

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA
UNIDAD DE SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN



PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

“SEPSIS ASOCIADO A MORTALIDAD POR CIRROSIS HEPÁTICA EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA HOSPITAL REGIONAL DOCENTE CAJAMARCA AÑO 2018 AL 2020”.

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE MEDICO ESPECIALISTA EN:
GASTROENTEROLOGÍA**

AUTOR:

M.C. IVO CORONADO RIMARACHIN

ASESOR:

M.C. ADRIANA PATRICIA DIAZ RUIZ

CODIGO ORCID: 0000-0001-6739-783X

CAJAMARCA – PERÚ

2021

I. GENERALIDADES

1.1. TÍTULO DE PROYECTO DE INVESTIGACION

“Sepsis asociado a mortalidad por cirrosis hepática en el servicio de Gastroenterología Hospital Regional Docente Cajamarca Año 2018 al 2020”.

1.2. NOMBRES Y APELLIDOS DEL AUTOR

Ivo Coronado Rimarachín.

Médico Cirujano CMP 74750.

Residente de Gastroenterología - Hospital Regional Docente Cajamarca.

1.3. NOMBRES Y APELLIDOS DE LA ASESORA

M.C. Adriana Patricia Díaz Ruiz

Médico Gastroenterólogo

Médico Jefe del servicio de Gastroenterología.

Hospital Regional Docente Cajamarca.

1.4. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Tipo de investigación : Descriptiva

Régimen de la investigación : In situ institucional.

1.5. DEPARTAMENTO Y ÁREA ACADÉMICA A LA QUE PERTENECE EL PROYECTO.

Departamento : Medicina.

Área académica : Segunda Especialización de Residentado Médico.

1.6. INSTITUCIÓN DONDE SE DESARROLLARÁ LA INVESTIGACIÓN.

Hospital Regional Docente Cajamarca

1.7. LOCALIDAD DONDE SE DESARROLLARÁ LA INVESTIGACIÓN

Departamento : Cajamarca.

Provincia : Cajamarca.

Distrito : Cajamarca.

Localidad : Cajamarca.

1.8. DURACIÓN TOTAL DEL PROYECTO

Fecha Inicio : Enero 2018

Fecha de término : Diciembre 2020

Duración : 3 años.

1.9. ETAPAS (Cronograma)

1.9.1. Preparación del proyecto.

N°	ACTIVIDADES	Tiempo de Ejecución		
		2018	2019	2020
1	FASE PRELIMINAR.			
1.1	● Contacto con la realidad (Ubicación zona de intervención, etc.)			
1.2	● Preparación del proyecto de investigación.			
1.3	● Recolección de datos.			
1.4	● Implementación Proy. Invest. (adquisición recursos, bienes y servicios)			
2	FASE DE INVESTIGACIÓN PROPIAMENTE DICHA			
2.1	● Aplicación de fichas			
2.2	● Registro de datos			
2.3	● Procesamiento de los datos.			
2.4	● Análisis estadístico de datos (codificación,			

	• Tabulación gráficos y uso de estadística)			
3	FASES DE COMUNICACIÓN			
3.1	• Análisis interpretación			
3.2	• Elaboración del informe			
	• Presentación del informe			
	• Publicación			

1.9.2. RECOLECCIÓN DE DATOS

Se revisarán artículos, textos, de investigación, relacionados con el problema planteado, tanto del ámbito internacional, latinoamericano, nacional y regional.

1.9.3. PROCESAMIENTO DE DATOS

Los datos han sido revisados según años de investigación y su exhaustiva revisión del tema mediante fichas textuales en base Word.

1.9.4. ANÁLISIS DE DATOS

Los datos serán analizados según las variables de estudio, mediante paquetes estadísticos donde se procesarán los datos de cada paciente sujeto de estudio.

1.9.5. ELABORACIÓN DEL INFORME

Diciembre del 2020.

1.10. RECURSOS DISPONIBLES.

- Humanos.
 - Médico : 01
 - Enfermera : 01
 - Técnico Archivo historias clínicas : 01
- Materiales.
 - Computadora PC : 01 equipo

Papel Bond 80gr.	: 01 millar.
Lapicero azul	: 03 Unidades.
Tinta de impresora	: 01 negro, 01 color

- **Infraestructura.**

El estudio se desarrollará en las instalaciones del Hospital Regional Docente Cajamarca.

- **Implementación de materiales y equipos.**

Se instalará un paquete estadístico SPSS versión descrita en la metodología, que se hará en un CPU para el ingreso de los datos

- **Recursos mínimos del paciente.**

La historia clínica de cada paciente incluido en el estudio, en el periodo comprendido de 3 años.

- **Servicios, encuadernación, procesamiento de datos, impresiones, movilidad y viáticos.**

Serán asumidos por mí autoría.

1.11. PRESUPUESTO.

Financiamiento personal.

RECURSOS	PARCIAL	TOTAL
A). RECURSOS HUMANOS. Asesoría. Técnico estadístico.	S/. 1000.00 500.00	S/. 1500.00
B). BIENES. Materiales de escritorio. CD	S/. 200.00 10.00	S/. 210.00
C). SERVICIOS. Internet Tipeo e impresiones Revisión ortográfica Fotocopiado	S/. 1300.00 100.00 300.00 60.00	S/. 1760.00
TOTAL S/.		3470.00

1.12. FINANCIAMIENTO.

Ingresos propios.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

2.1. PROBLEMA CIENTÍFICO Y LOS OBJETIVOS

2.1.1. DEFINICION DEL PROBLEMA

La cirrosis hepática (CH) es una patología que presenta un estado evolutivo crónico y difuso afectando principalmente la función y morfología del hígado. Los signos y síntomas que presentan estos pacientes no dependen del agente etiológico. En el mundo su prevalencia es muy variable y su frecuencia está relacionada con el agente etiológico, siendo el más frecuente el alcohol e infección viral. La tasa de mortalidad de pacientes cirróticos se considera con un indicador aceptable para un mal pronóstico, en donde 5 a 30 de cada cien mil pacientes cirróticos mueren, sin embargo, en Corea, Hungría o Rumania llegan a superar estas cifras. Por lo tanto, la cirrosis hepática está considerada como una de las diez principales causas de mortalidad en países del primer mundo y subdesarrollados (1).

Así mismo en España una de las principales complicaciones severas que se presentan en la CH es la infección bacteriana, la cual genera un alto índice de mortalidad y hospitalización en los pacientes que la padecen. En diversas investigaciones demuestran que cerca del 30% de los pacientes que tienen cirrosis hepática desarrollan en algún momento una infección antes o durante su ingreso hospitalario, mientras que en la población general solo cerca del 5% generan una infección (2).

