

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



**PROYECTO DE INVESTIGACION PARA OBTENER EL TITULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MEDICO ESPECIALISTA EN
GASTROENTEROLOGIA**

**Valor predictivo de los Índices neutrófilo linfocito y linfocito monocito para la
mortalidad en pacientes con Cirrosis Hepática Descompensada**

Área de investigación:
Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor:
M.C. JHONATAN KING JUNIOR MOYA CALDERON

Asesor:
CESAR AUGUSTO MIÑANO GARCIA
CODIGO ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5344-878X>

**TRUJILLO – PERU
2021**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

I. DATOS GENERALES:

1. TITULO:

Valor predictivo de los Índices neutrófilo linfocito y linfocito monocito para la mortalidad en pacientes con Cirrosis Hepática Descompensada

2. LINEA DE INVESTIGACION: Cirrosis Hepática Descompensada

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN:

3.1 De acuerdo a la orientación o finalidad: Aplicada

3.2 De acuerdo con la técnica de contrastación: Analítica

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADEMICO: Facultad de Ciencias Médicas – Escuela de medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo

5. EQUIPO INVESTIGADOR:

5.1 **AUTOR:** Jhonatan King Junior Moya Calderón, Médico Residente de Gastroenterología, Universidad Privada Antenor Orrego – Trujillo

5.2 **ASESOR:** Cesar Augusto Miñano García, Médico asistencial – Escuela de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego – Trujillo

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

6.1 **Institución:** Hospital Belén de Trujillo

7. DURACIÓN TOTAL DE PROYECTO: seis (6) meses

7.1 **Inicio** : 01 de mayo del 2021

7.2 **Término** : 31 de octubre del 2021

II. PLAN DE INVESTIGACION

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS:

Realizaremos un estudio con la finalidad de determinar si el índice neutrófilo linfocito y de índice linfocito monocito tiene valor predictivo de muerte en pacientes cirróticos descompensado en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2016 a 2020; ingresarán todos los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática descompensada durante el periodo señalado y que cumplan con los criterios de selección establecidos.

Estudio observacional, analítico, retrospectivo, de pruebas diagnósticas, transversal. En el análisis estadístico de este estudio, se usará Chi cuadrado para las variables cualitativas con una significación estadística $p < 0.05$.

Se definirá la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo de las variables en estudio índice neutrófilo linfocito e índice linfocito monocito. Se calculará la curva ROC precisando la exactitud diagnóstica de estas variables con intervalo de confianza de 95%.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La cirrosis es la principal causa de muerte relacionada con las enfermedades hepáticas a nivel global.¹ Hallazgos en el 2017 muestran que las muertes por cirrosis constituyeron el 2.4% (2.3–2.6) del total de muertes a nivel mundial.

Una vez producida la descompensación hepática, la mortalidad y la morbilidad resultantes de la cirrosis aumentan drásticamente y, según la causa de la descompensación, la tasa de letalidad a 1 año puede llegar al 80%³. Estos pacientes necesitan atención médica frecuente y una cantidad cada vez mayor de medicación durante el curso de la enfermedad. La calidad de vida se ve afectada y se requieren hospitalizaciones frecuentes (ingresos y estancias)⁴.

En el Perú, se ha reportado que la tasa de mortalidad al año en pacientes cirróticos es de 10.45 casos por cada 100 000 habitantes.⁵

El índice neutrófilo linfocito (INL), y el índice linfocito monocito (ILM) son marcadores de respuesta inflamatoria que se evalúan fácilmente a partir de muestras de sangre.

En el Hospital Belén de Trujillo, no se dispone de investigaciones previas, por tal motivo se buscará responder a la siguiente pregunta:

Enunciado del problema:

¿Cuál es el valor predictivo de los índices neutrófilo linfocito y linfocito monocito para la mortalidad en pacientes con cirrosis hepática descompensada atendidos en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2016 - 2020?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA:

