



Universidad  
Norbert Wiener

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
PROGRAMA ACADÉMICO DE TECNOLOGÍA MÉDICA EN  
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA  
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN HEMATOLOGÍA**

**Trabajo Académico**

Parámetros hemostásicos como predictores de mortalidad en pacientes con  
cirrosis hepática evaluados en el Hospital San José, Chinca 2023-2024

**Para optar el Título de  
Especialista en Hematología**

**Presentado por:**

**Autor:** Marcelo Carbajal, José Miguel


**Código ORCID:** <https://orcid.org/0009-0006-0140-8210>

**Asesora:** Mg. Cossio Villar, Mery Ann

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-3224-4849>

**Lima – Perú**

**2025**

 Universidad Norbert Wiener	<b>DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN</b>		
	<b>CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033</b>	<b>VERSION: 01</b> REVISIÓN: 01	<b>FECHA: 07/11/2025</b>

Yo, Jose Miguel Marcelo Carbajal egresada de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela de Posgrado de la Universidad Privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **“PARÁMETROS HEMOSTÁSICOS COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA EVALUADOS EN EL HOSPITAL SAN JOSÉ, CHINCA 2023-2024”** Asesorado por el docente: Mg. Cossio Villar, Mery Ann DNI: 42348307 ORCID: 0000-0002-3224-4849, tiene un índice de similitud de 11 (Once) % con código ORCID: :14912:595289216 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

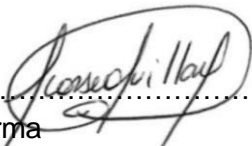
Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....  
 Firma de autor 1  
 Jose Miguel Marcelo Carbajal  
 DNI: 45087741

.....  
 Firma de autor 2  
 Nombres y apellidos del Egresado  
 DNI: .....



.....  
 Firma  
 Mg. Cossio Villar, Mery Ann  
 DNI:42348307

Lima, 28 de Mayo de 2026

## Índice

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA .....	3
1.1. Planteamiento del problema .....	3
1.2. Formulación del problema .....	5
1.2.1. Problema general.....	5
1.2.2. Problemas específicos .....	6
1.3. Objetivos de la investigación .....	6
1.3.1. Objetivo general .....	6
1.3.2. Objetivos específicos.....	6
1.4. Justificación de la investigación.....	6
1.4.1. Justificación teórica.....	6
1.4.2. Justificación metodológica .....	7
1.4.3. Justificación práctica .....	7
1.5. Delimitación de la investigación .....	7
1.5.1. Temporal .....	7
1.5.2. Espacial .....	7
1.5.3. Recursos .....	7
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO .....	8
2.1. Antecedentes .....	8
2.1.1. Internacionales .....	8
2.1.2. Nacionales .....	11
2.2. Bases teóricas .....	12
2.3. Formulación de hipótesis .....	17
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA .....	18
3.1. Método .....	18
3.2. Enfoque .....	18
3.3. Tipo .....	18
3.4. Diseño .....	18

3.5.	Población, muestra y muestreo.....	19
3.5.1.	Población.....	19
3.5.2.	Muestra.....	19
3.5.3.	Muestreo.....	21
3.6.	Variables y operacionalización .....	21
3.7.	Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	16
3.7.1.	Técnicas.....	16
3.7.2.	Descripción de instrumentos .....	16
3.7.3.	Validación .....	17
3.7.4.	Confiabilidad.....	18
3.8.	Plan de análisis de datos.....	18
3.9.	Aspectos éticos.....	19
CAPÍTULO IV: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS .....		20
4.1.	Cronograma de actividades .....	20
4.2.	Presupuesto .....	21
REFERENCIAS .....		22
ANEXOS.....		26
Anexo 1: instrumento para la recolección de datos.....		27
Anexo 2: Matriz de consistencia .....		28

## **CAPÍTULO I: EL PROBLEMA**

### **1.1. Planteamiento del problema**

La cirrosis hepática (CH) se define como la presencia de fibrosis y formación de nódulos a nivel hepático, usualmente como un proceso secundario al daño hepático crónico, que culmina con la alteración de la estructura lobulillar del hígado (1). Entre sus etiologías más frecuentes se encuentran el consumo excesivo de bebidas alcohólicas, infecciones virales, sobre todo hepatitis C, esteatosis hepática y no alcohólica, enfermedades autoinmunes hepáticas, uso de ciertos fármacos, hemocromatosis y enfermedades de causa desconocida (2). La información sobre la incidencia mundial de CH no es precisa, y la Organización Mundial de la Salud no muestra cifras sobre la casuística. No obstante, de acuerdo con un estudio reciente, se evidencia que el 4% de muerte global se atribuye a enfermedades hepáticas, de las cuales la CH y el cáncer hepatocelular son los más frecuentes (3). Hasta el año 2019, se reportó un incremento de la tasa de mortalidad estandarizada por edad atribuida a CH, y con un riesgo de 1.5 más entre los varones (4). De acuerdo con modelos predictivos, se estima que la mortalidad por CH aumentará en los siguientes 10 años (5). En Latinoamérica, se sabe que la prevalencia de CH y enfermedad hepática entre 1990 y 2019 fue aproximadamente cerca a los 18 mil casos por cada 100 mil habitantes, posicionando a esta región como una de las más afectadas a nivel global (6). Desafortunadamente, el estado situacional socioeconómico en Latinoamérica se convierte en un determinante de riesgo importante para las enfermedades hepáticas y la carga producida, principalmente por el limitado acceso a detección temprana de etiologías relacionadas con la CH, así como con el tratamiento oportuno (7). En Perú, se ha reportado 13.6 muertes por cada 100 mil habitantes entre los años 2015 y 2016, y con una tendencia al aumento en regiones como Ica, Lambayeque y

Callao; de hecho, en Ica, la mortalidad alcanzó una tasa de 16.4 muertes por cada 100 mil habitantes (8).

Uno de los mayores problemas con la CH es que la mayoría que la padecen permanecen asintomáticos hasta el inicio de la descompensación, con presencia de síntomas y signos clínicos, y alteración de pruebas hepáticas alteradas (9). Uno de los síntomas más referidos en la cirrosis son las hemorragias y várices retro esofágicas que se encuentran en estadios avanzados de la enfermedad (10). Esto implica que existe una marcada alteración en la hemostasia primaria, coagulación y fibrinólisis; con trombocitopenia multifactorial, contrarrestada por un aumento del factor von Willebrand (11). Sin embargo, la reciente evidencia muestra que la trombocitopenia ya no se considera un riesgo de hemorragia en las personas con CH, ya que las plaquetas muestran una adhesividad normal en un sistema de flujo que se sustenta principalmente en los niveles elevados de factor de von Willebrand (12). Por otro lado, las pruebas de detección de CH más comunes incluyen el índice de relación ALT/plaquetas, puntaje de fibrosis 4, FibroTest/FibroSure, puntaje de fibrosis del hígado graso no alcohólico, ecografía estándar y elastografía transitoria (13). Como hemos señalado al inicio, la mortalidad por CH es significativa, por lo que el empleo de indicadores para evaluar la capacidad predictiva de mortalidad por CH es crucial. A la fecha, se han desarrollado y validado múltiples herramientas para predecir la mortalidad en pacientes con CH, empleando principalmente información clínica y de laboratorio, y expresado en puntajes de predicción a los 30, 60 y 90 días (14-16). No obstante, estos modelos han sido diseñados para tiempos bastante cortos, y no permite tomar medidas orientadas no solo a mejorar la expectativa de vida del afectado, sino su calidad de vida en mayor tiempo.