En la India la sepsis es una "disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección", que puede causar una enfermedad crítica en pacientes con cirrosis con diferentes consecuencias clínicas. En una cirrosis compensada, el desarrollo de sepsis puede causar una

descompensación aguda que puede progresar a ACLF. La sepsis puede desarrollarse como un evento intercurrente en la cirrosis descompensada, lo que lleva al empeoramiento de la descompensación existente o de nueva aparición, y ambas pueden conducir a ACLF. La sepsis también puede desarrollarse durante la descompensación aguda o ACLF, todo lo cual puede provocar fallas orgánicas. La sepsis se establece en presencia de infección sospechada o documentada y un aumento agudo de \geq dos puntos de evaluación secuencial de insuficiencia orgánica (SOFA) (un indicador de disfunción orgánica (3).

En países de Latinoamérica como Ecuador la causa de muerte en pacientes cirróticos, fue las sepsis por peritonitis bacteriana (4). Así mismo otro estudio en Cuenca concluyó que la causa de mortalidad en cirróticos fue shock séptico por neumonía (5). En Colombia se estudió la primera causa de mortalidad en pacientes cirróticos fue el shock séptico por infección urinaria (6).

En Perú, en la región de Piura se estudió la mortalidad de pacientes cirróticos siendo la primera causa la sepsis por peritonitis bacteriana (7). Además, se analizaron en Lima la causa de mortalidad en cirróticos fue la sepsis por peritonitis bacteriana (8). Otro estudio en la ciudad de Lima, se estudió la mortalidad por cirrosis es shock séptico por infección urinaria (9).

En la Región de Cajamarca, según el Análisis de la Situación de Salud 2018, del Ministerio de Salud, una de las principales causas de mortalidad es la cirrosis y otras enfermedades crónicas del hígado (10); así mismo en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, en las defunciones por las diferentes causas de mortalidad, se observa

varios casos de defunciones de pacientes con cirrosis hepática asociadas con sepsis.

2.1.2. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

Las investigaciones accesibles actualmente no realizan una descripción y análisis preciso de los factores de riesgo asociados a mortalidad en cirrosis hepática descompensada por sepsis.

La información requerida para la ejecución de esta investigación será la recolección de datos registrados en las historias clínicas de pacientes atendidos que fallecieron con diagnóstico de cirrosis durante el periodo de tres años comprendido de 2018 a 2020 a través de una ficha.

El proyecto de investigación se realizará en el servicio de gastroenterología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, en la ciudad de Cajamarca, previa autorización por el director de dicho nosocomio. Será la historia clínica de pacientes hospitalizados con diagnóstico de cirrosis que fallecieron por sepsis.

2.1.3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Está la sepsis asociada a mortalidad por cirrosis hepática, en el servicio de Gastroenterología Hospital Regional Docente Cajamarca Año 2018 al 2020?

2.1.4. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La presente investigación tiene como objetivo analizar a la sepsis asociado a mortalidad por cirrosis hepática en el servicio de Gastroenterología Hospital Regional Cajamarca Año 2018 al 2020.

Es de gran importancia realizar este estudio porque permitirá obtener información real de los factores de riesgo asociados a mortalidad por cirrosis hepática de pacientes que fueron atendidos en el servicio de gastroenterología. Así mismo esta investigación servirá como antecedentes para otras investigaciones, para plantear programas y proponer estrategias de intervención en estos grupos de riesgo, que servirán para ejecutar acciones dirigidas a la recuperación oportuna de los pacientes según el grado de asociación y disminuir el número de muertes por dicho proceso infeccioso.

2.2.OBJETIVOS

2.2.1. OBJETIVO GENERAL

Analizar la sepsis asociada a mortalidad por cirrosis hepática en el servicio de Gastroenterología Hospital Regional Docente Cajamarca Año 2018 al 2020.

2.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la prevalencia de cirrosis hepática en el servicio de Gastroenterología Hospital Regional Docente Cajamarca Año 2018 al 2020.
- Identificar a la sepsis en pacientes fallecidos por cirrosis hepática en el servicio de Gastroenterología Hospital Regional Docente Cajamarca Año 2018 al 2020.
- Establecer la tasa de mortalidad por cirrosis hepática en el servicio de Gastroenterología Hospital Regional Docente Cajamarca Año 2018 al 2020.
- Determinar la asociación de la sepsis y la mortalidad por cirrosis Hepática en el servicio de Gastroenterología Hospital Regional Docente Cajamarca año 2018 al 2020.

2.3. MARCO TEÓRICO

2.3.1. ANTECEDENTES

Sánchez Gómez y Col. (4), realizaron un estudio que busca la etiología, complicaciones y causas de mortalidad en el hospital en pacientes con CH en un hospital de las fuerzas armadas, de la ciudad de Quito, en el periodo de 2012 al 2017. Dicho estudio analizo a 389 pacientes a partir de sus historias clínicas, en donde se registró 169 defunciones, siendo la principal causa de muerte sepsis por peritonitis bacteriana espontánea (PBE).

Campos Ortiz. (5), ejecutó una investigación con diseño observacional y descriptivo en un hospital de Cuenca en el año del 2017. Dicho estudio busca analizar el valor predictivo de la escala SOFA y Charlson con respecto a la tasa de mortalidad en dicho hospital. El autor reportó que la mortalidad en estos pacientes fueron 14,8% siendo el shock séptico con 21% la principal causa de muerte.

Zubieta Rodríguez y Col. (6), estudiaron una investigación con diseño observacional, descriptivo y cohorte, el cual tiene como objetivo evaluar el riesgo de mortalidad a un plazo corto en los pacientes, se analizó a pacientes cirróticos adultos en un hospital de Colombia entre el periodo del 2015 al 2016, en donde se incluyeron a un total de 81 pacientes con una edad media de 62 años. Las principales causas de mortalidad fue shock séptico en el (68.4%) la sepsis por infección de vías urinarias (30.1%), y peritonitis bacteriana espontánea (7,7%).

Viera Santillán y Col. (7), realizaron una investigación cuyo diseño de estudio fue retrospectivo en el Hospital “José Cayetano Heredia”, de Piura, en el periodo de enero y diciembre del 2017. En una población de 52 pacientes con cirrosis hepática: 30 varones (57,7%)

y 22 mujeres (42,3%), teniendo como edad media 63 años. El principal factor asociado a la mortalidad hospitalaria fue sepsis por la peritonitis bacteriana espontánea ($p=0,005$).

Sáenz Luz y Col. (8), ejecutaron un estudio retrospectivo y descriptivo en 123 pacientes cirróticos y que presenten infecciones bacterianas, con el objetivo de determinar los factores asociados en la tasa de mortalidad por infecciones bacterianas en un Hospital de Lima en el periodo del 2010 año 2013. La mortalidad fue 31,7%. Con una sepsis del 51,6% de PBE (peritonitis bacteriana espontánea), 50% de NAC + ITU, 50% de NIH, 33,3% de ITU + PBE y 27,5% de ITU fallecieron. Los autores concluyeron que la tasa de mortalidad en estos pacientes cirróticos con infección bacteriana fue menor en lo reportado por otras investigaciones y la peritonitis bacteriana espontánea se asoció a una mortalidad alta.