Li X. et al, China en 2020, quisieron evaluar la utilidad de las proporciones de leucocitos para predecir el pronóstico de los pacientes con cirrosis hepática descompensada. Reclutaron retrospectivamente a 174 pacientes diagnosticados de cirrosis hepática descompensada. Utilizaron modelos de regresión univariante y multivariante para determinar el riesgo de mortalidad. Calcularon las áreas bajo las curvas para estimar y comparar los valores predictivos de los tres parámetros en estudio. Se encontró que el índice neutrófilo linfocito (INL) y el índice linfocito monocito (ILM) eran significativamente más altos en los pacientes que no sobrevivieron en comparación con los pacientes que sobrevivieron. Además, estas variables predijeron resultados precoces deficientes en cirróticos descompensados, y el índice neutrófilo linfocito mostró la mayor precisión. 6

Bernsmeier et al. en el Reino Unido en 2020, evaluaron las proporciones de leucocitos como marcadores pronósticos en pacientes cirrótico descompensados. Para esto reclutaron cirróticos descompensados y hepatopatía crónica reagudizada (ACLF) de cuatro centros en tres países. Se midieron los leucocitos diferenciales de sangre periférica al ingreso hospitalario y a las 48 horas. Las proporciones de leucocitos se correlacionaron con la escala MELD, CLIF-SOFA, infección bacteriana sospechosa/cultivo positivo y supervivencia. Se estudiaron 926 pacientes, de los cuales 562 (61%) eran varones, con mediana de edad 55 (25-94) años. Durante el estudio, 350 (37%) no sobrevivieron al alta hospitalaria. El índice neutrófilos linfocitos (INL) y el índice monocitos linfocitos (IML) estaban elevadas en pacientes con descompensación aguda y ACLF que murieron durante su estancia hospitalaria. En el análisis de sensibilidad para los subgrupos (enfermedad hepática relacionada con el alcohol y sospecha de sepsis), el INL y el IML mantuvieron una precisión estadísticamente sólida para la predicción de la mortalidad. 7

Cai Y. et al, en China, 2017, investigaron la importancia pronóstica de los marcadores de respuesta inflamatoria en pacientes cirróticos descompensados. Se incluyó a 902 pacientes cirróticos descompensados con diferentes etiologías, con una mortalidad a 6 meses, 1 año y 3 años del 18,6%, 24,4% y 34,8%, respectivamente. Los valores de corte para el índice neutrófilo linfocito (INL) y el índice linfocito monocito (ILM) determinados por el programa X-tile fueron 5.7 y 1.1 respectivamente. Los pacientes con valores de $INL > 5.7$ o $IML \leq 1.1$ tuvieron una mortalidad significativamente mayor ($P < 0,001$). 8

Rice J et al, Estados Unidos en 2018, investigaron la asociación entre el índice neutrófilo linfocito (INL) y mortalidad en cirróticos hospitalizados en 4 centros de trasplante de hígado. Realizando un estudio retrospectivo. En modelos univariados, el riesgo de muerte asociado con un aumento del INL, hasta un valor de 8 (índice de riesgo [HR] = 1,14; IC del 95%, 1,07-1.20; $P < 0,001$) y el cuartil del INL (para el rango de INL de 3 - 5, HR = 2.17; para el rango INL de $> 5-9$, HR = 2.46; para el cuartil INL > 9 , HR = 2.84 frente al cuartil más bajo [INL < 3]) ($P \leq 0,001$). El INL siguió siendo estadísticamente significativo en modelos multivariados, ajustando por edad, puntuación MELD, carcinoma hepatocelular y gravedad de ACLF. Además, el INL fue un predictor independiente estadísticamente significativo de la duración de la estancia hospitalaria y la mortalidad dentro de los 90 días posteriores al alta. 9

4. JUSTIFICACION DEL PROYECTO:

La cirrosis hepática es un problema de salud pública urgente debido a su creciente incidencia mundial y al aumento de la mortalidad.

Las puntuaciones MELD y CHILD PUGH se usan con frecuencia para determinar la supervivencia de pacientes con cirrosis hepática, aunque la puntuación MELD es difícil de calcular sin un asistente electrónico, y para calcular la puntuación CHILD PUGH se necesitan de 5 parámetros. Esto ha llevado a la necesidad de encontrar nuevas escalas pronosticas fáciles de obtener, calcular e interpretar y así pronosticar la mortalidad en la población cirrótica descompensada.