Ya que la función hemostásica se encuentra alterada en la CH, diversas investigaciones muestran modelos predictivos para evaluar severidad y mortalidad por CH, y basado en el empleo de pruebas de laboratorio de hemostasia, tales como TTPa, TP, INR y dímero D (17, 18). Se ha encontrado valores de AUC de 0.867 para predecir mortalidad en pacientes con CH y varices esofágicas, a partir de modelos con parámetros como INR, tiempo de sangría, y otros analitos (19). Con el desarrollo de algoritmos matemáticos basados en lenguaje de aprendizaje automático e inteligencia artificial, también se han elaborado modelos predictivos para evaluar enfermedad terminal en CH a partir de datos como el TP y dímero D (20), y con el INR (21). Por último, es pertinente indicar que la mayoría de los diferentes modelos predictivos publicados han sido elaborados con data procedente de entornos hospitalarios extranjeros, cuyas condiciones de atención distan significativamente de hospitales en Latinoamérica, sobre todo en Perú. Por ello, consideramos importante que se aborde la problemática de CH y su mortalidad asociada, a través de indicadores que están dentro del alcance tecnológico de hospitales nivel II y III en Perú, y a partir de esa información, se diseñen modelos predictivos de riesgo de muerte, importantes para que el médico tratante tome medidas preventivas, e informativas sobre el afectado y su entorno familiar.

## **1.2. Formulación del problema**

### **1.2.1. Problema general**

- ¿Los parámetros hemostáticos serán predictores significativos de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática evaluados en el Hospital San José, Chincha 2023-2024?

### **1.2.2. Problemas específicos**

- ¿Cuál es el cut-off de cada parámetro hemostásico en la identificación de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática evaluados en el Hospital San José, Chincha 2023-2024?
- ¿Cuáles son los niveles de los parámetros hemostásicos en pacientes con cirrosis hepática evaluados en el Hospital San José, Chincha 2023-2024?

### **1.3. Objetivos de la investigación**

#### **1.3.1. Objetivo general**

- Evaluar la capacidad predictiva de los parámetros hemostásicos en la identificación de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática evaluados en el Hospital San José, Chincha 2023-2024

#### **1.3.2. Objetivos específicos**

- Cuantificar el cut-off de cada parámetro hemostásico en la identificación de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática evaluados en el Hospital San José, Chincha 2023-2024
- Determinar los niveles de los parámetros hemostásicos en pacientes con cirrosis hepática evaluados en el Hospital San José, Chincha 2023-2024

### **1.4. Justificación de la investigación**

#### **1.4.1. Justificación teórica**

Existen limitadas evidencias nacionales sobre la capacidad pronóstica de indicadores de laboratorio de hemostasia en la evaluación de la mortalidad por CH. Este estudio sería el primero en abordar la capacidad predictiva de pruebas de coagulación en personas con CH, y permitiría obtener información relevante para la futura construcción de modelos predictivos de riesgo de mortalidad con data local, aspecto que no considera los modelos existentes.

#### **1.4.2. Justificación metodológica**

Los resultados a obtener en el estudio serán de alta consistencia considerando el diseño longitudinal que se empleará a nivel metodológico. Incluiremos medidas ajustadas en análisis multivariado para controlar el sesgo de confusión. Las conclusiones servirán como base para la formulación de futuros estudios con mayor tamaño de muestra e incluyendo pacientes de diferentes establecimientos de salud.

#### **1.4.3. Justificación práctica**

La exploración de indicadores hemostáticos en la evaluación de mortalidad por CH es fundamental para diseñar modelos predictivos que permitan tomar acciones preventivas orientadas a mejorar prolongar la sobrevivencia del afectado, así como informar a sus familiares de forma más precisa el pronóstico de enfermedad, y en función a ello, brindar recomendaciones para aumentar la calidad de vida del paciente.

### **1.5. Delimitación de la investigación**

#### **1.5.1. Temporal**

El proyecto incluye la evaluación de historias clínicas de pacientes con CH evaluados entre los años 2023 y 2024.

#### **1.5.2. Espacial**

El estudio se ejecutará en el Hospital San José de la Provincia de Chincha.

#### **1.5.3. Recursos**

Se recibirá el apoyo del personal de laboratorio del Hospital San José de Chincha, y dado que es un estudio retrospectivo, no involucra mayores gastos económicos, los cuales serán asumidos por el investigador.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes

#### 2.1.1. Internacionales

**Zhang H., y cols. (2022)** en su estudio: “*Modelización del pronóstico y la supervivencia de la cirrosis mediante redes parenclíticas*”, el objetivo fue evaluar el valor de las redes parenclíticas para predecir la supervivencia en pacientes con CH. El enfoque parenclítico crea una red desde la perspectiva de un sujeto individual en una población. En este estudio, este enfoque se utilizó para medir la desviación de cada paciente individual de la red existente de interacciones fisiológicas en una población de referencia de pacientes con cirrosis. Se inscribieron 106 pacientes con CH y se les dio seguimiento durante 12 meses. Los modelos emplearon variables clínicas y de laboratorio (albúmina sérica, bilirrubina, creatinina, amoníaco, sodio, tiempo de protrombina y encefalopatía hepática) para el cálculo de las desviaciones parenclíticas. Para el análisis de supervivencia se utilizó la regresión de Cox. Los resultados muestran que el análisis inicial de la red indicó que la correlación entre cinco variables clínicas y de laboratorio puede distinguir entre supervivientes y no supervivientes en esta cohorte. Las desviaciones parenclíticas a lo largo de la albúmina-bilirrubina (HR = 1,063,  $p < 0,05$ ) y el tiempo de albúmina-protrombina (HR = 1,138,  $p < 0,05$ ) predijeron una supervivencia de 12 meses independientemente del modelo de enfermedad hepática terminal. Concluyeron que el enfoque de la red parenclítica puede predecir la supervivencia de los pacientes con CH (22).

**Lee H., y cols (2024)** en su estudio “*Evaluación del dímero D y el tiempo de protrombina en la cirrosis hepática relacionada con el alcohol con comparación de análisis de aprendizaje automático*”, identificaron los factores diagnósticos relevantes medidos en pruebas de laboratorio de rutina de 127 pacientes con CH relacionada con el alcohol. Se

emplearon pruebas de laboratorio y la información clínica, incluidos los parámetros de coagulación, los parámetros hematológicos y los parámetros bioquímicos. Los resultados muestran que la puntuación más alta del modelo de enfermedad hepática terminal (MELD) se asoció con el tiempo de protrombina (TP) y el dímero D. Los análisis logísticos y de regresión lineal múltiple revelaron factores significativos que predicen la mortalidad en el grupo MELD. Concluyeron que el TP y el dímero D fueron los factores que se asociaron más fuertemente con la mortalidad a los 90 días, y los métodos de aprendizaje automático pueden crear modelos de predicción con buen poder predictivo (20).