Malpica Castillo y Col. (9), realizaron un estudio que busca analizar la frecuencia de readmisión y mortalidad a los 3 meses en pacientes con cirrosis en un hospital general. Dicho estudio recolectó la información del paciente en el Hospital "Cayetano Heredia", de Lima, en el periodo del 2011 al 2012. El estudio prospectivo incluyó a 96 pacientes con cirrosis de los cuales su edad media fue 59,2 años. Los autores concluyeron que los pacientes del estudio presentaron 39,6% de mortalidad, de los cuales el 63,2% fueron hospitalizados previamente y su causa de muerte fue shock séptico (31,5%).

2.4. BASE TEÓRICA

2.4.1. SEPSIS

La respuesta del organismo frente a la invasión de algún microorganismo podría desencadenar un cuadro infeccioso, donde su agravamiento produciría la sepsis, en este proceso se liberarán diferentes citoquinas proinflamatorias y sustancias que incrementan la respuesta de coagulación. Dichos mediadores aumentan considerablemente más en pacientes cirróticos que en pacientes no cirróticos, así mismo este proceso infeccioso e inflamatorio constituye un factor de riesgo para el desarrollo de sepsis grave, falla multiorgánica, shock séptico (SS) e incluso la muerte. Se ha reportado que cerca del 50 y 80% de los pacientes cirróticos hospitalizados, mueren por sepsis grave o shock séptico, respectivamente (11).

Los mecanismos fisiopatológicos en pacientes que presente SS o sepsis grave, aún se siguen estudiando; empero, existen factores que sumados contribuyen al empeoramiento clínico de los pacientes, tales como coagulopatías secundarias a sepsis, inmunidad innata del paciente, mecanismos antiinflamatorios, respuesta del organismo frente a elementos exógenos y por último falla orgánica que conduce a la muerte” (12).

Diversas investigaciones han favorecido el desarrollo de los criterios qSOFA, dichos criterios sirven para detección temprana de sepsis, permitiendo así una disminución en la tasa de mortalidad que se asocia a esta patología. Es por ello la importancia de evaluar otros instrumentos complementarios que logren un diagnóstico precoz de la sepsis en los servicios de urgencia (13).

En la práctica clínica se hace uso de diversos instrumentos o variables clínicas que permiten la detección oportuna de sepsis, como: qSOFA, signos vitales, puntaje nacional de alerta temprana, signos de inflamación, criterios para el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y el puntaje de alerta temprana modificado. Se ha establecido que los valores de lactato se relacionan con la mortalidad en pacientes sospechosos de infección o sepsis, así mismo el aumento de lactato en sangre forma parte de la definición de SS. Este parámetro de laboratorio también es usado en pacientes adultos que se sospecha la presencia de sepsis, permitiendo así su diagnóstico. Diversas investigaciones manifiestan que un lactato elevado oscila entre 1,6 - 2,5 mmol/L, sin embargo, el perfil diagnóstico es muy similar en los estudios y no dependen precisamente del límite del lactato. Se considera que la sensibilidad y especificidad de este parámetro laboratorial es de 66 y 83% respectivamente. Es de suma importancia realizar la reanimación a los pacientes que presenten hipoperfusión tisular ocasionada por sepsis o SS, mediante la instauración de líquidos de forma temprana y eficaz. La presión arterial media juega un papel muy importante en la presión de llenado sistémico media, el cual también constituye un factor estimulante del gasto cardiaco y el retorno venoso. Una intervención oportuna al paciente con cuidados críticos en un ambiente adecuado influye directamente en su estado crítico, así mismo se debe identificar el agente infeccioso causante del cuadro crítico del paciente para la correcta administración de antimicrobianos, permitiendo así disminuir la mortalidad en dichos pacientes. Un parámetro laboratorial que ayuda a ver la evolución inflamatoria de los pacientes críticos con infección bacteriana, es la procalcitonina teniendo una sensibilidad y especificidad de 77% y 79% respectivamente. Es muy frecuente observar en la unidad de cuidados intensivos, pacientes sépticos o con SS por etiología

micótica, sin embargo, suele asociarse a resultados de mal pronóstico. Por otro lado, la sepsis o SS causado por virus es poco frecuente (12).

2.4.2. MORTALIDAD POR CIRROSIS

La cirrosis es la fase final es frecuente en la mayoría de las enfermedades hepáticas crónicas. De acuerdo al grado de descompensación, la tasa de mortalidad al año varía entre el 1% y el 57% a lo largo del progreso de la enfermedad. Las complicaciones de la cirrosis son responsables de 1,3 millones de defunciones en todo el mundo cada año y se ubican como la decimocuarta causa de defunción más frecuente a nivel mundial y la cuarta en Europa Central (14).

Los estudios han confirmado que una disminución de la albúmina sérica podría incrementar la mortalidad de los pacientes con cirrosis. Por cada reducción de 2,5 g/L en la albúmina periférica, el riesgo de complicaciones secundarias de la enfermedad hepática incrementa en un 89 % y la tasa de mortalidad aumenta en un 24 %–56 %. Los Pacientes con cirrosis hepática con hipoproteinemia (HCL) complicada con hemorragia digestiva tienen una tasa de mortalidad más alta. La PBE primera causa de hospitalización y muerte en pacientes avanzados. La tasa de mortalidad del síndrome hepatorenal en la cirrosis es tan alta como del 52 % al 90 %, y la tasa de mortalidad puede alcanzar el 100 % sin intervenciones (15).

2.4.3. PERITONITIS BACTERIANA ESPONTANEA

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) tiene como definición el siguiente concepto: es un proceso infeccioso que se da en el líquido ascítico sin un foco infeccioso que lo preceda, la cual se debe tratar mediante cirugía (16).

FISIOPATOLOGÍA

Todo el proceso de la PBE empieza con la translocación bacteriana en donde las bacterias no viables y viables, junto con sus elementos antigénicos llevan a través de la barrera de la mucosa del intestino e invaden el sistema linfático mesentérico, para luego viajar a la sangre y terminar en el líquido ascítico. Se ha demostrado que los pacientes que presentan una disminución en su capacidad inmunitaria de defensa son más susceptibles a empezar un cuadro de peritonitis (17).

