más de 3 veces el riesgo de mortalidad en pacientes cirróticos ($p=0.002$, IC: 1.6-8.61), lo cuales asociados a otros disturbios sistémicos potenciaban aún más el riesgo de muerte en estos pacientes (15). Recordemos que el INR se calcula utilizando el tiempo de protrombina, este es un elemento importante de la cascada de coagulación y también una proteína sintetizada a nivel hepático; por lo que un INR en el contexto de pacientes cirróticos, es esperable que sus valores se encuentren elevados; lo cual se traduce en hemorragias prolongadas (21), y en asociación a otros factores en nuestro grupo de estudio conllevan a incrementar el riesgo de eventos adversos, dentro de ellos la muerte.

Finalmente, dentro del análisis realizado encontramos que los procedimientos invasivos incrementan en dos veces el riesgo de desarrollar sepsis en nuestro grupo de estudio ($p=0.003$, OR=2.58, IC: 1.37-4.85), así también encontramos que las endoscopias digestivas fueron el principal procedimiento realizado en nuestro grupo de estudio (34%). Estos resultados son respaldados por Li et al. quienes en su estudio encontraron que las endoscopias fueron el principal procedimiento realizado en pacientes cirróticos (37.5%) (35). Además, Kou et al. reconocen la dificultad de predecir el desarrollo de sepsis, por lo que desarrollaron una cohorte retrospectiva encontrando que la ventilación mecánica es un factor de riesgo independiente asociado a mortalidad en la UCI ($p=0.040$, OR: 1.41, IC: 1.01-1-95) (36). Los procedimientos invasivos se hacen necesarios en este grupo de pacientes, dado que gran parte de ellos desarrollan distintas complicaciones derivadas de las descompensaciones propias de la cirrosis o alguna otra enfermedad agregada, las cuales requieren de estas intervenciones con fines diagnósticos o terapéuticos para mejorar el pronóstico y evitar realizar tratamientos más agresivos (37), por lo que es fundamental poder corregir cualquier disturbio en lo posible previo a la realización de estos para evitar la aparición de diversas complicaciones derivadas de estas; dentro de ellas infecciones, sangrados, entre otras.

Dentro de las limitaciones encontramos que, debido a la naturaleza del presente estudio, puede existir sesgo de información; asociados a la omisión o error al

momento de su registro, los cuales se pudieron generar al realizar en la historia clínica la búsqueda de información. Además, al ser un estudio unicéntrico, los datos obtenidos solo pertenecen al HVLE; no pueden generalizarse y por ende ser representativo de otros centros hospitalarios.

V. CONCLUSIONES

- Existe una distribución similar de cirrosis hepática entre hombres y mujeres.
- Las comorbilidades, el estadio cirrótico, la hipoalbuminemia, el INR elevado y los procedimientos invasivos son factores de riesgo para el desarrollo de sepsis en pacientes cirróticos adultos.
- La edad, el género y la antibioticoterapia no son factores de riesgo asociados al desarrollo de sepsis en pacientes cirróticos adultos.

VI. RECOMENDACIONES

- Dada la alta prevalencia de Hipertensión arterial en nuestro medio, convendría la realización de investigaciones que estudien la asociación de esta enfermedad con la Cirrosis hepática.
- Fomentar el uso de otras escalas que evalúen el pronóstico de los pacientes con cirrosis, dentro de ellas el propuesto por Gennaro D'Amico.
- Realizar estudios más específicos que no solamente se limiten a fines descriptivos, sino evalúen también el pronóstico y sobrevida de la cirrosis en nuestro medio.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Ruiz García S, Castillo Núñez L, Malca Atoche J, Valderrama Ascoy J, Aguilar Saldaña G. Predictores de infección y mortalidad en pacientes con cirrosis hepática en el hospital de alta complejidad Virgen de la Puerta de Trujillo, Perú. *Rev Gastroenterol Peru*. 2019;39(1):55-63
- 2) Calderón W, Ascanio M, Yarinsueca P. Características clínicas y complicaciones de la cirrosis hepática en una población de altura (Huancayo, 3250 m s. n. m.). *Horiz Med (Lima)* 2020; 20(2):1-8
- 3) Lameirão Gomes C, Violante Silva R, Carrola P, Presa J. Bacterial Infections in Patients with Liver Cirrhosis in an Internal Medicine Department. *GE Port J Gastroenterol*. 2019;26(5):324-332.
- 4) Simonetto DA, Piccolo Serafim L, Gallo de Moraes A, Gajic O, Kamath PS. Management of Sepsis in Patients With Cirrhosis: Current Evidence and Practical Approach. *Hepatology*. 2019;70(1):418-428.
- 5) Prin M, Bakker J, Wagener G. Hepatosplanchnic circulation in cirrhosis and sepsis. *World J Gastroenterol*. 2015;21(9):2582-92.
- 6) Maggini S, Pierre A, Calder PC. Immune Function and Micronutrient Requirements Change over the Life Course. *Nutrients*. 2018 Oct 17;10(10):1531.
- 7) Yang Q, Jiang XZ, Zhu YF, Lv FF. Clinical risk factors and predictive tool of bacteremia in patients with cirrhosis. *J Int Med Res*. 2020;48(5):1-10
- 8) Johnson AL, Ratnasekera IU, Irvine KM, Henderson A, Powell EE, Valery PC. Bacteraemia, sepsis and antibiotic resistance in Australian patients with cirrhosis: a population-based study. *BMJ Open Gastroenterol*. 2021;8(1):1-12.
- 9) Fernández J, Tandon P, Mensa J, Garcia-Tsao G. Antibiotic prophylaxis in cirrhosis: Good and bad. *Hepatology*. 2016;63(6):2019-31.
- 10) Noveloso B, Bastiampillai B, Perni N, Waterman A. Antibiotic Prophylaxis in Patients with Cirrhosis and Upper Gastrointestinal Bleeding. *Am Fam Physician*. 2017;95(9):582
- 11) Bartoletti M, Giannella M, Lewis RE, Caraceni P, Tedeschi S, Paul M, Schramm C, Bruns T, Merli M, Cobos-Trigueros N, Seminari E, Retamar P, Muñoz P, Tumbarello M, Burra P, Torrani Cerenzia M, Barsic B, Calbo E, Maraolo AE, Petrosillo N, Galan-Ladero MA, D'Offizi G, Zak-Doron Y, Rodriguez-Baño J, Baldassarre M, Verucchi G, Domenicali M, Bernardi M, Viale P;

