



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**FACTORES ASOCIADOS A LESIÓN RENAL AGUDA EN
PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA DESCOMPENSADA
HOSPITAL NACIONAL SERGIO BERNALES 2016-2021**

**PRESENTADO POR
JEANCARLOS ESPINOZA CASTRO**

**ASESOR
BEATRIZ PAULINA AYALA QUINTANILLA**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
GASTROENTEROLOGÍA**

**LIMA- PERÚ
2022**



Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**FACTORES ASOCIADOS A LESIÓN RENAL AGUDA EN
PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA DESCOMPENSADA
HOSPITAL NACIONAL SERGIO BERNALES 2016-2021**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN GASTROENTEROLOGÍA**

**PRESENTADO POR
JEANCARLOS ESPINOZA CASTRO**

**ASESOR
DRA. BEATRIZ PAULINA AYALA QUINTANILLA**

LIMA, PERÚ

2022

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la situación problemática	3
1.2 Formulación del problema	3
1.3 Objetivos	3
1.3.1 Objetivo general	3
1.3.2 Objetivos específicos	3
1.4 Justificación	4
1.4.1 Importancia	4
1.4.2 Viabilidad y factibilidad	5
1.5 Limitaciones	6
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	7
2.1 Antecedentes	7
2.2 Bases teóricas	11
2.3 Definición de términos básicos	16
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	18
3.1 Formulación	18
3.2 Variables y su definición operacional	18
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	20
4.1 Diseño metodológico	20
4.2 Diseño muestral	20
4.3 Técnicas de recolección de datos	22
4.4 Procesamiento y análisis de datos	23
4.5 Aspectos éticos	24
CRONOGRAMA	25
PRESUPUESTO	26
FUENTES DE INFORMACIÓN	27
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

La lesión renal aguda en los pacientes con cirrosis hepática representa una afectación grave que ha sido motivo de atención en los últimos años debido a sus diversas repercusiones negativas y porque se asocia con un pronóstico desfavorable (1). En el año 2012, el Club Internacional de Ascitis estableció un consenso para definir Lesión renal aguda en pacientes cirróticos, diagnosticándose cuando hay un aumento del 50% en el valor de su creatinina basal o un aumento de 0.3 mg/dl en 48 horas, presentando a su vez menos de 0.5 mg/kg/h por más de 6 horas (2). La Lesión renal aguda tiene múltiples causas, siendo una de las principales por hipoperfusión renal, seguido de uso indebido y/o excesivo de fármacos nefrotóxicos, la presencia de Infecciones y patologías urológicas obstructivas agudas (5).

A nivel mundial, son escasos los estudios epidemiológicos de esta condición. Según literatura estadounidense, la prevalencia de admisión hospitalaria en pacientes con cirrosis hepática con Lesión renal aguda se incrementó del 15% en el año 2004 al 30% en el año 2016 (3). En Latinoamérica, un estudio mexicano encontró una prevalencia de pacientes con cirrosis hepática que ingresan con lesión renal aguda en un establecimiento de salud del tercer nivel del 43%(4).

Los pacientes con cirrosis hepática constituyen una población especialmente vulnerable a la Lesión renal aguda debido a que existen complicaciones o tratamientos de la enfermedad misma que pueden favorecer la hipoperfusión renal, como por ejemplo las hemorragias digestivas que causen inestabilidad hemodinámica, paracentesis masivas que no tuvieron administración adecuada de albúmina, mal uso de diuréticos o la aparición del síndrome hepatorenal. Al respecto, en un estudio previo se reportó que la causa más frecuente de Lesión renal aguda en pacientes con cirrosis hepática fueron las infecciones (46%), hipovolemia (32%) y síndrome hepatorenal (13%) (6).

La cirrosis hepática es una patología con una gran repercusión en la salud pública, puesto que se estima que ocupa el lugar 14 como causa de muerte más común en el mundo(7). Se describe que ocasiona aproximadamente cerca del 1 030 000 millones de fallecimientos anuales mundialmente, de las cuales 170 000 corresponden a Europa y 33 539 en Estados Unidos(8,9). La incidencia de cirrosis hepática en América del Sur corresponde a una de las más baja a nivel mundial con un valor de 12.1%;(10) y en el Perú, se ha descrito una tasa de mortalidad de pacientes que padecen cirrosis hepática de 9.5 fallecidos por cien mil habitantes, ocupando el quinto lugar de mortalidad de la población general(11).