El líquido ascítico tiene la capacidad de opsonización y también es bactericida, el cual es un mecanismo de defensa esencial en el desarrollo de una infección. Cuando llega un agente extraño al líquido ascítico, se desencadena una serie de sucesos, empezando con la activación de la vía alternativa del complemento por el producto antigénico de las bacterias (en su mayoría bacilos gramnegativos). La destrucción bacteriana por la vía alternativa del complemento es directamente proporcional con los niveles del complemento y concentración de proteínas, es por ello que los pacientes con infección en el líquido ascítico estas defensas están disminuidas encontrándose bajos niveles de albumina o C3, lo que favorece el desarrollo de la PBE. Una vez disminuidas las defensas de la mucosa intestinal se produce la translocación bacteriana en donde diversos microorganismos migran desde el lumen intestinal hacia los ganglios linfáticos mesentéricos y a otros órganos adyacentes. Este traspaso de bacterias es un proceso fisiológico normal, sin embargo, en personas inmunocompetentes, su capacidad inmunitaria es capaz de destruir todos los agentes infecciosos que busquen llegar a los ganglios linfáticos mesentéricos. Para que la translocación bacteriana sea efectiva es importante que se asocie un estado inflamatorio local o sistémico, que facilite la

extensión de los microorganismos hacia el sistema linfático o circulación (18,19).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los pacientes con PBE presentan sensibilidad o dolor abdominal, estado mental alterado y fiebre, siendo los principales síntomas, también hay otros síntomas como íleo paralítico, alteraciones de los parámetros laboratoriales, diarrea, hipotermia, hipotensión, leucocitosis periférica, azotemia y acidosis metabólica. La clínica de los pacientes con PBE es más sutil si se compara con los pacientes con peritonitis bacteriana sin ascitis. Cabe resaltar que cerca del 13% de los pacientes con PBE no manifiestan síntomas específicos al ser diagnosticados. Anexo 2. (20).

La PBE puede empezar de forma insidiosa o aguda, algunos pacientes desarrollan síntomas peritoneales como fiebre, diarrea, vómitos y dolor abdominal. Otros pacientes pueden presentar PBE como una exacerbación aguda ante una hepatopatía crónica, dichos pacientes manifiestan aumento de líquido ascítico, edema, ictericia progresiva, encefalopatía hepática; sin embargo, el 25% de estos pacientes no manifiestan síntomas o son inespecíficos (21).

DIAGNÓSTICO

El principal método diagnóstico para esta enfermedad es la paracentesis diagnóstica y recuento celular, en el cual se hará un recuento leucocitario del líquido ascítico llegando a ser superior de 250 células por milímetro cúbico, vistos por microscopio. En la actualidad, esta información llega a ser insuficiente para su recomendación, la utilidad de tiras reactivas o recuento leucocitario es sobre todo para un diagnóstico más temprano de PBE. En algunas ocasiones, el cultivo del líquido ascítico y el hemocultivo suele ser

negativo, por lo cual su utilidad no es imprescindible al momento del diagnóstico de PBE, pero se considera cuando se requiere brindar antibioticoterapia. En algunos casos, se evidencia notablemente la presencia de bacterias en el líquido ascítico con cultivo positivo, sin embargo, el recuento leucocitario suele ser normal (neutrófilos) siendo estos menores de 250 células por milímetro cúbico. Por otra parte, si se desea establecer la presencia de ascitis hemorrágica, esta debe tener un recuento eritrocitario mayor de 10 mil glóbulos rojos/uL, teniendo en cuenta que se debe descontar 1 polimorfonuclear por cada 250 glóbulos rojos (20).

CULTIVO DE LIQUIDO ASCITICO

Una vez extraído el líquido ascítico, este será llevado al laboratorio para su estudio y cultivo. Si el resultado es positivo, esto no es necesario para determinar el diagnóstico de PBE, debido a la sensibilidad baja que presenta, así también la disminución de concentración de bacterias en líquido ascítico. Apenas se inicie el proceso de extracción del líquido mediante la paracentesis, se debe obtener un mínimo de 10 mililitros para ser llevado a laboratorio, este líquido irá en frascos de hemocultivo tanto para microorganismos anaerobios como los aerobios. De esta manera, se permite conseguir un alto rendimiento de los medios de cultivo, llegando en algunos casos hasta el 90% (18).

TRATAMIENTO

Son los siguientes:

1. Una vez realizado el diagnóstico de PBE, se debe instaurar rápidamente la antibioticoterapia empírica, medidas de soporte, expansión del plasma con el uso de albúmina en casos especiales y posterior a ello, una evaluación constante de su evolución (20).

2. Si la causa de PBE es extrahospitalaria, la antibioticoterapia debe ser de amplio espectro, llegando a cubrir estreptococos y enterococos, además su duración debe ser hasta 48 horas post confirmación de la curación de la infección, siendo un mínimo de entre 7 a 10 días. En la antibioticoterapia, los fármacos más usados son cefotaxima, amoxicilina / ácido clavulánico, ceftriaxona o ciprofloxacino. En caso de pacientes con cirrosis y ascitis, está contraindicado la administración de medicamentos nefrotóxico como AINES y aminoglucósidos (23).

3. Según la Asociación Europea para el estudio del hígado, recomienda utilizar diversas alternativas de tratamiento para el PBE intrahospitalario o nosocomial, mediante el uso de meropenem + daptomicina o piperacilina/ tazobactam. Por otra parte, no se recomienda el uso de cefalosporinas de tercera generación debido al bajo espectro antimicrobiano frente a microorganismos resistentes, como el enterococo resistente a vancomicina, E. coli betalactamasa de espectro extendido y el Staphylococcus aureus resistente a la meticilina; ante estos microorganismos se recomienda el uso empírico de dosis altas de daptomicina + meropenem con 8 a 12 mg/ kg peso por 24 horas y 1 g/ 8 horas, respectivamente (24).

2.5. MARCO CONCEPTUAL

SEPSIS

La definición de sepsis, es un estado disfuncional orgánico causado por un desequilibrio de respuesta entre huésped y el agente infeccioso, pudiendo generar la muerte del paciente. En el proceso del desarrollo de la sepsis, el hígado cumple funciones importantes en la defensa inmunológica y la capacidad de adaptar metabólicamente la inflamación que se presenta. Un instrumento clínico ampliamente utilizado es el qSOFA, el cual permite clasificar la disfunción o falla en los diferentes órganos internos, para ello es necesario que el paciente cumpla 2 de los 3 criterios los cuales son: presión arterial sistólica menor 100 mmHg, alteración del sensorio y frecuencia respiratorio mayor de 22 respiraciones por minuto. El qSOFA fue una herramienta creada en base a la población en general encontrada en el área de unidad de cuidados intensivos, en vez de pacientes cirróticos, es por ello que el recuento leucocitario o la escala de coma de Glasgow, que son parámetros centrales, pueden llegar a influir en el estado de gravedad de alguna hepatopatía subyacente (3).

CIRROSIS HEPÁTICA

Es una hepatopatía crónica con alteración difusa del parénquima hepático y su funcionalidad. A nivel anatomopatológico se define como la presencia de una triada, la cual lo compone los nódulos de regeneración, fibrosis y necrosis celular. La sintomatología no depende de su causa, pero si se relaciona más con el grado de alteración funcional en el hígado. A nivel morfológico, se clasifica en micronodular, macronodular y mixta (25).