Los marcadores inflamatorios han sido estudiados como predictores de la supervivencia de estos pacientes. Entre estos, el índice neutrófilo linfocito y el índice linfocito monocito han sido estudiados en los últimos años por ser fáciles de calcular e interpretar y ser exámenes de laboratorio muy accesibles.

Ante el aumento de la mortalidad en la población cirrótica y la ausencia de estudios previos en nuestro medio acerca de estos nuevos marcadores, se llevará a cabo el presente trabajo.

5. OBJETIVOS:

Objetivo general:

Determinar el valor predictivo de los índices neutrófilo linfocito y linfocito monocito en la mortalidad en pacientes con Cirrosis Hepática Descompensada en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2016 - 2020

Objetivos específicos:

- Calcular la sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo/linfocito como predictor de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática descompensada.
- Calcular la sensibilidad y especificidad del índice linfocito/monocito como predictor de mortalidad en pacientes cirróticos descompensados.
- Calcular los valores predictivo positivo y negativo del índice neutrófilo/linfocito como predictor de mortalidad en pacientes cirróticos descompensados con ajuste Bayesiano.
- Calcular los valores predictivo positivo y negativo del índice linfocito/monocito como predictor de mortalidad en pacientes cirróticos descompensados con ajuste Bayesiano.
- Precisar la exactitud pronóstica del índice neutrófilo/linfocito como predictor de mortalidad en pacientes cirróticos descompensados.
- Precisar la exactitud pronóstica del índice linfocito/monocito como predictor de mortalidad en pacientes con cirróticos descompensados.

6. MARCO TEORICO:

La cirrosis hepática es una condición clínica que se caracteriza por una transformación arquitectónica hepática progresiva en respuesta al daño tisular crónico. A pesar de diferentes etiologías (infecciosas, tóxicas, metabólicas y autoinmunes) y diferentes modelos de fibrogénesis, la respuesta inflamatoria crónica, asociada a un esfuerzo constante por reemplazar la pérdida progresiva del parénquima, conduce a la formación de nódulos regenerativos típicos, con capilarización de sinusoides, angiogénesis y establecimiento de hipertensión portal. La hipertensión portal representa la principal causa de las descompensaciones potencialmente mortales en pacientes cirróticos y constituye el mecanismo principal que conduce a la progresión de esta enfermedad.

10

La progresión de la cirrosis incluye una fase asintomática denominada cirrosis "compensada", seguida de una fase progresiva que se caracteriza por hipertensión portal y/o disfunción del hígado, que incluye complicaciones como ascitis, peritonitis bacteriana espontánea, encefalopatía, sangrado variceal y síndrome hepatorenal, denominándose "cirrosis descompensada" 11. La mortalidad después de 90 días sigue siendo alta, oscilando entre el 14% en la descompensación aguda y el 50% en la falla hepática crónica reagudizada (ACLF), principalmente porque no hay terapias suficientes para detener la progresión de la enfermedad. La descompensación aguda a menudo es causada por precipitantes que inducen una cascada de procesos patomecánicos, pero en aproximadamente el 40% de los casos no se puede identificar el evento iniciador 12, 19.

Los factores desencadenantes de la descompensación hepática incluyen infecciones, hemorragia gastrointestinal, consumo elevado de alcohol o lesión hepática inducida por fármacos, aunque no se encuentra una causa específica en aproximadamente el 50% de los casos 13, 14

Al producirse la descompensación hepática, la mortalidad y la morbilidad resultantes aumentan drásticamente y, según sea la causa de la descompensación, la tasa de letalidad a 1 año puede llegar al 80%. A medida que avanza la enfermedad, las estancias hospitalarias se vuelven más frecuentes y prolongadas. 15

La alta mortalidad de los pacientes cirróticos tiene interés en los investigadores al buscar nuevos sistemas de pronóstico cada vez más precisos que ayuden a mejorar el diagnóstico y a dar terapias de manera oportuna. 16