En lo que respecta a los factores asociados a Lesión renal aguda en pacientes con cirrosis hepática descompensada, algunos estudios lo relacionan con los procesos infecciosos, que exacerban la vasodilatación arterial sistémica por la presencia de citoquinas y otros factores vasoactivos que surgen de la inflamación(12). De igual manera se describen como factores asociados a aquellos que ocasionen hipoperfusión renal (paracentesis, uso de diuréticos, episodio de hemorragia digestiva), puesto que la disminución del volumen arterial causará hipotensión persistente en el cirrótico y de esa manera la Lesión renal aguda. Asimismo, se reportan como factores asociados importantes a la Lesión renal aguda el uso de medicamentos como los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y los medicamentos inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) debido a la inhibición de prostaglandinas vasodilatadoras y de la ruta de la Angiotensina II, respectivamente (12).

De esta forma, la presencia de lesión renal aguda en pacientes con cirrosis hepática ocasiona diversas repercusiones negativas en la salud de estos pacientes, y con un mal pronóstico si se adiciona algunos de los factores mencionados anteriormente. Observándose un aumento en el riesgo de desarrollar peritonitis bacteriana espontánea en la evolución cuando la Lesión renal aguda de pacientes con cirrosis hepática descompensada ocurrió debido a un episodio de hemorragia digestiva alta (13).

En tal sentido, la lesión renal aguda en pacientes con cirrosis hepática descompensada afecta grandemente la salud de estos pacientes y puede tener un pronóstico desfavorable. No obstante, existe escasa evidencia al respecto en el país; por ello, este estudio investigará los factores asociados a la Lesión renal aguda en los pacientes con cirrosis hepática descompensada del Hospital Nacional Sergio Bernales. De esa manera se espera contribuir a mejorar su manejo y tratamiento integral al identificar factores asociados que puedan ocasionar un mal pronóstico, y de este modo poder evitar desenlaces fatales en estos pacientes.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son los factores asociados a la lesión renal aguda en los pacientes con cirrosis hepática descompensada del Hospital Nacional Sergio Bernales en el periodo 2016-2021?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar los factores asociados a la Lesión renal aguda en los pacientes con cirrosis hepática descompensada del Hospital Nacional Sergio Bernales en el periodo 2016-2021.

1.3.2 Objetivos específicos

Identificar si la diabetes mellitus tipo II o la hipertensión arterial se asocia con la Lesión renal aguda en los pacientes con cirrosis hepática descompensada del Hospital Nacional Sergio Bernales en el periodo 2016-2021.

Identificar si los Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) se asocian con la Lesión renal aguda en los pacientes con cirrosis hepática descompensada del Hospital Nacional Sergio Bernales en el periodo 2016-2021.

Identificar si la hemorragia digestiva alta se asocia con la lesión renal aguda en los pacientes con cirrosis hepática descompensada del Hospital Nacional Sergio Bernales en el periodo 2016-2021.

Identificar si la presencia de infecciones se asocia con la lesión renal aguda en los pacientes con cirrosis hepática descompensada del Hospital Nacional Sergio Bernales en el periodo 2016-2021.

Describir la(s) patología(s) que motivaron la admisión hospitalaria y además las comorbilidades en los pacientes con cirrosis hepática descompensada del Hospital Nacional Sergio Bernales en el periodo 2016-2021.

Describir los valores de las escalas Child Pugh y MELD (Model for End Stage Liver Disease) de los pacientes con lesión renal aguda y cirrosis hepática descompensada que ingresan al Hospital Nacional Sergio Bernales en el periodo 2016-2021.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

El presente estudio es importante, debido a que la cirrosis hepática constituye una de las más importantes causas de mortalidad en el Perú. Además, ocasiona diversas complicaciones a la salud, desde episodios infecciosos, descompensaciones hemodinámicas, reacciones adversas a medicamentos hasta los desenlaces fatales; todo ello requiere tratamiento multidisciplinario y la necesidad de identificar factores asociados para mejorar el manejo terapéutico de estos pacientes.

Por otro lado, esta investigación es relevante debido a que existe limitada evidencia científica a nivel internacional y nacional, lo cual podría ocasionar que se desconozca algunos aspectos clínicos y pronósticos de la Lesión renal aguda en los pacientes con cirrosis hepática descompensada en el país.