- ESGBIS/BICHROME study group. Extended Infusion of β -Lactams for Bloodstream Infection in Patients With Liver Cirrhosis: An Observational Multicenter Study. *Clin Infect Dis*. 2019;69(10):1731-1739.
- 12) Brunner F, Berzigotti A, Bosch J. Prevention and treatment of variceal haemorrhage in 2017. *Liver Int*. 2017;37(1):104-115.
 - 13) Chan YC, Chen CL, Wang CC, Lin CC, Yong CC, Chiu KW, Wu KL. Extremity risk factors of sepsis for gastrointestinal endoscopy in patients with liver cirrhosis. *BMC Gastroenterol*. 2022;22(1):1-11.
 - 14) Lin CN, Hsiao CT, Fann WC, Wu SR, Chang CP. Clinical predictors and impact of bacteremia in cirrhotic patients with acute skin and skin structure infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2020;32(2):251-256.
 - 15) Ximenes RO, Farias AQ, Scalabrini Neto A, Diniz MA, Kubota GT, Ivo MM, Colacique CG, D'Albuquerque LA, Daglius Dias R. Patients with cirrhosis in the ED: early predictors of infection and mortality. *Am J Emerg Med*. 2016;34(1):25-9.
 - 16) Sepsis, a 2020 review for the internist. *Rom J Intern Med*. 2020;58(3):129-137.
 - 17) Jepsen P. Comorbidity in cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(23):7223-30.
 - 18) D'Amico G, Morabito A, D'Amico M, Pasta L, Malizia G, Rebora P, Valsecchi MG. Clinical states of cirrhosis and competing risks. *J Hepatol*. 2018;68(3):563-576.
 - 19) Soeters PB, Wolfe RR, Shenkin A. Hypoalbuminemia: Pathogenesis and Clinical Significance. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2019;43(2):181-193.
 - 20) Tavares MF, DeMarinis S, Cheves TA, Sweeney JD. Elevated INR in the ICU and plasma transfusion. *Transfusion*. 2022;62(2):508-510.
 - 21) Lisman T, Bernal W, Adelmeijer J, Kamphuisen PW, Bos S, Porte RJ. Clinically relevant increases in the international normalized ratio and model of end-stage liver disease score by therapeutic doses of direct oral anticoagulants in patients with cirrhosis. *Res Pract Thromb Haemost*. 2023 Jan 14;7(1):1-5.
 - 22) Blasi A, Cardenas A. Invasive Procedures in Patients with Cirrhosis: A Clinical Approach Based on Current Evidence. *Clin Liver Dis*. 2021;25(2):461-47
 - 23) Van Delden JJ, Van der Graaf R. Revised CIOMS International Ethical Guidelines for Health-Related Research Involving Humans. *JAMA*. [Internet] 2017 Jan 10;317(2):135-136.