Actualmente existen variedad de escalas que predicen muerte en pacientes cirróticos descompensados, especialmente el Child-Pugh, la escala MELD. La escala de Child Turcot, se propuso en 1964, siendo utilizada en la estratificación quirúrgica de pacientes cirróticos. Actualmente se usa la versión modificada por Pugh no solo para el pronóstico de cirrosis, sino también para necesidad de trasplante. Hace uso de cinco criterios, tres de laboratorio (bilirrubina, INR o TP, albumina) y dos clínicos (encefalopatía hepática y ascitis). La escala MELD, es un sistema de puntuación desarrollado en sus orígenes para predecir la mortalidad de los pacientes que eran sometidos a TIPS dentro de los tres meses, actualmente se ha utilizado para predecir y determinar los pacientes en espera de trasplante hepático. Este sistema utiliza valores séricos de creatinina, INR y albumina para el cálculo. Biggins et agregaron el sodio a la escala "MELD-Na" que predice con mayor precisión la mortalidad. 16, 17

Aunque tanto el MELD, y el Child-Turcot-Pugh son escalas útiles y ampliamente utilizadas para predecir la mortalidad en pacientes cirróticos, es difícil calcular sin ayuda de un asistente electrónico, o también se necesitan varios parámetros en el caso de la escala de Child-Turcot-Pugh. Estos inconvenientes han llevado a la necesidad de buscar nuevas escalas pronosticas que sean fáciles de obtener, calcular y que sean confiables. 18

Un aumento simultáneo de los recuentos de neutrófilos y de linfocitos es una respuesta fisiológica de los leucocitos circulantes al estrés, incluida la sepsis. El aumento de la proporción de neutrófilos y monocitos a linfocitos predice la muerte en pacientes con descompensación aguda y con falla hepática crónica reagudizada 19. Por lo tanto, se han desarrollado varios índices simples de proporción de leucocitos en síndromes inflamatorios para capturar esta respuesta, incluido el índice neutrófilo linfocito (INL), el índice monocito linfocito (IML). Se han evaluado en diversas afecciones inflamatorias agudas y crónicas y diversas neoplasias. Su uso como marcador pronóstico para la estratificación de los pacientes al ingreso hospitalario se ha propuesto en pacientes con trastornos extrahepáticos como enfermedad crítica en general, 20. El INL también se ha estudiado ampliamente en pacientes con carcinoma hepatocelular, como marcador pronóstico y marcador de recurrencia tumoral después de una hepatectomía o trasplante, y puede complementar la alfa-fetoproteína. Recientemente, el uso pronóstico del INL se ha evaluado en estudios de pacientes con enfermedad hepática crónica sin carcinoma hepatocelular. El uso del INL se evaluó antes o después del trasplante y se relacionó con una supervivencia deficiente. Evidencia adicional reciente sugiere que el uso de $INL > 9$ en pacientes hospitalizados con cirrosis puede aumentar la precisión del pronóstico al año. Sin embargo, en pacientes con ACLF, el $INL > 9$ es ubicuo, por lo que queda la pregunta de qué niveles de INL u otros índices de leucocitos son más útiles en los diferentes escenarios de descompensación aguda. Las proporciones diferenciales de leucocitos son, por tanto, candidatas a biomarcadores novedosos y fáciles de usar en inflamación, infección y predictores de muerte en pacientes cirróticos. 21, 22

Se ha demostrado que el ILM es un buen marcador de pronóstico para pacientes con carcinoma hepatocelular en muchos estudios recientes. En los últimos años se está estudiando este marcador como predictor y desenlace en paciente con cirrosis hepática. Este marcador está

ampliamente estudiado porque es rentable y fácil de calcular e interpretar.
23, 24