**Yu C., y cols. (2021)** en su estudio *“Exploración y predicción de la mortalidad entre pacientes con enfermedad hepática terminal sin cáncer: un enfoque de aprendizaje automático”*, diseñaron una cohorte retrospectiva a partir de la revisión de HC de pacientes con CH y con un seguimiento de 4 años. Los resultados muestran que en la regresión logística multivariable tradicional y en el modelo de riesgo proporcional de Cox, el tiempo de protrombina de la relación internacional normalizada, que fue significativa con un valor de  $p = 0,002$ , odds ratio = 2,790 y un hazard ratio 1,363. Además, el nitrógeno ureico en sangre y la proteína C reactiva también fueron significativos, con valores de  $p < 0,001$  y 0,026. El área bajo la curva fue de 0,771 en la curva característica de funcionamiento del receptor. En el aprendizaje automático, el nitrógeno ureico en sangre y la edad se consideraron los principales factores para predecir la mortalidad. La creatinina, el tiempo de protrombina del cociente normalizado internacional y la bilirrubina también fueron predictores significativos de mortalidad. Concluyeron que las técnicas de aprendizaje automático proporcionaron una evaluación integral de las condiciones de los pacientes (21).

**Sivapornpan N., y cols. (2022)** en su estudio “*Los parámetros hemostáticos predicen la mortalidad a los 90 días en pacientes cirróticos hospitalizados con descompensación aguda: un estudio de cohorte prospectivo*”, evaluaron los parámetros hemostáticos se determinaron en 24 h y se calculó la puntuación de la CID (coagulación intravascular diseminada) en función del recuento de plaquetas, el TP, el fibrinógeno y el dímero D. Se evaluó el nuevo inicio de hemorragia mayor intrahospitalaria y la mortalidad a los 90 días. Incluyeron 89 (MELD  $13,6 \pm 5,7$ ). Las indicaciones de ingreso fueron infección (38,2%) y hemorragia relacionada con hipertensión portal (31,5%). El 14,6% presentó hemorragia mayor intrahospitalaria y la tasa de mortalidad a los 90 días fue del 21,3%. El grupo de hemorragia mayor y los no sobrevivientes a los 90 días tuvieron una puntuación significativamente mayor de TTPa, TP y CID. La tasa de mortalidad a los 90 días fue mayor en el grupo de hemorragia mayor (46,2 vs. 17,1%,  $p = 0,029$ ). Mediante análisis de regresión logística multivariante, la puntuación de la CID se asoció con la mortalidad a los 90 días. La puntuación AUROC de la CID para la predicción de la mortalidad a los 90 días fue significativamente mayor que la puntuación de la MELD (0,78 vs. 0,59,  $p = 0,04$ ). La puntuación de CID de al menos 4 predijo la mortalidad a los 90 días con una sensibilidad del 88,9%. Concluyeron que el desarrollo de hemorragias mayores intrahospitalarias aumenta significativamente la mortalidad en pacientes cirróticos con descompensación aguda (23).

**Sreeraj S. (2022)** en su estudio “*Evaluación de la relación INR/albúmina en la predicción del resultado durante la estancia hospitalaria en pacientes con cirrosis hepática con sepsis*”, evaluaron 93 pacientes con CH, y calcularon la puntuación qSOFA para todos los pacientes en el momento del ingreso. Una puntuación de dos o más puntos en pacientes con presunta infección define sepsis. Los pacientes con cirrosis hepática con presunta infección y la puntuación qSOFA  $\geq 2$  fueron reclutados para el estudio al cumplir

con los criterios de inclusión y exclusión. La puntuación del PTAR el día del ingreso se calculó mediante una fórmula simple, el INR dividido por la albúmina. Sobre la base de esta puntuación, los pacientes se clasificaron como de bajo riesgo (puntuación PTAR < 0,55), riesgo intermedio (puntuación PTAR 0,55-1,00) o alto riesgo (puntuación PTAR > 1,00). Estos pacientes fueron seguidos y averiguaron el resultado (datos de alta/caducados) durante la estancia hospitalaria. La puntuación PTAR mostró una buena capacidad de discriminación para predecir la mortalidad durante la estancia hospitalaria. Para mejorar su viabilidad, reagrupamos las puntuaciones del PTAR en tres niveles de riesgo (riesgo bajo: < 0,55, riesgo intermedio: 0,55-1,00 y riesgo alto:  $\geq 1,00$ ); Las tasas de mortalidad intrahospitalaria fueron de 14,29% (4/28), 23,08% (9/39) y 76,93% (20/26), respectivamente. Concluyeron que El sistema de puntuación PTAR es una herramienta conveniente y práctica para predecir el pronóstico de los pacientes CH con sepsis (24).

### **2.1.2. Nacionales**

**Ruiz S., y cols. (2019)** realizaron el estudio “Predictores de infección y mortalidad en pacientes con cirrosis hepática en el hospital de alta complejidad Virgen de la Puerta de Trujillo, Perú”. Diseñaron un estudio retrospectivo con información de 66 pacientes con CH entre los años 2015 y 2018. Los resultados muestran que la frecuencia de infección fue de 37,9%, siendo más frecuente la peritonitis bacteriana espontánea (21,2%) y la mortalidad total fue de 12,12%. Al realizar la regresión logística binaria y la curva ROC, se obtuvieron como predictores de mortalidad el valor MALD > 13,5 (p=0,003), TP >18,26 (p=0,003) y el estadio C de Child Pugh (p=0,02, IC 95% Exp(B): 0,13-0,365). Las variables que predijeron ausencia de mortalidad fueron un valor plaquetario  $\geq 74$  500/mm<sup>3</sup> (p=0,01) y sodio  $\geq 133$  (p=0,019). Los predictores de infección, el valor MELD

$\leq 14,5$  ( $p=0,0004$ ) y el nivel de sodio  $\geq 134,5$  (AUC 0,696,  $p=0,028$ ), para predecir la ausencia de infección. Concluyeron que la MELD es un predictor de mortalidad y de infección en pacientes con CH (25).

## **2.2. Bases teóricas**

### **2.2.1. Cirrosis hepática (CH)**

La CH se define anatómicamente como la presencia de tabiques fibrosos que subdividen el parénquima hepático en nódulos. La fibrosis describe la encapsulación o sustitución del tejido lesionado por una cicatriz colágena. La fibrosis hepática resulta de la perpetuación de la respuesta normal de cicatrización de heridas, lo que resulta en una producción anormal y depósito de tejido conectivo. La fibrosis progresa a ritmos variables según la causa de la enfermedad hepática, los factores ambientales y del huésped (26). La CH es una etapa avanzada de fibrosis hepática que se acompaña de distorsión de la vasculatura hepática. Conduce a una derivación del suministro de sangre portal y arterial directamente hacia el flujo de salida hepático (venas centrales), comprometiendo el intercambio entre las sinusoides hepáticas y el parénquima hepático adyacente, es decir, los hepatocitos (27). Las sinusoides hepáticas están revestidas por endotelios fenestrados que descansan sobre una lámina de tejido conectivo permeable que contiene células estrelladas hepáticas y algunas células mononucleares. El otro lado está revestido por hepatocitos que ejecutan la mayoría de las funciones hepáticas conocidas. En la cirrosis, este espacio se llena de tejido cicatricial y se pierden las fenestraciones endoteliales, un proceso denominado capilarización sinusoidal (28).