La sintomatología de esta enfermedad se produce por la alteración funcional hepatocelular del hígado conduciendo así a un aumento de la presión portal. A medida que avanza la enfermedad, los pacientes manifiestan cuadros más frecuentes de hemorragia digestiva, complicaciones severas y encefalopatía de origen hepático, conllevando a la muerte (26).

La cirrosis hepática constituye una fase final de un hígado fibrosado, hecho que va teniendo un desarrollo progresivo, distorsionando la morfología del parénquima hepático y el establecimiento de nódulos fibróticos de regeneración (27).

En algunos pacientes cirróticos pueden presentar hiperglucemia moderada y se maneja solamente con dieta hipocalórica, pero si el estado de glucemia elevada es severo, el manejo es farmacológico, teniendo como principal fármaco a la insulina o antidiabéticos orales. En estos pacientes el estado circulatorio es muy dinámico es por ello que hay una disminución de la resistencia vascular periférica acompañado de la disminución de la presión arterial y aumento del gasto cardiaco, particularmente en pacientes que desarrollen ascitis. Dicha afectación circulatoria tiene un curso progresivo en todo el desarrollo de la cirrosis, es por eso que muchas veces en sus inicios suele ser asintomática. En etapas más avanzadas algunos pacientes presentan disfunción cardiaca por la miocardiopatía cirrótica que desarrollan. Solo pocos casos llegan a desarrollar síndrome hepatopulmonar, causado por las comunicaciones arteriovenosas pulmonares y/o la vasodilatación pulmonar, dicho síndrome presenta hipoxemia en circunstancias basales, que desmejora con el ortostatismo. Si en pacientes cirróticos desarrollan aumento de presión pulmonar, se le conoce como hipertensión portopulmonar, el cual es poco frecuente en comparación con el síndrome hepatopulmonar. Por otro lado, el desarrollo de hepatocarcinoma es muy frecuente en pacientes cirróticos, pero su incidencia es mucho menor que la cirrosis alcohólica (28).

CIRROSIS COMPENSADA

En pacientes cirróticos que todavía no han manifestado complicaciones de importancia clínica, se clasifica como cirrosis compensada; estos pacientes tienen una mediana de sobrevida mayor a 12 años. Por otro lado, los

pacientes que desarrollen varices esofágicas (tasa de mortalidad anual 3,4%) sin haber tenido algún episodio de sangrado también se considera dentro de cirrosis compensada, pero su estado de pronóstico es más grave que en pacientes cirróticos sin presencia de varices esofágicas (tasa de mortalidad anual 1%) (27).

Los pacientes que presenten cirrosis compensada suelen tener un inicio asintomático o presentar signos inespecíficos, como baja de peso y astenia. En la mayoría de los pacientes su diagnóstico es incidental, ya que recién en el examen físico se evidencia algunos síntomas que sugieren un cuadro cirrótico como: circulación colateral en abdomen, telangiectasias, eritema palmar, entre otros; así mismo el examen laboratorial, marcadores serológicos y la imagenología pueden ayudar a establecer la etiología. Al momento de su diagnóstico el personal de salud hará el seguimiento a dichos pacientes que presenten un estado crónico de la enfermedad y que se conozca el agente causal, en algunos casos suele ser el alcohol o la infección por el virus de la hepatitis B o C (27).

CIRROSIS DESCOMPENSADA

En pacientes cirróticos que han manifestado complicaciones de importancia clínica, se clasifica como cirrosis descompensada; dichas complicaciones generan en el paciente un mal pronóstico, las cuales pueden ser: ascitis, peritonitis bacteriana espontánea, hemorragia digestiva por ruptura de varices esofágicas, síndrome hepatopulmonar, síndrome hepatorenal y carcinoma hepatocelular (27).

Una vez instaurada la descompensación en el organismo de un paciente cirrótico, la enfermedad se vuelve sistémica, provocando un desequilibrio funcional de todos los órganos del sistema. En esta fase, el individuo tiene una alta susceptibilidad a contraer infecciones de origen bacteriano debido a la alteración inmunológica que se asocia en pacientes cirróticos, dicha

alteración se da en la inmunidad adquirida e innata. Por otra parte, las infecciones de origen bacteriano desarrolladas en estos pacientes generan una alta tasa de morbimortalidad, en las estadísticas del sistema de salud; así también, la media de supervivencia en pacientes con cirrosis descompensada es cerca de 2 años, mientras que en la cirrosis compensada es alrededor de 12 años. Por mucho tiempo, la sintomatología de la cirrosis descompensada se ha manifestado como resultado del desorden hemodinámico provocado por la vasodilatación periférica de las arterias, especialmente en la zona de la circulación esplácnica; esta vasodilatación por circulación hiperdinámica compromete gravemente la volemia efectiva, generando así un estado de hipoxemia tisular a nivel periférico, teniendo al riñón como el órgano más perjudicado. Cuando la volemia efectiva se ha visto disminuida, estimula la vasoconstricción y activación del sistema renina - angiotensina - aldosterona, con la finalidad de normalizar la volemia reteniendo sodio y agua. Es por ello que los pacientes con cirrosis descompensada manifiestan retención de líquidos, lo que contribuye al desarrollo de la ascitis y síndrome hepatorenal; así mismo, también se produce un aumento en la susceptibilidad a shock y una disminución en la reacción cardiovascular ante diversos estímulos de constricción vascular (28).

En la cirrosis no compensada, muchos casos suelen manifestar complicaciones. Si la causa es el alcohol, los pacientes con cirrosis no compensada llegan a presentar síntomas extrahepáticos secundarios a una alteración neurológica o cardíaca, sin embargo, la existencia de pancreatitis crónica es poco frecuente en este tipo de pacientes (27).

Las complicaciones más frecuentes que suele dar se en pacientes cirróticos con un mecanismo no compensatorio son: el síndrome hepatopulmonar, hemorragia digestiva por ruptura de varices esofágicas, encefalopatía

hepática, peritonitis bacteriana espontánea, síndrome hepatorenal, ascitis y carcinoma hepatocelular (27).

Para su correcto diagnóstico es primordial pedir un perfil hepático, hemograma completo, pruebas serológicas o moleculares y pruebas de coagulación para indagar la etiología de la cirrosis. En algunos casos, se debe solicitar una biopsia hepática, sobre todo en casos donde los exámenes de ayuda al diagnóstico son no concluyentes o cuando se requiere cambiar el tratamiento. Rara vez se pide resonancia magnética o Elastografía por ecografía (27).

PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA

Esta enfermedad se define como la infección de origen bacteriano en el líquido ascítico, el cual tiene a acumularse en el espacio peritoneal en pacientes cirróticos en ausencia de algún otro órgano intraabdominal con infección; es por ello que se diferencia de otras enfermedades donde la peritonitis es secundaria a un proceso infeccioso. Es por ello que a este tipo de peritonitis se le conoce también como peritonitis primaria. En los pacientes cirróticos hay una disminución de la barrera inmunitaria en la mucosa intestinal, facilitando así el traspaso de microorganismos de la luz intestinal hacia la circulación, posteriormente pasarán al espacio peritoneal causando así un cuadro de peritonitis (26).