7. HIPOTESIS:

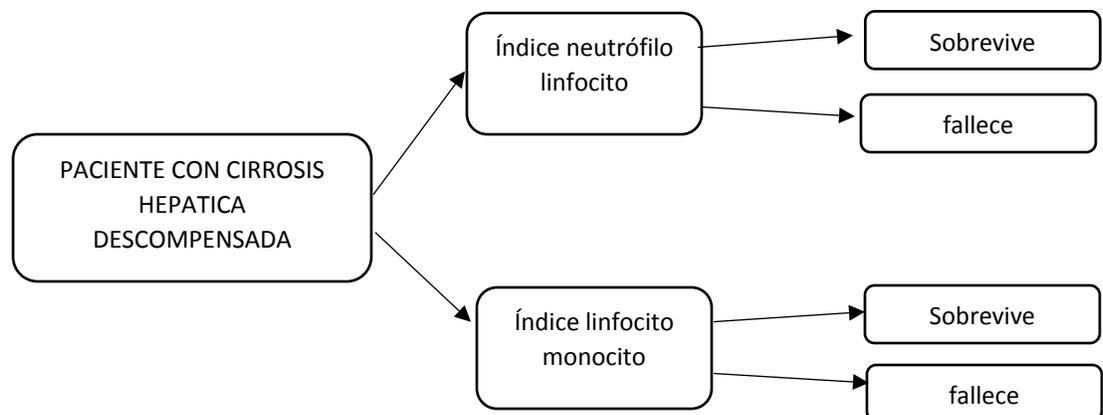
H0: Los índices neutrófilo linfocito y linfocito monocito no tienen valor pronóstico para la mortalidad en cirrosis hepática descompensada en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2016 - 2020

H1: Los índices neutrófilo linfocito y linfocito monocito tienen valor pronóstico para la mortalidad en cirrosis hepática descompensada en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2016 - 2020

8. MATERIAL Y METOLOGIA:

a. Diseño de estudio

Estudio observacional, analítico, de pruebas diagnósticas, transversal.



	MORTALIDAD POR CIRROSIS HEPATICA DESCOMPENSADA		
INDICE		Si	No
NEUTROFILO	> 6.8	VP	FP
LINFOCITO	< 6.8	FN	VN

	MORTALIDAD POR CIRROSIS HEPATICA DESCOMPENSADA		
INDICE LINFOCITO		Si	No
MONOCITO	> 2.1	VP	FP
	< 2.1	FN	VN

Sensibilidad: VP/VP+FN

Especificidad: VN/FP+VN

VPP: VP/VP+FP

VPN: VN/FN+VN

b. Población, muestra y muestreo

Población universo:

Pacientes cirróticos descompensados hospitalizados en el Hospital Belén de Trujillo en el período 2016 – 2020.

Poblaciones de Estudio:

Pacientes cirróticos descompensados hospitalizados en el Hospital Belén de Trujillo en el período 2016 – 2020 y que cumplan con los criterios de selección:

Criterios de selección:**Criterios de Inclusión:**

1. Pacientes cirróticos descompensados hospitalizados en el Hospital Belén de Trujillo.
2. Ambos sexos que sean mayores de 18 años.
3. Historias clínicas que tengan los datos clínicos y de laboratorio necesarios para el estudio.

Criterios de Exclusión.

1. Pacientes que solicitaron retiro voluntario.
2. Pacientes con enfermedades autoinmunes y/o oncológicas.

Muestra y muestreo:**Unidad de Análisis:**

Estará conformada por pacientes cirróticos con descompensación hospitalizados en el Hospital Belén de Trujillo, durante el 2016 – 2021 y que cumplan con los criterios de selección.

Unidad de Muestreo:

Estará conformada por la historia clínica de cada paciente cirrótico con descompensación hospitalizados en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2016 – 2021 y que cumplan con los criterios de selección.

Tamaño de la muestra:

Ingresarán todos los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática descompensada durante el periodo señalado y que cumplan con los criterios de selección establecidos.

c. Definición operacional de variables

Variables y escalas de medición:

VARIABLES	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
DEPENDIENTE				
Mortalidad en cirrosis hepática	cualitativa	Nominal	Certificado de defunción	Si No
INDEPENDIENTE				
Índice neutrófilo/linfocito	Cualitativa	Nominal	Historia clínica INL > 6.8 INL < 6.8	Elevado No elevado
Índice linfocito/monocito	cualitativa	Nominal	Historia clínica ILM < 2.1 ILM > 2.1	Disminuido No disminuido
INTERVINIENTES				
Sexo	Cualitativa	Nominal		Varón Mujer
Edad	Cuantitativa	Nominal		Años
Escala Child-Turcotte-Pugh	Cualitativa	Ordinal	Historia clínica CTP A: 5 – 6 puntos CTP B: 7 – 9 puntos CTP C: 10 – 15 puntos	Estadio A Estadio B Estadio C

Definiciones operacionales:

Mortalidad: se refiere a la defunción del paciente cirrótico descompensado mientras se encontraba hospitalizado. 7

Cirrosis hepática descompensada: paciente quien al ser ingresado al hospital presenta alguna complicación relacionada con la cirrosis. 11.