Alrededor de 2 millones de muertes anuales en todo el mundo son atribuibles a enfermedades hepáticas, de las cuales, 1 millón se deben a la CH y 1 millón a hepatitis viral y carcinoma hepatocelular. Más del 60% de todas las muertes relacionadas con

enfermedades hepáticas se producen en hombres. La CH es la undécima causa más común de muerte, la tercera causa de muerte en personas de 45 a 64 años y, junto con el cáncer de hígado, representa el 3,5% de todas las muertes en todo el mundo (5).

La etiología de la CH generalmente se puede identificar por la historia clínica de la paciente combinada con el estudio serológico e histológico. La enfermedad hepática alcohólica y la hepatitis C son las causas más comunes en el mundo occidental, mientras que la hepatitis B prevalece en la mayor parte de Asia y el África subsahariana. Después de la identificación del virus de la hepatitis C y de la esteatohepatitis no alcohólica en sujetos obesos y diabéticos, rara vez se realiza el diagnóstico de CH sin causa aparente (cirrosis criptogénica) (29). Es importante conocer la etiología de la CH, ya que puede predecir complicaciones y dirigir las decisiones de tratamiento. También permite discutir las medidas preventivas, por ejemplo, con los familiares de los pacientes con cirrosis alcohólica o hepatitis viral crónica, y considerar las pruebas (genéticas) y el asesoramiento preventivo para los familiares de los pacientes con enfermedades genéticas, como la hemocromatosis o la enfermedad de Wilson (9). Con frecuencia, múltiples factores etiológicos contribuyen al desarrollo de la CH, como se ejemplifica en los estudios epidemiológicos que identificaron el consumo regular (moderado) de alcohol, la edad mayor de 50 años y el sexo masculino como factores de riesgo en la hepatitis C crónica, o la obesidad en la edad avanzada, la resistencia a la insulina/diabetes tipo 2, la hipertensión y la hiperlipidemia en la esteatohepatitis no alcohólica (30).

La CH suele ser no dolorosa, asintomática e insospechada hasta que se presentan complicaciones de la enfermedad hepática. Una proporción considerable de estos pacientes nunca llega a la atención clínica, y la CH no diagnosticada previamente todavía

se encuentra con frecuencia en la autopsia (13). El diagnóstico de CH asintomática generalmente se realiza cuando las pruebas de detección incidentales, como las transaminasas hepáticas o los hallazgos radiológicos, sugieren enfermedad hepática y los pacientes se someten a una evaluación adicional y una biopsia hepática (2). El reconocimiento de que el 20% de los pacientes con VHC y quizás hasta el 10% de los pacientes con esteatohepatitis no alcohólica pueden progresar a CH ha llevado al uso frecuente de la biopsia en estos grupos de alto riesgo antes del desarrollo de signos clínicos de cirrosis. Sin embargo, la presentación clínica inicial de los pacientes con cirrosis descompensada sigue siendo frecuente y se caracteriza por la presencia de complicaciones dramáticas y potencialmente mortales, como hemorragia varicosa, ascitis, peritonitis bacteriana espontánea o encefalopatía hepática (1).

La ecografía, la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) no son sensibles para detectar la CH, y el diagnóstico final aún depende de la histología. Sin embargo, su especificidad es alta cuando existe una causa obvia y las imágenes revelan una textura o superficie hepática no homogénea, una vena central hepática enrarecida, un lóbulo caudado agrandado, esplenomegalia o venas colaterales (31). Sin embargo, es necesario excluir otras etiologías como la trombosis de la vena porta, las enfermedades parasitarias o las neoplasias hematológicas, y los hallazgos radiográficos normales no excluyen la CH compensada. La función principal de la radiografía es la detección y cuantificación de las complicaciones de la CH, es decir, ascitis, carcinoma hepatocelular y trombosis hepática o de la vena porta. La TC y la RM convencionales no son útiles para definir la gravedad de la CH, mientras que la TC helicoidal y la RM con contraste son las modalidades de elección cuando se sospecha carcinoma hepatocelular o lesiones vasculares (32). En una comparación, la RM fue superior a la TC helicoidal para la

detección de carcinoma hepatocelular pequeño de 1-2 cm de tamaño. La resonancia magnética también ha demostrado ser eficaz para determinar el contenido hepático de hierro y grasa en la hemocromatosis y la esteatosis hepática, respectivamente (33).

La biopsia se considera el estándar de oro para el diagnóstico de la CH, y la clasificación histológica secuencial de la inflamación y la estadificación de la fibrosis pueden evaluar el riesgo de progresión. Sin embargo, la biopsia es propensa a una variabilidad considerable de las muestras en todas las enfermedades hepáticas. La confirmación de la CH por biopsia no es necesaria cuando hay signos claros como ascitis, coagulopatía y un hígado de aspecto nodular encogido (34).

### **2.2.2. Parámetros hemostáticos**

El sangrado y la trombosis son complicaciones comunes que experimentan los pacientes con enfermedad hepática avanzada. Si bien las vías hemostáticas permanecen en gran medida intactas con la cirrosis, este equilibrio puede cambiar rápidamente en la dirección del sangrado o la coagulación de una manera impredecible (35). El TP y el TTPa se utilizan ampliamente para investigar pacientes con CH, aunque se sabe que estas pruebas son malos predictores de hemorragia en estos pacientes. Para explicar esta aparente paradoja, se ha argumentado que el TP y el TTPa podrían ser inadecuados para reflejar el equilibrio de la coagulación tal como ocurre in vivo, especialmente en la CH, una condición en la que los niveles de anticoagulantes naturales como la proteína C y la antitrombina se reducen en paralelo con los procoagulantes (11).

También cabe señalar que la proteína C in vivo es activada por la trombina en cooperación con su receptor endotelial, la trombomodulina. El plasma y los reactivos necesarios para

realizar TP y TTPa no contienen cantidades suficientes de trombomodulina. Como consecuencia, la activación de la proteína C es limitada y no puede ejercer toda su actividad anticoagulante (36). Por lo tanto, es razonable suponer que el TP y el TTPa responden sólo a la trombina generada como función de los procoagulantes, pero responden mucho menos a la inhibición de la trombina mediada por los anticoagulantes. En consecuencia, el TP y el TTPa deben considerarse pruebas adecuadas para investigar deficiencias congénitas de procoagulantes, pero no deficiencias congénitas de anticoagulantes o deficiencias adquiridas tanto de pro como de anticoagulantes, como ocurre en la cirrosis. Estas razones pueden ser la razón por la cual las pruebas de coagulación globales son deficientes. predictores de sangrado en pacientes con cirrosis (37). De hecho, se encontró que el equilibrio de pro y anticoagulantes en la cirrosis estable era normal cuando se evaluó mediante la generación de trombina medida en presencia de trombomodulina, y este equilibrio se observó a pesar de que el TP y el TTPa estaban prolongados (38). Las plaquetas contribuyen a la generación de trombina; por lo tanto, la aparición de trombocitopenia y/o trombocitopatía que a menudo se encuentra en la cirrosis podría teóricamente afectar la generación de trombina en esta condición. Sin embargo, un estudio reciente demostró que la generación de trombina, medida en plasma rico en plaquetas de cirróticos estables en presencia de trombomodulina, era indistinguible de la de sujetos control en las mismas condiciones experimentales, siempre que los niveles de plaquetas fueran superiores a  $60 \times 10^9/L$  (39).