Dentro de su etiología encontramos que cerca del 70 – 80% de los casos son causados por bacterias aeróbicas del intestino, siendo las más frecuentes la *E. coli* y *K. pneumoniae*. Diversos estudios expresan la creciente prevalencia de infecciones originadas por bacterias multirresistentes, en especial en ambientes hospitalarios, donde predominan las bacterias que producen betalactamasas de amplio espectro. Se piensa que el uso de quinolonas dentro del plan de profilaxis

en PBE está directamente relacionado y también el uso de procedimientos invasivos para tratar casos de cirrosis complicada (27).

La mayoría de pacientes con PBE suelen presentar manifestaciones clínicas típicas de un estado infeccioso como íleo paralítico, dolor abdominal, fiebre y alteraciones en el hemograma (aumento de los reactantes de fase aguda y leucocitosis). Por otra parte, no todos los casos tienen esta presentación típica de un estado infeccioso, sino manifiestan otra sintomatología como lesión renal aguda, ascitis y encefalopatía de origen hepática, siendo estos tal vez los únicos síntomas que presente el paciente. Es por ello que ante la variabilidad de la presentación clínica es necesario la realización de una paracentesis diagnóstica en todos los pacientes que presenten ascitis y tengan un estado descompensatorio por la cirrosis hepática (28).

Para el diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea se hace a partir del recuento leucocitario mayor o igual a 250 polimorfonucleares por mm³ en líquido ascítico, glucosa mayor de 50 mg/dL, LDH normal y proteínas totales menor a 1 gr/dL. Por otra parte, hay que tener en cuenta que algunos casos no se podrá realizar un cultivo de líquido ascítico por lo tanto el diagnóstico se realiza a partir de los exámenes laboratoriales y la clínica que presente el paciente cirrótico (18).

Para brindar un correcto tratamiento en pacientes con PBE es necesario que previamente se harán realizado el cultivo al líquido ascítico y hemocultivos, posterior a ello se le puede administrar la antibioticoterapia por vía parenteral, teniendo como fármacos de primera línea a la ceftriaxona, amoxicilina clavulato o cefotaxima, además se le adiciona albumina humana por vía parenteral a dosis de 1.5 g por kilogramo de peso en primer día de diagnosticado al paciente. Este manejo terapéutico es para

evitar la aparición del síndrome de disfunción circulatoria que suele presentarse muy frecuentemente en estos pacientes con PBE (28).

Luego de desarrollar un cuadro de PBE es muy probable que haya una recurrencia en el 70% de los casos en aproximadamente 1 año. Es por ello que una buena prevención con el uso de profilácticos previene altamente el riesgo de recurrencia, sin embargo, diversos estudios manifiestan que dicha profilaxis no aporta beneficios a la tasa de sobrevivencia de estos pacientes (29).

3. HIPÓTESIS

3.1. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

H₁. La sepsis se asocia a mortalidad por cirrosis hepática, en el servicio de gastroenterología del Hospital Regional Docente Cajamarca, año 2018 al 2020.

H₀. La sepsis no se asocia a mortalidad por cirrosis hepática, en el servicio de gastroenterología del Hospital Regional Docente Cajamarca, año 2018 al 2020.

3.2. DEFINICIÓN DE VARIABLES

3.2.1. VARIABLE INDEPENDIENTE.

Sepsis

Mortalidad por cirrosis hepática.

3.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

Variable	Definición teórica	Definición operacional	Tipo	Dimensión categorías	Escala de medición	Indicadores	Fuente de información
Edad	Tiempo de vida de una persona al momento del diagnóstico	Tiempo de vida en años obtenido de la historia clínica	Cuantitativa	Edad en años	Discreta	18- 30 años 31- 40 años 41 - 50 años 51 - 60 años + 60 años.	Historia Clínica.
Sexo	Características gonadales externas del paciente	Sexo obtenido de la historia clínica	Cualitativo	Sexo del paciente	Nominal	Masculino Femenino	Historia Clínica.
Instrucción	Nivel educativo logrado por el paciente	Nivel de instrucción obtenido de la historia clínica	Cualitativo	Año de estudios del paciente	Ordinal	Analfabeto Primaria Secundaria Superior	Historia Clínica.
Ocupación	El empleo logrado al momento de la atención	Empleo obtenido de la historia clínica	Cualitativo	El oficio que tiene el paciente al momento del fallecimiento	Nominal	Agricultor Obrero Empleado Público Empleado Int. Priv. Desempleado	Historia Clínica.
Tiempo de enfermedad	Periodo inicio de la enfermedad	Periodo de inicio de signos y síntomas de la enfermedad	Cualitativo	Tiempo de inicio de la enfermedad	Nominal	<1 año 1-< 2 años 2-< 3 años 3-< 4 años 4-< 5 años > 5 años	Historia Clínica.
Sepsis	Patología causada como desenlace de muerte de las personas con cirrosis hepática	Complicación que causa la muerte.	Cualitativo	Causa o causas defunción	Nominal	Respiratorios: Neumonías intrahospitalarias sí() no() Peritonitis bact. espt. si ()no () Infección tracto urinario si ()no ()	Historia Clínica. + certificado defunción

4. METODOLOGÍA.

4.1. TIPO DE ESTUDIO:

Estudio descriptivo, observacional, correlacional simple.

4.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El diseño de investigación es de tipo no experimental debido a que el investigador solo observa en entorno natural del fenómeno a estudiar y no interviene directamente. Por lo tanto, las historias clínicas seleccionadas están basadas en la presencia de la enfermedad y fallecen por cirrosis hepática, para que luego se compare los factores de exposición de todos los grupos evaluando así las características que son interesantes para este estudio, cuya intención será descripción de las variables y su posterior análisis de las mismas, durante el periodo percibido entre los años 2018 al 2020, en el Hospital Regional Docente Cajamarca.

4.3. TÉCNICAS DE MUESTREO

POBLACIÓN: Se revisarán todas las historias clínicas de los pacientes con el diagnóstico de Cirrosis hepática, atendidos en el servicio de Gastroenterología en el periodo de los años 2018 -2020.

MUESTRA: Por la presentación de la casuística de poca incidencia de casos por año serán contemplados al 100% de historias clínicas con estas patologías sujetas de investigación, no se realizará un muestreo al azar si no será por conveniencia.

4.4. TÉCNICAS DE EXPERIMENTACIÓN

El estudio trabajará netamente con historias clínicas por lo tanto no se hará experimentación en esta investigación.

4.5. TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La información será recopilada a través de un cuestionario previamente elaborado y validado por un conjunto de expertos, en el que contendrá todos los datos planteados en el diseño del cuestionario.