- 24) CÓDIGO DE ÉTICA Y DEONTOLOGÍA DEL COLEGIO MÉDICO DEL PERÚ 2023 [Internet].
- 25) Luján-Ramos Marco Antonio, Díaz-Ramírez Gabriel Sebastián, Martínez-Casas Omar Yesid, Morales-Ortiz Andrés Felipe, Donado-Gómez Jorge Hernando, Restrepo-Gutiérrez Juan Carlos et al. Caracterización de pacientes con cirrosis hepática y bacteriemia de un hospital universitario en Medellín, Colombia. *Rev. colomb. Gastroenterol.* 2020 Dec; 35(4):455-464.
- 26) Saravia-Atúncar, A. V., Taype-Huamaní, W. A., & Amado.Tineo, J. P. (2019). Evolución de pacientes con cirrosis hepática avanzada admitidos al servicio de Emergencia de adultos de un hospital terciario. *Revista De La Sociedad Peruana De Medicina Interna*, 31(4), 143-147.
- 27) Orman ES, Roberts A, Ghabril M, et al. Trends in Characteristics, Mortality, and Other Outcomes of Patients With Newly Diagnosed Cirrhosis. *JAMA Netw Open.* 2019;2(6):1-13.
- 28) Carrier P, Debette-Gratien M, Jacques J, Loustaud-Ratti V. Cirrhotic patients and older people. *World J Hepatol.* 2019 Sep 27;11(9):663-677.
- 29) Rubin JB, Sundaram V, Lai JC. Gender Differences Among Patients Hospitalized With Cirrhosis in the United States. *J Clin Gastroenterol.* 2020 Jan;54(1):83-89.
- 30) Zubieta-Rodríguez R, Gómez-Correa J, Rodríguez-Amaya R, et al. Mortalidad hospitalaria en pacientes cirróticos en un hospital de tercer nivel. *Rev Gastroenterol Mex* .2017; 82(3):203–9.
- 31) Henriksen JH, Moller S. Liver cirrhosis and arterial hypertension. *World J Gastroenterol.* 2006 Feb 7;12(5):678-85.
- 32) Costantini E, Carlin M, Porta M, Brizzi MF. Type 2 diabetes mellitus and sepsis: state of the art, certainties and missing evidence. *Acta Diabetol.* 2021 Sep;58(9):1139-1151.
- 33) Valery PC, Clark PJ, Pratt G, Bernardes CM, Hartel G, Toombs M, Irvine KM, Powell EE. Hospitalisation for cirrhosis in Australia: disparities in presentation and outcomes for Indigenous Australians. *Int J Equity Health.* 2020 Feb 17;19(1):27.
- 34) S S. Assessment of INR to Albumin Ratio in Predicting Outcome During Hospital Stay in Patients with Cirrhosis of Liver with Sepsis. *J Assoc Physicians India.* 2022 Apr;70(4):11-12.

- 35) Li J, Han B, Li H, Deng H, Méndez-Sánchez N, Guo X, Qi X. Association of coagulopathy with the risk of bleeding after invasive procedures in liver cirrhosis. *Saudi J Gastroenterol.* 2018 Jul-Aug;24(4):220-227
- 36) Kou YQ, Yang YP, Du SS, Liu X, He K, Yuan WN, Nie B. Risk factors for the development of sepsis in patients with cirrhosis in intensive care units. *Clin Transl Sci.* 2023 Oct;16(10):1748-1757.
- 37) Cousins S, Blencowe NS, Blazeby JM. What is an invasive procedure? A definition to inform study design, evidence synthesis and research tracking *BMJ Open* 2019 Jul;9(7):1-3.

- Peritonitis bacteriana espontánea SI () NO ()

- Síndrome hepatorenal SI () NO ()

7. Cirrosis descompensada: Compensada () Descompensada () Estadio final ()

8. Valor de albúmina:

9. Valor de INR:

10. Procedimientos invasivos:

- a. Endoscopia SI () NO ()

- b. Catéter venoso central SI () NO ()

- c. Cirugía SI () NO ()

- d. Ventilación mecánica SI () NO ()

- e. Punción lumbar SI () NO ()

Fecha de recolección:

ANEXO N° 2 RESOLUCIÓN DEL COMITÉ DE BIOÉTICA



UPAO

VICERRECTORADO DE INVESTIGACION
Comité de Bioética

RESOLUCIÓN COMITÉ DE BIOÉTICA N°0050-2023-UPAO

Trujillo, 24 de febrero de 2023

VISTO, el correo electrónico de fecha 23 de febrero de 2023 presentado por el Programa de Estudio de Medicina Humana, quien solicita autorización de el (la) alumno (a) DÍAZ DÍAZ JOSÉ FRANCO CÉSAR para realización de investigación, y;

CONSIDERANDO:

Que por correo electrónico, se solicita que a el (la) alumno (a) DÍAZ DÍAZ JOSÉ FRANCO CÉSAR 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 Programa de Estudio de Medicina Humana, el Comité Considera que el 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: FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE SEPSIS EN PACIENTES CIRRÓTICOS ADULTOS.

SEGUNDO: DAR cuenta al Vicerrectorado de Investigación.

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE.

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