Por tal motivo, se plantea el siguiente trabajo de investigación con la finalidad de poder generar conocimiento sobre este importante tema de investigación, al determinar los factores asociados a la lesión renal aguda en los pacientes con cirrosis descompensada en el Hospital Nacional Sergio Bernales. De esta manera, se espera que la identificación de estos factores asociado contribuya a una mejor toma de decisiones a nivel clínico, que a largo plazo repercutirán en disminuir la morbimortalidad de estos pacientes. Además, también se espera que los resultados de este estudio puedan cimentar las bases para la realización de investigaciones en otros hospitales de Lima o a nivel nacional.

1.4.2 Viabilidad y factibilidad

Se considera que este trabajo es viable y factible debido a que se podrá obtener el permiso Institucional del Director (a) del Hospital Nacional Sergio Bernales, además de que se realizarán las coordinaciones necesarias con el Jefe del Servicio de Medicina Interna. De igual manera, se dispone de los recursos materiales, capacidad técnica y tecnología necesaria para llevar a cabo la recolección de los datos.

Asimismo, se dispone del tiempo necesario (un año aproximadamente) para la realización de esta investigación y del recurso financiero para poder completar cada una de las actividades de investigación. Cabe precisar que este hospital tiene la casuística necesaria de pacientes con Lesión renal aguda y cirrosis descompensada, puesto que el Hospital Nacional Sergio Bernales es un establecimiento de salud de referencia, aspecto que garantiza un flujo alto de pacientes. Finalmente, se puede decir que no existen problemas éticos para la realización de este estudio, no obstante, esta investigación será evaluada y aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de San Martín de Porres y del Hospital Nacional Sergio Bernales.

1.5 Limitaciones

Uno de los principales potenciales obstáculos estaría relacionado a la extracción de datos de las historias clínicas de los pacientes con Lesión renal aguda y cirrosis hepática descompensada. Situación que sucede debido a que la implementación de

las historias clínicas electrónicas ocurrió a partir del año 2019, por ello, podría ser posible que algunas historias clínicas no cuenten con todos los datos necesarios para esta investigación; por tal motivo, se procederá a excluir dichos pacientes, y se espera que esto ocurra en pocas historias clínicas; por ende, no afectaría la validez interna y representatividad de los resultados.

Otra limitación, podría estar relacionada con la pandemia por COVID-19, puesto que por dar prioridad a las actividades clínicas, algunos trámites como la solicitud de autorización para recolección de datos del Archivo de las historias clínicas están demorando más de lo debido; a fin de evitar, que ello afecte la recolección de datos, se hará el seguimiento de los documentos presentados y serán remitidos con la debida anticipación.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Existen muy pocos estudios que aborden este tema de investigación, y tampoco ha sido muy estudiada a nivel nacional.

Mathurin et al., en 2008, publicaron el estudio de casos y controles. El objetivo fue determinar la incidencia, causas, factores predictivos y de supervivencia de la insuficiencia renal en pacientes con cirrosis y ascitis. La muestra fue de 35 casos (paciente que presentó Lesión renal aguda) y 127 controles (sin Lesión renal aguda). Se recolectaron los datos de julio de 2004 al 30 de junio de 2007, utilizando la base de datos del Hospital Intendente Carrasco-Argentina. Se encontró, una incidencia de Lesión renal aguda del 21.6 % y mortalidad del 57,1%. Las causas más frecuentes de Lesión renal aguda fueron falla prerrenal reversible (54,3%), Síndrome Hepatorrenal tipo 1 (14,2%) y Peritonitis Bacteriana con shock (11,4%). Se encontró más riesgo de Lesión renal aguda en pacientes con hiponatremia 91.4% vs 40.2% ($p < 0.001$) con OR: 15.8 (IC 95%: 4.6-54.6), bilirrubina alta 48.5% vs 19.6% ($p < 0.0006$) con OR: 3.8 (IC 95%: 1.7-8.5) y peritonitis bacteriana espontánea 37.1% vs 12.5% ($p < 0.0008$) con OR: 4.09 (IC 95%: 1.7-9.7). En conclusión, la Lesión renal aguda fue una complicación frecuente con elevada mortalidad. La causa más frecuente de Lesión renal aguda fue por falla prerrenal. El riesgo de Lesión renal aguda está significativamente aumentado en pacientes con hiponatremia, hiperbilirrubinemia marcada y peritonitis bacteriana espontánea(14).