La coagulación en pacientes con CH estable es normal si los niveles de plaquetas son suficientemente altos para mantener la generación normal de trombina provocada por el plasma. Esta conclusión podría explicar la escasa eficacia mostrada por agentes

antihemorrágicos como el factor VII recombinante activado cuando se utilizan en pacientes con enfermedad hepática crónica, a pesar de que este agente acorta el TP (35).

El TP también se ha utilizado a lo largo de los años en combinación con otros parámetros clínicos y de laboratorio para calcular índices pronósticos como el Child-Pugh o el modelo de enfermedad hepática terminal (40). Este último, en particular, ha ganado amplia popularidad y aceptación como índice de supervivencia y se ha utilizado para priorizar a los pacientes listados para trasplante hepático (41).

### **2.3. Formulación de hipótesis**

#### **Hipótesis Alterna (Ha)**

Los parámetros hemostásicos son predictores significativos de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática evaluados en el Hospital San José, Chincha 2023-2024

#### **Hipótesis Nula (Ho)**

Los parámetros hemostásicos no son predictores significativos de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática evaluados en el Hospital San José, Chincha 2023-2024

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA**

### **3.1. Método**

Se empleará el método hipotético-deductivo.

Porque el estudio formula hipótesis que espero contestar con análisis de probabilidades.

Teniendo en cuenta el conocimiento teórico que espero reafirmar en mi población de estudio.

### **3.2. Enfoque**

Se empleará el enfoque cuantitativo.

Porque el problema de interés se evaluará a través de la medición estadística de las variables de estudio.

### **3.3. Tipo**

Se empleará una investigación básica.

### **3.4. Diseño**

Se diseñará un estudio longitudinal analítico, orientado a estimar la capacidad predictiva de los parámetros hemostáticos en la identificación de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática. Se empleará información histórica, por lo que el estudio se clasifica como cohorte retrospectiva, y tendrá un seguimiento máximo de 1 año (basado en la supervivencia promedio de un paciente con CH en fase terminal) desde el ingreso del paciente con CH al hospital. En ese periodo de seguimiento, se identificará quienes fallecieron como producto de complicaciones asociadas con la CH.

### **3.5. Población, muestra y muestreo**

#### **3.5.1. Población**

Estará conformada por registros procedentes de pacientes con diagnóstico confirmatorio de CH en las fases 3 y 4 de afección. La identificación de CH tomó como referencia lo establecido en la guía de práctica clínica del Ministerio de Salud, y basado en la clasificación de West-Haven. El Hospital San José de Chincha no cuenta con una guía propia. Los pacientes con CH han sido monitoreados y atendidos durante los años 2023 y 2024 en el servicio de gastroenterología del Hospital San José, Chincha, cuyo nivel de categorización es II-1 y el que brinda mayor cobertura de atención en la provincia de Chincha.

#### **Criterios de Inclusión:**

- Registro de pacientes con CH
- Registro de pacientes atendidos en el Hospital San José, Chincha
- Registro de pacientes de ambos sexos, mayores de edad y que tienen resultados de perfil de hemostasia.

#### **Criterios de Exclusión**

- Registro de pacientes con carcinoma hepatocelular
- Registro de pacientes con datos perdidos para pruebas de coagulación
- Registro de pacientes con CH en estadio 1 a 2.

#### **3.5.2. Muestra**

Ya que el estudio tiene un diseño de cohorte retrospectiva, se empleará el cálculo de poder alcanzando por 94 historias clínicas de pacientes con CH cumpliendo con los criterios de elegibilidad. Se utilizará un modelo de regresión de Cox considerando un nivel de

confianza de 95%, tasa de mortalidad de 29.2%, y un Hazard Ratio de 2.7 ( $\ln(2.7)=\beta=0.99$ ) para un modelo predictivo basado en el empleo del TP, y de acuerdo con lo reportado por Zhang H., et al (22). Así mismo, se usará un coeficiente de ajuste de modelo de 0.7. Los parámetros ingresados al programa de cálculo fueron:

The screenshot shows the PASS software interface for Cox Regression. The 'Design' tab is active, and the 'Calculate' button is highlighted in green. The interface includes a menu bar (File, View, Run, Procedures, Tools, Window, Help) and a toolbar with icons for Reset, Open, Save As, and Home. The main area is divided into sections for Design, Test, Alpha, Sample Size, and Effect Size, each with input fields and dropdown menus.

Y los resultados obtenidos fueron:

PASS 2020, v20.0.6								29/03/2024 11:18:42		1
Cox Regression										
Numeric Results										
	Sample Size (N)	Reg. Coef. (B)	S.D. of X1 (SD)	Event Rate (P)	R-Squared X1 vs Other X's (R2)	Two-Sided Alpha	Beta			
Power	94	0.9900	1.0000	0.2920	0.7000	0.05000	0.18918			

Fuente: PASS versión 20.0.6; 2020

Se obtuvo un poder de 81.1% con capacidad suficiente para detectar un coeficiente de regresión de Cox ( $\beta$ ) de 0.99, y control de error tipo 2.

### **3.5.3. Muestreo**

Ya que evaluaremos historias clínicas de pacientes con CH, nuestro proceso de selección será por conveniencia, y conforme al cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión.

## **3.6. Variables y operacionalización**

### **3.6.1. Variables**

#### **Variable dependiente: Muerte**

Definición conceptual: “Desaparición permanente de toda evidencia de vida en cualquier momento después de acaecido el nacimiento (cesación postnatal de las funciones vitales, sin capacidad de resucitación)” (42).

#### **Variable independiente: Parámetro hemostático**

Definición conceptual: “se refiere a cualquier medida utilizada para evaluar la capacidad del proceso de hemostasia en el cuerpo humano” (42).

#### **Variables intervinientes:**

**Edad:** es el período de tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo hasta el momento presente (42).

**Sexo:** se refiere a las características biológicas que distinguen a los organismos en función de sus diferencias reproductivas (42).

### 3.6.2. Operacionalización de variables

<b>Variables</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Dimensiones</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Tipo de variable y escala de medición</b>
<u>Dependiente:</u> Muerte	Se define como la declaración oficial de la muerte por parte de un médico autorizado y con emisión de certificado de muerte registrado al SINADEF.	No aplica	No (0) Si (1)	Binaria nominal
<u>Independiente:</u> Parámetro hemostático	Se define como los resultados de las pruebas de TP, TTPa, y fibrinógeno que se realizaron a los pacientes con CH.	No aplica	TP (en segundos) TTPa (en segundos) Fibrinógeno (mg/dL)	Numérica Continua
Edad	Es la diferencia entre la fecha de ingreso a atención hospitalaria por CH y la fecha de nacimiento.	No aplica	Número de años	Numérica discreta
Sexo	Característica registrada en la historia clínica del paciente.	No aplica	Varón (0) Mujer (1)	Binaria nominal

TP: Tiempo de protrombina, TTPa: Tiempo de tromboplastina parcial activada, CH: Cirrosis hepática

### **3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

#### **3.7.1. Técnicas**

Se usará la técnica de observación, dado que se revisará cada historia clínica de paciente con CH, y el cumplimiento de los criterios de elegibilidad requiere de un proceso visual y riguroso para evitar la ocurrencia de sesgo. Así mismo, la revisión de las HCs se plasmará en un registro electrónico (en Excel), el cual será elaborado en doble digitación para luego cotejar coincidencia de información al 100%, como criterio de control calidad del proceso.