4.6. TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE INFORMACION:

Los datos serán recolectados de las historias clínicas de los pacientes sujetos de estudio, serán procesados en paquete estadístico SPSS versión 26, el cual será ingresado mediante un cuestionario previamente recolectado a una base de datos previamente diseñada.

4.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

4.7.1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA.

A partir de las variables cualitativas obtenidas en esta investigación se procederá a realizar un análisis descriptivo obteniendo así datos que permitan ser plasmados en una tabla de distribución de frecuencias.

4.7.2. ESTADISTICA ANALITICA.

Se utilizará la **razón momios** (RM), esta técnica permite obtener un valor mayor de la unidad (uno), lo cual se interpreta que el factor estudiado actúa como un factor de riesgo, mientras que, si el valor encontrado es inferior a la unidad, se interpreta que el factor estudiado actúa como un factor protector.

Para comprobar la hipótesis propuesta se hará uso de la prueba Ji de **Mantel y Haenszel** (30). Dicha prueba es la que

más se utiliza cuando se desea analizar una variable independiente (evaluación del posible factor de riesgo) frente a la variable dependiente (evento resultante), en una tabla 2x2; al ser variables de tipo cualitativa, nominal y dicotómica se obtiene 2 posibles respuestas de cada variable.

III. ASPECTOS ÉTICOS

El autor correspondiente al estudio emitirá un documento solicitando la autorización para la ejecución de dicho proyecto, el cual será presentado a la oficina de docencia y capacitación y al comité de ética de mismo nosocomio donde se realizará el estudio en el Hospital Regional Docente de Cajamarca. Debido a la naturaleza de la investigación, siendo esta casos y controles, solo se recopilará la información obtenida de las historias clínicas de los pacientes que cumplan los criterios de selección, así mismo también se tendrá en cuenta la declaración de Helsinki II.

IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Fajardo M, Osorio M, Esteva L, Medina Y, Arce M. Comportamiento en un hospital sobre la cirrosis hepática de julio de 2007 a marzo de 2009: un problema sociomédico. [Internet]. [citado 13 Ene 2022]. Revista MediSur, volumen 4, pp 40 – 48; 2010. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2010000400007&Ing=es.
2. Klímová K, Ávila J, Ochoa A, Clemente G, Padilla C. Epidemiología de las infecciones bacterianas en pacientes con cirrosis hepática, experiencia de un centro español de atención terciaria. [Internet]. [citado 13 Ene 2022]. Revista Biomédica, volumen 36, pp 121 – 130; 2016. Disponible en:
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572016000100013&Ing=en
<https://doi.org/10.7705/biomedica.v36i1.2600>
3. Philips CA, Augustine P, Mohanam M, George T, Rajesh S, Ahamed R. Update on diagnosis and management of sepsis in cirrhosis: Current advances. [citado 14 Mar 2022]. Revista: World J Hepatol volumen 12; pp: 451-474; 2020. Disponible en:
URL: <https://www.wjgnet.com/1948-5182/full/v12/i8/451.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.4254/wjh.v12.i8.451>.
4. Sánchez P, Sigüencia E. Análisis de la mortalidad intrahospitalaria, complicaciones, etiología y supervivencia en pacientes cirróticos ingresados en el servicio de gastroenterologías de dos hospitales en Quito desde enero 2012 a diciembre 2017.” [Tesis]. [citado 13 Ene 2022]. Repositorio Pontificia Universidad Católica del Ecuador, para optar título: especialista en gastroenterología y endoscopia, Facultad Medicina. pp: 17 – 36; 2018. Disponible en:
<http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/15396>
5. Campos A. Predicción de la mortalidad en el hospital a través del uso de escalas. Servicio de Clínica del Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2017. [Tesis]. [citado 13 Ene 2022]. Universidad de Cuenca. Ecuador. Para

- optar título: Especialista en Medicina Interna, Facultad ciencias médicas; pp:19-22; 2017. Disponible en:
<http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/31968/1/Tesis.pdf>
6. Zubieta R, Toloza N, Ariza K, Rodríguez R, Gómez J. Mortalidad hospitalaria en pacientes cirróticos en un hospital de tercer nivel. [citado 13 Ene 2022]. Revista de Gastroenterología de México; volumen 82, pp_ 203-209; 2017. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2255534X17300464>
 7. Viera-Santillán M, Vasquez L, Valdiviezo C, Martinez R, Valladares-Garrido M. Factores en pacientes cirróticos asociados a la mortalidad. [Internet]. [citado 13 Ene 2022]. Revista Cubana de Medicina Militar, volumen 50, pp 8 – 10; 2021. Disponible en:
<http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/1370>
 8. Sáenz A. Factores en pacientes cirróticos asociados a mortalidad en infecciones bacterianas intercurrentes. [Tesis]. [citado 13 Ene 2022]. Repositorio Universidad San Martín de Porres; para optar al título de especialista en gastroenterología Facultad Medicina, sección postgrado pp: 13-40; 2014. Disponible, en:
https://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/1344/Saenz_a.pdf?sequence=3&isAllowed=y
 9. Malpica A, Huerta T, Valenzuela V, Cheng L, Salazar M, Ticse R. Readmisión y mortalidad en pacientes con cirrosis en el área de hospitalización en un hospital general de Lima, Perú. [Internet]. [citado 2022 Ene 13]. Revista de Gastroenterología del Perú, volumen 33, pp:301-305; 2013. Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292013000400003&lng=es.
 10. Ministerio de Salud. Análisis Situacional de Salud de la Región Cajamarca. Año 2018.
 11. Fernández J, Coll S, Cardina M, Soriano G, Sola E, Aracil C. Evaluación y tratamiento del paciente cirrótico crítico. [citado 13 Ene 2022]. Revista

- Gastroenterología y Hepatología; volumen 39, pp:607-626; 2016.
Disponibile: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-pdf-S021057051500268X>
12. Merlán M, Ferrer E, González M. Relación entre el diagnóstico precoz y la mortalidad por sepsis: nuevos conceptos. [Internet]. [citado 2022 Ene 13]. Revista Medicentro Electrónica; volumen 25, pp:265-290; 2021. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432021000200265&lng=es. Epub 01-Abr-2021.
 13. Robert N, Modol J, Carreres A, Antolin O, Rocamora G, Steinherr A. Activación en urgencias sobre el Código Sepsis: rendimiento de la escala q-SOFA respecto los criterios SIRS.[Internet]. [citado 13 Ene 2022]. Revista Medicina Clínica; volumen 3; pp:39; 2021 Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-avance-resumen-activacion-del-codigo-sepsis-urgencias-S0025775321003316>.
DOI: 10.1016/j.medcli.2021.03.039
 14. Gu W, et al. Evolución y tendencias de pacientes cirróticos de origen alemán y sus complicaciones: Estudio poblacional nacional. [Internet]. Revista Europea – The Health Regional Lancet. 2022. Germany. Volumen 12. [Citado el 15 de mayo del 2022]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S266677622100226X?via%3Dihub>.
 15. Wen J, et al. Progreso y manejo en el estado de pacientes con cirrosis hepática con hipoproteinemia. [Internet]. Hindawi. 2022. China. Volumen 22. [Citado el 15 de mayo del 2022]. Disponible en: <https://downloads.hindawi.com/journals/ecam/2022/2245491.pdf>
 16. Runyon B. Spontaneous bacterial peritonitis in adults: treatment and prophylaxis. In: Lindo K, ed. *UpToDate*, Waltham, Mass.: UpToDate, 2021. [Citado en Jan 13, 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/spontaneous-bacterial-peritonitis-in-adults-treatment-and-prophylaxis>