Martin-Llahí M et al., en 2011, desarrollaron un estudio prospectivo que conto con una muestra de 562 pacientes hospitalizados en la Unidad de Hígado del Hospital Clínic de Barcelona-España con el diagnóstico de Cirrosis Hepática y Lesión renal aguda, realizado por un periodo de 6 años (2002-2008). Se encontró que el 82.4% correspondían a 4 grupos ampliamente definidos dentro de las causas de Lesión renal aguda. La insuficiencia renal asociada con infecciones fue la más frecuente (46%), seguida de insuficiencia renal asociada a hipovolemia (32%), síndrome hepatorrenal

(13%) y nefropatía parenquimatosa (9%). La probabilidad de supervivencia a los 3 meses fue del 73% para la nefropatía parenquimatosa, 46% para la insuficiencia renal asociada a hipovolemia, 31% para la insuficiencia renal asociada con infecciones y 15% para síndrome hepatorenal ($p < 0.0005$). En el análisis multivariado la Lesión renal aguda se asoció independientemente con el pronóstico, junto con la puntuación MELD-sodio sérico. Los factores predictivos fueron hipovolemia OR: 2.32 (IC95%: 1-5.36), infecciones bacterianas OR: 2.61 (IC95%: 1.11-6.11), síndrome hepatorenal OR: 6.88 (IC95%: 2.19-21.55), puntuación MELD en el momento del diagnóstico OR: 1.13 (IC95%: 1.08-1.18) y encefalopatía hepática al diagnóstico OR: 1.94 (IC 95 %: 1.22-3.09). En conclusión, la clasificación utilizada fue sencilla y fue útil en la evaluación del pronóstico y para ayudar en la tomar decisiones para trasplante de hígado(15).

Hong Zang et al., en 2016, publicaron un estudio de cohorte retrospectivo analítico cuya muestra fue de 1032 pacientes que fueron hospitalizados entre enero de 2009 y diciembre de 2014 en el Centro de Investigación y Tratamiento de Insuficiencia Hepática del Hospital Beijing 302, China. Recopilaron datos clínicos, demográficos, parámetros de laboratorio y pronóstico. El punto final primario del estudio fue 180 días de mortalidad sin trasplante. Se encontró un 11% con lesión renal aguda a la admisión hospitalaria, incrementándose hasta un 30.9% durante su hospitalización, el valor inicial de creatinina promedio en el primer grupo fue de 2.23 +/- 1.33 mg/dl m. Los factores fueron el puntaje Model for End Stage Liver Disease (OR: 1.1; IC 95%: 1.07-1.14), presencia de ascitis (OR: 3.80; IC del 95%: 2.13-6.78), sepsis / infección (OR: 2.25; IC del 95%: 1.66-3.03) y hemorragia aguda por varices (OR: 1.78; IC 95%: 1.00-3.19). También, se encontró que los pacientes con lesión renal aguda leve A tuvieron una mayor tasa de supervivencia sin trasplante de 180 días (23.8%) que los pacientes con IRA leve B (19.0%) o IRA marcada (5.9%) (todos $p < 0.001$). En conclusión, se desarrolló un modelo de riesgo clínico con excelente precisión para predecir el desarrollo de lesión renal aguda(16).

Correa et al., en 2016, desarrollaron el estudio retrospectivo, descriptivo el cual presentó una muestra de 28 pacientes con 33 hospitalizaciones (18 asignados al grupo con lesión renal aguda y el resto al grupo sin lesión renal aguda) en un policlínico de Uruguay, en el periodo comprendido de septiembre 2012 hasta marzo 2014. Se realizó revisión de historias clínicas mediante un formulario precodificado. Se encontró una prevalencia de Lesión renal aguda del 54%. Las causas más frecuentes de Lesión renal aguda fueron los episodios de infecciones (50%) paracentesis evacuadora (33.3%) e hipotensión (72.2%). El sexo predominante fue el masculino (95.5%), la edad promedio de 55.7 años. Además, la estadía hospitalaria de los pacientes con Lesión renal aguda fue mayor que los que no tuvieron en un promedio de 2 días. Se concluye que la Lesión renal aguda fue frecuente y causada principalmente por la disminución de la perfusión renal(17).