#### **3.7.2. Descripción de instrumentos**

Ficha para recolectar datos. Se empleará una ficha que contiene ítems para completar información de la edad, sexo, pruebas de laboratorio de hemostasia y registro de mortalidad. Cada una de las variables referidas serán registradas desde el primer ingreso y registro de atención hospitalaria del paciente con CH; y las posteriores evaluaciones durante un lapso de 12 meses. Ver anexo 1

Si bien el estudio es retrospectivo, es pertinente informar que el laboratorio del Hospital San José de Chíncha evaluó las pruebas TP, TTPa y fibrinógeno con un kit comercial (Wiener Lab, Argentina). El TP se enfocó en medir el tiempo que tarda un plasma citratado en formar un coágulo luego de la adición de tromboplastina cálcica. Para su ejecución, se colocaron 100  $\mu$ L de plasma en un tubo previamente calentado a 37°C, se incubó durante un minuto y luego se agregaron 200  $\mu$ L del reactivo A (tromboplastina de cerebro de conejo con calcio), iniciando el cronómetro. Se detuvo el tiempo cuando apareció el coágulo. El resultado se expresó en segundos, y se consideró como rango

normal entre 10 y 14 segundos. Con relación al TTPa, su principio se basó en medir el tiempo que tarda en coagular un plasma descalcificado tras la adición de cefalina (un fosfolípido) como activador, junto con calcio, incubado a 37°C. El procedimiento consistió en mezclar 100 µL de plasma con 100 µL del reactivo A (cefalina con tierra de diatomeas), se incubó esta mezcla por 3 minutos a 37°C, y luego añadió 100 µL del reactivo B (cloruro de calcio a 37°C), iniciando el cronómetro en ese instante. El tiempo se detuvo al momento formarse el coágulo visible, y se reportó en segundos. El rango normal se consideró entre 33 y 48 segundos. Y, por último, la concentración de fibrinógeno fue medida cuando se añadió un exceso de trombina a un plasma diluido, el tiempo necesario para que ocurriera la coagulación es inversamente proporcional a la concentración de fibrinógeno, elaborado en una curva de calibración con diluciones del calibrador (1:5, 1:10, 1:15, 1:20 y 1:30), utilizando una solución amortiguadora de imidazol. Cada dilución se incubó a 37°C durante 2 minutos, luego se adicionó trombina (no precalentada), y se midió el tiempo de formación del coágulo. Este proceso se repitió por duplicado para calcular el tiempo promedio. Posteriormente, se construyó una curva log-log con estos datos. Las muestras de pacientes también se diluyeron 1:10, se incubaron y se procesaron de la misma manera. El tiempo resultante se interpoló en la curva para obtener la concentración de fibrinógeno. El rango normal fue entre 200 y 400 mg/dL.

### **3.7.3. Validación**

La ficha será evaluada por tres especialistas en Hematología, y sus calificaciones (no aceptable, aceptable con mejoras y aceptable) permitirán garantizar la validez de contenido. Por otro lado, las mediciones de laboratorio de hemostasia se realizan en

equipos calibrados y por personal con amplia experiencia en el manejo de ensayos de hematología.

#### **3.7.4. Confiabilidad**

Los métodos de ensayo se ejecutaron bajo un estricto programa de control de calidad interno, cuyos resultados son evaluados diariamente, y mediante gráficas mensuales (Levey-Jennings) para identificar errores sistemáticos o aleatorios.

#### **3.8. Plan de análisis de datos**

Las características de los registros de pacientes con CH serán presentadas en promedio desviación estándar, frecuencias y porcentajes según escala de medición de cada variable. Así mismo, se presentará el intervalo de confianza al 95%. La comparación de la mortalidad por CH según cada variable independiente será evaluada mediante la prueba de chi cuadrado y prueba t de Student, según corresponda, y previa evaluación de sus supuestos. La asociación entre cada parámetro hemostásico y mortalidad será evaluada en un modelo de regresión de Cox, con cálculo de Hazard Ratio cruda y ajustada por edad y sexo. Cada modelo construido por cada parámetro hemostásico será evaluado con un análisis ROC y estimación del AUC y su intervalo de confianza al 95%, el cual también será representado en gráficos ROC. Los cálculos se realizarán en el software Stata v.18, y los gráficos editados en el programa Graph Pad versión 7.

### **3.9. Aspectos éticos**

De acuerdo con los procedimientos de la UPNW, el estudio será enviado al correo del Comité de Ética para la Investigación, para su revisión y aprobación. Ya que el estudio tiene un diseño retrospectivo, no requiere de la obtención de un consentimiento informado; sin embargo, si se gestionará el permiso para acceder a las historias clínicas del Hospital San José de Chincha. La información por obtener será gestionada con estricta confidencialidad en su forma física y electrónica, siendo esta última almacenada con contraseña de acceso y codificada por el investigador. La investigación se llevará a cabo conforme a los principios de la Declaración de Helsinki, asegurando la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de todos los participantes.

## CAPÍTULO IV: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

### 4.1. Cronograma de actividades

ACTIVIDADES	2025																							
	JUNIO				JULIO				AGOSTO				SETIEMBRE				OCTUBRE				NOVIEMB			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Elección del tema				x																				
Planteamiento del Problema																								
Revisión bibliográfica																								
Aprobación del proyecto																								
Aprobación protocolo en hospital																								
Recolección de datos																								
Análisis de datos																								
Elaboración del informe final																								
Presentación																								

## 4.2. Presupuesto

Específica de gasto	Cantidad	Costo Unitario	Costo Total
<b>Viáticos y Asignaciones</b>			<b>S/. 1000.00</b>
Alimentación por 60 días	1 persona	S/. 300.00	S/. 600.00
Movilidad local por 60 días	1 persona	S/. 400.00	S/. 400.00
<b>Bienes de consumo</b>			<b>S/. 500.00</b>
Licencia Microsoft Office	Unidad	S/. 200.00	S/. 200.00
Gestor de citas	Unidad	S/. 200.00	S/. 200.00
Licencia antivirus	Unidad	S/. 100.00	S/. 100.00
<b>Servicios públicos</b>			<b>S/. 1,400.00</b>
Luz	05 meses	S/. 90.00	S/. 450.00
Internet	05 meses	S/. 120.00	S/. 600.00
Celular	05 meses	S/. 70.00	S/. 350.00
<b>Otros servicios</b>			<b>S/. 220.00</b>
Empastada tesis	05 unidades	S/. 25.00	S/. 125.00
Anillado	09 unidades	S/. 5.00	S/. 45.00
Fotocopias	500 unidades	S/. 0.10	S/. 50.00
<b>TOTAL</b>			<b>S/. 3,120.00</b>