17. Ruiz S, Aguilar G, Valderrama J, Malca J, Castillo L. Predictores de mortalidad e infección en pacientes cirróticos en un hospital de alta complejidad Virgen de la Puerta de Trujillo, Perú. *Revista de Gastroenterología del Perú*; volumen 39, pp:55-60; 2019.
18. Barreales M, Fernández I. Peritonitis bacteriana espontánea. [Internet]. [citado 2022 Ene 24] *Revista Española de Enfermedades Digestivas*; volumen 103, pp: 258-263; 2011 Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082011000500006&lng=es. <https://dx.doi.org/10.4321/S1130-01082011000500006>.
19. Soublett J, Aldana L, Páez M. Cirrosis Hepática: características de la peritonitis bacteriana espontánea. [Internet]. [citado 2022 Ene 24]. *Revista Gen*; volumen 71, pp:69-72; 2017 Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-35032017000200004&lng=es.
20. Runyon B. Spontaneous bacterial peritonitis in adults: clinical manifestations. In: Lindo K, ed. *UpToDate*, Waltham, Mass.: UpToDate, 2021. [Citado Jan 13, 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/spontaneous-bacterial-peritonitis-in-adults-clinical-manifestations>
21. Bernstein J, et al. Spontaneous Bacterial Peritonitis. [Internet]. [Citado 13 Jan 2022]. Elsevier. Clinical Key. Journal Elsevier BV, vol. 32 pp: 30–35; 2022. Disponible en: https://bibvirtual.upch.edu.pe:2051/#!/content/clinical_overview/67-s2.0-ead4aba8-2e3a-45bb-825d-9fc0ea7f6d77
22. European Association for the Study of the Liver. Guía de práctica clínica de la EASL sobre el manejo de la ascitis, la peritonitis bacteriana espontánea y el síndrome hepatorenal en la cirrosis. *Journal of Hepatology*. [Citado 13 Jan 2022]. *Journal of Hepatology*; pp: 399-415; 2018. Disponible en: https://easl.eu/wp-content/uploads/2018/10/2010-Ascites_ES.pdf

23. Bisso A. Antibioticoterapia en las infecciones graves. [Internet]. [citado 2022 Ene 24] ; Revista Acta Médica Peruana, volumen 28, pp:28-35; 2011. Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172011000100006&lng=es.
24. Rivera A, et al. Peritonitis bacteriana espontánea: agentes causales y resistencia antimicrobiana en pacientes cirróticos del Hospital Juárez de México. Jun 2019. [Citado 13 enero 2022]. Revista Acta Gastroenterología Latinoamericana, volumen 29, pp:112-116; 2019. Disponible en:
<https://www.actagastro.org/numeros-anteriores/2019/Vol-49-N2/Vol49N2-PDF07.pdf>
25. Juan M, Serrano A, Mesejo A. Cirrosis y encefalopatía hepáticas: consecuencias en el soporte nutricional y estado clínico-metabólico. [Internet]. [citado 2022 Ene 27]; Revista Nutrición Hospitalaria; volumen 23, pp:9-16; 2008. Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112008000600003&lng=es.
26. Monescillo A. Peritonitis bacteriana espontánea. [Internet]. [citado 2022 Ene 28]. Revista Enfermedades Digestivas; volumen 101, pp:65; 2009. Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082009000900010&lng=es.
27. Golberg E, Chopra S. Cirrhosis in adults: Etiologies, clinical manifestations and diagnosis. In: Runyon B, ed. *UpToDate*, Waltham, Mass.: UpToDate, 2021. [Citado en Jan 13, 2022]. Available;
https://www.uptodate.com/contents/cirrhosis-in-adults-etiological-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=cirrosis%20heptica&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

28. Moore C, Van D. Revisión de ascitis cirrótica: fisiopatología, diagnóstico y manejo. [Internet]. [citado 15 enero 2022]. Revista World Hepatology; volumen 5, pp: 258-262; 2013. Disponible en: URL: <http://www.wjgnet.com/1948-5182/full/v5/i5/251.htm>
DOI: <http://dx.doi.org/10.4254/wjh.v5.i5.251>
29. Chopra S, Golberg E. Cirrhosis in adults: Overview of complications, general management, and prognosis. In: Runyon B, ed. *UpToDate*, Waltham, Mass.: UpToDate, 2021. [Citado en Jan 13, 2022]. Disponible en;
https://www.uptodate.com/contents/cirrhosis-in-adults-overview-of-complications-general-management-and-prognosis?search=cirrosis%20heptica%20complicaciones&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
30. Gómez-Biedma S., Vivó M., Soria E. Pruebas de significación en Bioestadística. Rev Diagn Biol [Internet]. 2001 Dic [citado 2022 Jun 20]; 50(4): 207-218. Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-79732001000400008&lng=es.

V. ANEXO:

ANEXO N° 1.

Ficha de recolección de datos la sepsis está asociado a la mortalidad por cirrosis Hepática, atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Regional Docente Cajamarca, año 2018 al 2020

Autor: Dr. Ivo Coronado Rimarachín

CÓDIGO:

N° Historia clínica:.....
Edad:..... Sexo: M (.....) F (.....)
Procedencia:..... N° Historia clínica:.....
Grado de instrucción: Analfabeto ()
Primaria incompleta ()
Primaria completa ()
Secundaria incom ()
Secundaria compl ()
Superior No UNI ()
Superior Universita ()
Ocupación: Agricultor ()
Obrero ()
Empleado Público ()
Empleado Int. Priv. ()
Desempleado ()
Tiempo de enfermedad:.....

Causas de mortalidad

Shock séptico si () no ()
Sepsis severa si () no ()
Peritonitis bacteriana espontánea si () no ()
Respit: Neumonías intrahospitalarias si () no ()
Infección tracto urinario si () no ()

ANEXO N° 2.

Signos y síntomas al momento del diagnóstico en 489 pacientes con peritonitis bacteriana espontánea.

Características clínicas	%
Fiebre	69
Dolor abdominal	59
Estado mental alterado	54
Sensibilidad abdominal	49
Diarrea	32
Íleo paralítico	30
Hipotensión	21
Hipotermia	17

Fuente: Cirrosis Hepática: características de la peritonitis bacteriana espontánea (20).