Castro et al., en el 2017, publicaron el estudio transversal, observacional, no aleatorizado y multicéntrico, en el que se encargaron de determinar la repercusión de la severidad de la insuficiencia renal aguda en la mortalidad de los pacientes hospitalizados con cirrosis hepática; así como determinar las principales desencadenantes de la insuficiencia renal aguda, patrones de recuperación o progresión. La muestra fue de 45 pacientes. Datos recolectados en un periodo de 4 meses, del 1 de abril al 31 de julio de 2015 en el Hospital General Ticomán y en el Hospital General de Ecatepec en México. La causas predominantes fueron alcohol (89%), viral (7%) y mixta en (4%); la estadificación fue: estadio 1(80%), estadio 2(18%) y estadio 3 (2%). La mortalidad fue del 15% y del grupo Child Pugh C. La severidad de la cirrosis en la escala "Model for End Stage Liver Disease" fue de 31.07 ± 8.44 puntos en cirróticos que fallecieron en comparación de 22.98 ± 9.64 puntos en los sobrevivientes. El puntaje Child-Pugh en los cirróticos fallecidos fue de 14.29 ± 0.9 contra 0.29 ± 2.31 en los supervivientes ($p=0.001$). Se concluye que hubo una mayor mortalidad en los pacientes con falla renal aguda o con mayor severidad de cirrosis hepática, siendo necesarios nuevos estudios para identificar factores asociados con la mortalidad en este grupo de pacientes(18).

De Oliveira Gomes CG et al., en 2019, ejecutaron un estudio observacional, prospectivo, en un Centro Universitario de Canadá. Evaluaron la supervivencia en 30 días y en 3 meses de pacientes cirróticos hospitalizados con lesión renal aguda, identificando además factores asociados a la mortalidad. La muestra fue de 52 pacientes cuyos datos fueron recolectados del 2011 al 2015, utilizando los criterios del Club Internacional de la Ascitis. La edad promedio fue de 54.6 (\pm 10.7) años y mayoría hombres (69.2%). Los puntajes promedio del Model for End Stage Liver Disease, Model for End Stage Liver Disease-Na y Child Pugh fueron 21.9 (\pm 7.0), 24.5 (\pm 6.7) y 10.1 (\pm 2.2), respectivamente; el 57.7% se encontraban en Lesión renal aguda en etapa 1, 30.8% en etapa 2 y 11.6% en etapa 3. La mortalidad fue de 28.6% en 30 días y 44.9% en tres meses. Se concluyó que la lesión renal aguda en la cirrosis tiene un pronóstico grave especialmente cuando la cirrosis se encuentra en estadio avanzado(19).

Anci et al., en 2019, publicaron un estudio retrospectivo y comparativo, realizado en el área de Medicina Interna y Terapia Intensiva del Hospital Luis C. Lagomaggiore en Argentina. En el que se establecieron los factores relacionados para insuficiencia renal aguda en pacientes hospitalizados con el diagnóstico de cirrosis hepática y evaluar su impacto en la mortalidad durante el periodo de junio 2017 hasta julio 2018. Se incluyeron 180 ingresos, de los cuales 82 (45.6%) desarrollaron lesión renal aguda. Se formó dos grupos con (82) y sin Lesión renal aguda (98). La permanencia mayor a 7 días en hospitalización en ambos grupos fue de 55 (67,1%) vs. 50 (51%), $p = 0,03$; puntaje Child Pugh C: 68 (83%) vs. 50 (51%), $p < 0,001$; y puntaje "Model for End Stage Liver Disease"-Na: $31,3 \pm 8$ vs. $25,4 \pm 5,7$, $p < 0,001$. La mortalidad fue 25 (30.5%) vs. 5 (5.1%), OR: 8.15 (2,5-22.5) en pacientes con y sin Lesión renal aguda respectivamente. Se concluye que hubo mayor estadía hospitalaria, comorbilidad, gravedad y mortalidad en pacientes hospitalizados con cirrosis e insuficiencia renal aguda. La infección nosocomial e hipotensión se asociaron al desarrollo de lesión renal aguda(20).

Como se puede observar existen limitada evidencia que muestren los factores asociados de los pacientes con Lesión renal aguda y cirrosis hepática descompensada. Por ello, los estudios de factores asociados, pronóstico, mortalidad e incluso clínicos son de gran ayuda para comprender estas patologías.

2.2 Bases teóricas

Cirrosis hepática

Es un proceso difuso el cual se caracteriza por fibrosis tisular y la deformación de la arquitectura normal por nódulos de regeneración . La fibrosis se distribuye en forma de septos que conectan diferentes estructuras vasculares del lobulillo hepático (21).