## REFERENCIAS

1. Sharma B, John S. Hepatic Cirrhosis. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Savio John declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
2. Wanless IR. Cirrhosis. In: Johnson LR, editor. Encyclopedia of Gastroenterology. New York: Elsevier; 2004. p. 356-62.
3. Devarbhavi H, Asrani SK, Arab JP, Nartey YA, Pose E, Kamath PS. Global burden of liver disease: 2023 update. *Journal of hepatology*. 2023;79(2):516-37.
4. Wu XN, Xue F, Zhang N, Zhang W, Hou JJ, Lv Y, et al. Global burden of liver cirrhosis and other chronic liver diseases caused by specific etiologies from 1990 to 2019. *BMC public health*. 2024;24(1):363.
5. Huang DQ, Terrault NA, Tacke F, Glud LL, Arrese M, Bugianesi E, et al. Global epidemiology of cirrhosis - aetiology, trends and predictions. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*. 2023;20(6):388-98.
6. Díaz LA, Villota-Rivas M, Barrera F, Lazarus JV, Arrese M. The burden of liver disease in Latin America. *Annals of Hepatology*. 2023:101175.
7. Díaz LA, Ayares G, Arnold J, Idalsoaga F, Corsi O, Arrese M, et al. Liver Diseases in Latin America: Current Status, Unmet Needs, and Opportunities for Improvement. *Current treatment options in gastroenterology*. 2022;20(3):261-78.
8. Rojas-Acuña D, Polo-Samillan N, Vasquez-Chavesta AZ, Escalante-Arias C, Rios-Perez CJ, Toro-Huamanchumo CJ. Morbimortality Associated with Liver Cirrhosis in Peru: An Ecological Analysis for the Period of 2004-2016. *International journal of environmental research and public health*. 2022;19(15).
9. Smith A, Baumgartner K, Bositis C. Cirrhosis: Diagnosis and Management. *American family physician*. 2019;100(12):759-70.
10. Garbuzenko DV, Arefyev NO. Primary prevention of bleeding from esophageal varices in patients with liver cirrhosis: An update and review of the literature. *Journal of evidence-based medicine*. 2020;13(4):313-24.
11. Zermatten MG, Fraga M, Moradpour D, Bertaggia Calderara D, Aliotta A, Stirnimann G, et al. Hemostatic Alterations in Patients With Cirrhosis: From Primary Hemostasis to Fibrinolysis. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 2020;71(6):2135-48.

12. Tripodi A. Hemostasis abnormalities in cirrhosis. *Current opinion in hematology*. 2015;22(5):406-12.
13. Tapper EB, Parikh ND. Diagnosis and Management of Cirrhosis and Its Complications: A Review. *Jama*. 2023;329(18):1589-602.
14. Goldberg D, Mantero A, Kaplan D, Delgado C, John B, Nuchovich N, et al. Accurate long-term prediction of death for patients with cirrhosis. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 2022;76(3):700-11.
15. Chen SH, Wan QS, Wang T, Zhang KH. Fluid Biomarkers for Predicting the Prognosis of Liver Cirrhosis. *BioMed research international*. 2020;2020:7170457.
16. Teerasartipan T, Thanapirom K, Chirapongsathorn S, Suttichaimongkol T, Chamroonkul N, Bunchorntavakul C, et al. Validation of prognostic scores predicting mortality in acute liver decompensation or acute-on-chronic liver failure: A Thailand multicenter study. *PloS one*. 2022;17(11):e0277959.
17. Zermatten MG, Fraga M, Calderara DB, Aliotta A, Moradpour D, Alberio L. Biomarkers of liver dysfunction correlate with a prothrombotic and not with a prohaemorrhagic profile in patients with cirrhosis. *JHEP reports : innovation in hepatology*. 2020;2(4):100120.
18. Rai V, Dhameja N, Kumar S, Shukla J, Singh R, Dixit VK. Haemostatic Profile of Patients with Chronic Liver Disease- its Correlation with Severity and Outcome. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*. 2017;11(8):Ec24-ec6.
19. Xu F, Zhang L, Wang Z, Han D, Li C, Zheng S, et al. A New Scoring System for Predicting In-hospital Death in Patients Having Liver Cirrhosis With Esophageal Varices. *Frontiers in medicine*. 2021;8:678646.
20. Lee H, Yoo G, Pak D, Lee JH. Evaluation of D-dimer and prothrombin time in alcohol related liver cirrhosis with comparison of machine learning analyses. *International journal of medical informatics*. 2024;186:105407.
21. Yu CS, Chen YD, Chang SS, Tang JH, Wu JL, Lin CH. Exploring and predicting mortality among patients with end-stage liver disease without cancer: a machine learning approach. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2021;33(8):1117-23.
22. Zhang H, Oyelade T, Moore KP, Montagnese S, Mani AR. Prognosis and Survival Modelling in Cirrhosis Using Parenclitic Networks. *Frontiers in network physiology*. 2022;2:833119.

23. Sivapornpan N, Ratana-Amornpin S, Siramolpiwat S. Hemostatic parameters predict 90-day mortality in hospitalized cirrhotic patients with acute decompensation: a prospective cohort study. *Blood coagulation & fibrinolysis : an international journal in haemostasis and thrombosis*. 2022;33(3):176-83.
24. Sreeraj S. Assessment of INR to Albumin Ratio in Predicting Outcome During Hospital Stay in Patients with Cirrhosis of Liver with Sepsis. *The Journal of the Association of Physicians of India*. 2022;70(4):11-2.
25. Ruiz García S, Castillo Núñez L, Malca Atoche J, Valderrama Ascoy J, Aguilar Saldaña G. [Predictors of infection and mortality in patients with liver cirrhosis in the high complexity hospital Virgen de la Puerta from Trujillo, Peru]. *Revista de gastroenterología del Peru : organo oficial de la Sociedad de Gastroenterología del Peru*. 2019;39(1):55-63.
26. Ginès P, Krag A, Abraldes JG, Solà E, Fabrellas N, Kamath PS. Liver cirrhosis. *The Lancet*. 2021;398(10308):1359-76.
27. Saffiotti F, Pinzani M. Development and Regression of Cirrhosis. *Digestive diseases (Basel, Switzerland)*. 2016;34(4):374-81.
28. Lo RC, Kim H. Histopathological evaluation of liver fibrosis and cirrhosis regression. *Clinical and molecular hepatology*. 2017;23(4):302-7.
29. Tailakh MA, Poupko L, Kayyal N, Alsana A, Estis-Deaton A, Etzion O, et al. Liver Cirrhosis, Etiology and Clinical Characteristics Disparities Among Minority Population. *Journal of immigrant and minority health*. 2022;24(5):1122-8.
30. Wiegand J, Berg T. The etiology, diagnosis and prevention of liver cirrhosis: part 1 of a series on liver cirrhosis. *Deutsches Arzteblatt international*. 2013;110(6):85-91.
31. Liu X, Tan SBM, Awiwi MO, Jang HJ, Chernyak V, Fowler KJ, et al. Imaging Findings in Cirrhotic Liver: Pearls and Pitfalls for Diagnosis of Focal Benign and Malignant Lesions. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*. 2023;43(9):e230043.
32. Brancatelli G, Federle MP, Ambrosini R, Lagalla R, Carriero A, Midiri M, et al. Cirrhosis: CT and MR imaging evaluation. *European journal of radiology*. 2007;61(1):57-69.
33. Kudo M, Zheng RQ, Kim SR, Okabe Y, Osaki Y, Iijima H, et al. Diagnostic accuracy of imaging for liver cirrhosis compared to histologically proven liver cirrhosis. A multicenter collaborative study. *Intervirolgy*. 2008;51 Suppl 1:17-26.