Índice neutrófilo/linfocito:

El índice neutrófilos / linfocitos es un parámetro que puede reflejar la inmunidad de una persona. Se calcula dividiendo los recuentos absolutos de neutrófilos por los recuentos de linfocitos; y considerándose elevado aquel valor por encima de 6.8 (18)

Índice linfocito/monocito:

Los índices linfocito-monocito (ILM) son indicadores de respuesta inflamatoria sistémica y de mortalidad. Se calcula dividiendo el recuento absoluto de linfocitos por el recuento de monocitos. Se utilizaron como puntos de corte para ILM <2.1 (18)

d. Procedimientos y Técnicas

Se requerirá la aprobación y la posterior ejecución del presente proyecto a la facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego, y luego se solicitará permiso al Hospital Belén de Trujillo para obtener los datos requeridos de las historias clínicas de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y que fueron hospitalizados en el periodo 2016 – 2020. Los datos obtenidos se registrarán en la ficha de llenado, para posteriormente pasar al análisis estadístico.

e. Plan de análisis de datos

Con los datos registrados en las hojas de recolección se elaborará la base de datos en el programa EXCEL para su posterior migración al programa SPSSV.24.

Estadística Descriptiva:

Los resultados se presentarán en cuadros de doble entrada con número de casos en cifras absolutas y porcentuales que correspondan a los índices y el suceso final de mortalidad.

Estadística Analítica: Para determinar asociación entre las variables propuestas se usará Chi cuadrado para las variables cualitativas con una significación estadística $p < 0.05$.

Estadígrafo propio del estudio: se calculará la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo del índice neutrófilo linfocito e índice linfocito monocito con ajuste Bayesiano.

Se calculará la curva ROC para encontrar la exactitud diagnóstica de estas variables con intervalo de confianza al 95%.

f. Aspectos éticos

- La presente investigación respetará y se regirá en base a un código de ética. Se protegerá la confidencialidad de los pacientes que entren en el estudio.
- Se solicitará autorización al Comité de Investigación del hospital Belén de Trujillo.
- Se realizará en base a lo acordado en la declaración de Helsinki II. (25)
- Se realizará en base al artículo 95º del código de ética del colegio médico del Perú (26).

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO:

		Junio 2021 – Diciembre 2021					
	ACTIVIDAD	J	A	S	O	N	D
1	Planificar y elaborar proyecto de investigación						
2	Presentar y aprobación del proyecto de investigación						
3	Recolectar información						
4	Procesar y/o Analizar información						
5	Elaborar informe final						
6	Presentación del informe final						

10. PRESUPUESTO:

10.1 Insumos para la Investigación

Insumos	Unidades	Cantidad	Costo (S/.)	Financiado
Cuaderno	Unidad	2	4.80	Autofinanciado
Papel bond A4	Millar	2	37.60	Autofinanciado
Lapicero	Unidad	7	3.60	Autofinanciado
Disco compacto	Unidad	6	6.50	Autofinanciado
Tinta para máquina de impresión HP 2175	Unidad	1	35.80	Autofinanciado
Subtotal			88.3	

10.2 Servicios:

Servicios	Unidad	Cantidad	Costo (S/.)	Financiado
Asesoría por docente estadístico	Hora	16	350.00	Autofinanciado
Transporte y viáticos	Día	100	250.00	Autofinanciado
Uso de páginas virtuales	Hora	20	40.00	Autofinanciado
Encuadernación	unidad	4	150.00	Autofinanciado
Fotocopia	página	250	25.00	Autofinanciado
Procesamiento Automático de datos	Hora	5	120.00	Autofinanciado
Subtotal			935.00	

INSUMOS : S/. 88.30
SERVICIOS: S/. 935.00
TOTAL : S/. 1023.30

10.3 Financiación:

El presente estudio será financiado por el autor.