34. Chowdhury AB, Mehta KJ. Liver biopsy for assessment of chronic liver diseases: a synopsis. *Clinical and experimental medicine*. 2023;23(2):273-85.
35. Stotts MJ, Lisman T, Intagliata NM. The Spectrum of Disease Severity in Cirrhosis and Its Implications for Hemostasis. *Seminars in thrombosis and hemostasis*. 2020;46(6):716-23.
36. Tacke F, Schöffski P, Trautwein C, Manns MP, Ganser A, von Depka M. Tissue factor and thrombomodulin levels are correlated with stage of cirrhosis in patients with liver disease. *Blood coagulation & fibrinolysis : an international journal in haemostasis and thrombosis*. 2001;12(7):539-45.
37. Tripodi A, Caldwell SH, Hoffman M, Trotter JF, Sanyal AJ. Review article: the prothrombin time test as a measure of bleeding risk and prognosis in liver disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2007;26(2):141-8.
38. Tripodi A, Chantarangkul V, Primignani M, Fabris F, Dell'Era A, Sei C, et al. The international normalized ratio calibrated for cirrhosis (INR(liver)) normalizes prothrombin time results for model for end-stage liver disease calculation. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 2007;46(2):520-7.
39. Peck-Radosavljevic M. Thrombocytopenia in chronic liver disease. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver*. 2017;37(6):778-93.
40. Tsoiris A, Marlar CA. Use Of The Child Pugh Score In Liver Disease. *StatPearls*. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Clinton Marlar declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing

Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.

41. Peng Y, Qi X, Guo X. Child-Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Medicine*. 2016;95(8):e2877.
42. DECS. Descriptores en Ciencias de la Salud Sao Paulo (SP): BIREME / OPS / OMS; 2023. Available online: <https://decs.bvsalud.org/es/>.

# **ANEXOS**

### Anexo 1: instrumento para la recolección de datos

Código:

Fecha de evaluación:

---

A. características demográficas

Edad (años)

Sexo  Varón  Mujer

B. Parámetros de laboratorio de hemostasia

Parámetro	Tiempo de protrombina (segundos)	Tiempo de tromboplastina parcial (segundos)	Fibrinógeno (mg/dL)
Fecha: __/__/____			
Fecha: __/__/____			
Fecha: __/__/____			
Fecha: __/__/____			
Fecha: __/__/____			
Fecha: __/__/____			

C. Muerte (registrado durante un seguimiento de 12 meses)

No  Si

## Anexo 2: Matriz de consistencia

**Título.** Parámetros hemostáticos como predictores de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática evaluados en el Hospital San José, Chíncha 2023-2024

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	variables	Diseño metodológico
<p><b>Problema general</b> ¿Los parámetros hemostáticos serán predictores significativos de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática evaluados en el Hospital San José, Chíncha 2023-2024?</p> <p><b>Problemas específicos</b> ¿Cuál es el cut-off de cada parámetro hemostático en la identificación de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática evaluados en el Hospital San José, Chíncha 2023-2024? ¿Cuáles son los niveles de los parámetros hemostáticos en pacientes con cirrosis hepática evaluados en el Hospital San José, Chíncha 2023-2024?</p>	<p><b>Objetivo general</b> Evaluar la capacidad predictiva de los parámetros hemostáticos en la identificación de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática evaluados en el Hospital San José, Chíncha 2023-2024</p> <p><b>Objetivos específicos</b> Cuantificar el cut-off de cada parámetro hemostático en la identificación de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática evaluados en el Hospital San José, Chíncha 2023-2024 Determinar los niveles de los parámetros hemostáticos en pacientes con cirrosis hepática evaluados en el Hospital San José, Chíncha 2023-2024</p>	<p><b>Hipótesis Alterna o de Investigación (Ha)</b> Los parámetros hemostáticos son predictores significativos de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática evaluados en el Hospital San José, Chíncha 2022-2023</p> <p><b>Hipótesis Nula (Ho)</b> Los parámetros hemostáticos no son predictores significativos de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática</p>	<p><b>Variable dependiente:</b> Muerte</p> <p><b>Variable independiente</b> Parámetro hemostático</p> <p><b>Variables intervinientes:</b> Edad Sexo</p>	<p><b>Método:</b> Hipotético – deductivo.</p> <p><b>Enfoque:</b> Cuantitativo.</p> <p><b>Tipo de investigación:</b> Básica.</p> <p><b>Diseño de investigación:</b> Cohorte retrospectiva</p> <p><b>Población:</b> registro de pacientes con cirrosis hepática atendidos en el Hospital San José, Chíncha entre los años 2021 y 2023.</p> <p><b>Muestra:</b> 94 historias clínicas de pacientes con CH que generaron un poder de 81.1%, asumiendo un HR: 2.7, tasa de mortalidad de 29.2, nivel de</p>

		<p>evaluados en el Hospital San José, Chincha 2022-2023</p>	<p>confianza de 95% y coeficiente de ajuste de 0.7 en un modelo de regresión de Cox.</p> <p><b>Muestreo:</b> No probabilístico por conveniencia.</p> <p><b>Técnica:</b> revisión de historias clínicas</p> <p><b>Instrumento:</b> ficha de recolección de datos y pruebas de laboratorio de hemostasia.</p> <p><b>Plan de análisis:</b> estadística descriptiva, análisis bivariado y multivariado por regresión de Cox, y análisis de sensibilidad por curva ROC. Empleo de programa Stata versión 18.</p>
--	--	---	---

## ANEXO 3: TURNITIN

# JOSE MARCELO

## TURNITIN Jose Marcelo 16-10-25.docx

- My Files
- My Files
- Universidad Wiener

### Detalles del documento

Identificador de la entrega  
trnoid::14912:514011118

Fecha de entrega  
16 oct 2025, 10:47 p.m. GMT-5

Fecha de descarga  
16 oct 2025, 10:58 p.m. GMT-5

Nombre del archivo  
TURNITIN Jose Marcelo 16-10-25.docx

Tamaño del archivo  
291.0 KB

26 páginas  
5925 palabras  
32.190 caracteres

## 10% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

### Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto citado
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

### Exclusiones

- N.º de coincidencia excluida

### Fuentes principales

- 10% Fuentes de Internet
- 2% Publicaciones
- 4% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

### Marcas de integridad

#### N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.




# 11% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

## Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

## Fuentes principales

- 10%  Fuentes de Internet
- 2%  Publicaciones
- 5%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

## Marcas de integridad

### N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

## Fuentes principales

- 10% Fuentes de Internet
- 2% Publicaciones
- 5% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

## Fuentes principales

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	Internet	repositorio.uwiener.edu.pe	3%
2	Internet	1library.co	2%
3	Internet	www.coursehero.com	1%
4	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-01-07	1%
5	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2026-03-22	<1%
6	Internet	repositorio.uncp.edu.pe	<1%
7	Internet	es.slideshare.net	<1%