11. BIBLIOGRAFIA:

1. Roth GA, Abate D, Abate KH, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1736–88.
2. GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2020.
3. Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. *J Hepatol* 2019; 70: 151–71.
4. Ge PS, Runyon BA. Treatment of patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 2016; 375: 767–77.
5. Boletín Epidemiológico del Perú SE 25-2019 (del 16 al 22 de junio del 2019)
6. Li X. et al. Evaluation of the neutrophil-to-lymphocyte ratio, monocyto-lymphocyte ratio, and red cell distribution width for the prediction of prognosis of patients with hepatitis B virus-related decompensated cirrhosis. *J Clin Lab Anal.* 2020;00: e23478.
7. Bernsmeier C. et al. Leucocyte ratios are biomarkers of mortality in patients with acute decompensation of cirrhosis and acute-on-chronic liver failure. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;52:855–865.
8. Cai Y. et al, A nomogram for predicting prognostic value of inflammatory response biomarkers in decompensated cirrhotic patients without acute-on-chronic liver failure. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 45: 1413–1426
9. Rice J. et al. Neutrophil-to-Lymphocyte ratio associates independently with mortality in hospitalized patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018: 1786-1791

10. Maurice J et al. THE ESTRATIFICACION OF CORRHOISIS. University College London Institute for Liver and Digestive Health, Royal Free Hospital, London, United Kingdom. 2020.
11. Arroyo V, Moreau R, Jalan R. Acute-on-Chronic liver failure. *N Engl J Med* 2020;382:2137–2145
12. Berzigotti A. Advances and challenges in cirrhosis and portal hypertension. *BMC Med* 2017;15:200.
13. Mansour D, et al. Management of decompensated cirrhosis. *Clinical medicine, England* · April 2018
14. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology* 2018 vol. 69 j 406–460
15. Smith A. et al. Cirrhosis: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2019 Dec 15;100(12):759-770.
16. Wu SL et al. Prediction of mortality in decompensated liver cirrhosis. *World J Clin Cases* 2018 December 6; 6(15): 995-1006.
17. Li et al. A model predicting short-term mortality in patients with advanced liver cirrhosis and concomitant infection. *Medicine (2018)* 97:41
18. Alonzo-García et al. ILM e ILN en cirrosis hepática descompensada y mortalidad. *Revista Médica MD*. Volumen 10, número 2; noviembre 2018- enero 2019.
19. Engelmann C, e al. Pathophysiology of decompensated cirrhosis: Portal hypertension, circulatory dysfunction, inflammation, metabolism and mitochondrial dysfunction. *Journal of Hepatology* 2021 vol. 75 j S49–S66.
20. Giabicani M, et al. The prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in critically ill cirrhotic patients. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*: January 18, 2021.

21. Gong J, et al. A nomogram for predicting prognostic value of inflammatory biomarkers in patients with acute-on-chronic liver failure. *Clin Chim Acta*. 2018 Mar;478:7-12.
22. Sun J, et al. Evaluation of prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with acute-on-chronic liver failure or severe liver injury from chronic HBV infection. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*: May 31, 2021.
23. Qi X, et al. Peripheral Blood Lymphocyte-to-Monocyte Ratio Predicts Mortality in Patients with HBV-Related Decompensated Cirrhosis. *Clin Lab* 2019 Jan 1;65.
24. Jamil Z, et al. Assessing the outcome of patients with liver cirrhosis during hospital stay: A comparison of lymphocyte/monocyte ratio with MELD and Child-Pugh scores. *Turk J Gastroenterol* 2018; 29: 308-15.
25. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2012
26. Código de Ética y Deontología. Colegio Médico del Perú.

12. ANEXOS:

ANEXO 1:

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nº de historia clínica

Género: Masculino () Femenino ()

Edad:

Tiempo de enfermedad:

Clasificación Child Pugh:

Clasificación Meld:

Encefalopatía Hepática: Si () No () Grado:

Ascitis: Si () No () Grado:

Peritonitis bacteriana: Si () No ()

Mortalidad: Si () No ()

Neutrófilo: _____

Linfocito: _____

Monocito: _____

Valor de la proporción neutrófilo/linfocito: _____

Valor de la razón linfocito/monocito: _____