Aspectos fisiopatológicos de la cirrosis hepática

La hipertensión portal es básicamente la existencia de una gradiente hemodinámica patológica entre las venas porta y cava, constituye la clave para entender la fisiopatología de muchas complicaciones de la cirrosis. Por ello, es la principal causa de muerte y de necesidad de trasplante hepático.(22)

Cuando la presión portal alcanza un valor crítico, se desarrollan vasos colaterales portosistémicos. Estas son el resultado de dilatación de conductos embrionarios o de la redirección del flujo dentro de las venas existentes. La hipertensión portal se mantiene durante la formación de vasos colaterales por un incremento en el flujo portal y como consecuencia de la presión elevada, aunque exista fuga del flujo hacia las colaterales. La presión del sistema venoso portal va a estar regida por la Ley de Ohm (22).

De esta manera, los miofibroblastos localizados en áreas presinusoidales incrementan la producción de endotelinas. Posteriormente, el aumento de flujo sanguíneo (determinado por el flujo esplácnico hacia la circulación portal determinado por vasodilatación arterial esplácnica) induce a un estado hiperdinámico, con efectos directos en la circulación portal y sistémica. Como compensación de esta

vasodilatación arterial, existe vasoconstricción en otros complejos circulatorios para mantener la presión arterial sistémica (23).

La elevación de la presión portal en pacientes con cirrosis tiene además un componente humoral determinado por el sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) y el sistema nervioso simpático (SNS). La disminución de la resistencia vascular esplácnica inducida por el incremento en la presión portal produce elevación de norepinefrina y renina plasmática; ocasionando que a nivel hepático, exista producción elevada de angiotensina II, hormona antidiurética y catecolaminas (24).

Diagnóstico de la cirrosis hepática

Se realiza mediante biopsia hepática, aunque no siempre es necesaria ya que puede determinarse con frecuencia mediante signos del examen físico, exámenes laboratoriales, estudios imagenológicos y endoscópicos (25).

Los hallazgos laboratoriales encontrados en pacientes cirrótico son:

Aminotransferasas

La aspartato aminotransferasa (TGO) con alanina aminotransferasa (TGP), por lo general, están moderadamente elevadas en pacientes con cirrosis. TGO es más a menudo elevado que TGP, aunque aminotransferasas normales no son imprescindibles para diagnóstico de cirrosis (26).

Gamma-glutamil transpeptidasa

Los niveles de gamma-glutamil transpeptidasa (GGT) no necesariamente son específicos(27).

Anormalidades hematológicas

Los pacientes con cirrosis comúnmente tienen una serie de anomalías hematológicas, que incluyen diversos grados de citopenia. La trombocitopenia es la anomalía hematológica más común(28).

Cirrosis hepática descompensada

Una vez que el paciente desarrolle una o más de las siguientes complicaciones: ascitis, encefalopatía hepática, hemorragia varicosa, peritonitis bacteriana espontánea, síndrome hepatorenal, gastropatía hipertensiva portal, hidrotórax hepático, síndrome hepatopulmonar, hipertensión portopulmonar, miocardiopatía cirrótica; se le catalogará como cirrosis hepática descompensada. múltiples factores pueden predisponer a la descompensación en el paciente con cirrosis hepática descompensada. los factores de riesgo de descompensación incluyen sangrado, infección, consumo de alcohol, medicamentos, deshidratación y estreñimiento(29).

Lesión renal aguda en cirróticos

La Lesión renal aguda (antes conocida como Insuficiencia Renal Aguda) ha sido establecida con diversas definiciones, una de las últimas adoptadas es la definición propuesta por El Club internacional de Ascitis, y que la define como un aumento en el 50% del valor de creatinina con respecto a los valores pasados o un aumento de 0.3 mg/dl en 48 horas asociado a una caída del filtrado glomerular(menor a 0.5 ml/kg/h por más de 6 horas(30).

Causas de Lesión renal aguda en cirróticos

Se describe a continuación alguna de las causas más frecuentes encontradas en esta población.

i. Síndrome hepatorenal

El diagnóstico de Síndrome Hepatorrenal se basa en los criterios descritos en la siguiente tabla(31).

Tabla 1. Síndrome hepatorenal

-
1. Cirrosis con ascitis.
 2. Creatinina sérica >133 $\mu\text{mol/L}$ (1,5 mg/dL).
 3. Ausencia de mejoría en los niveles de creatinina sérica (disminución a niveles de 133 $\mu\text{mol/L}$ o menores) después de al menos dos días de suspendido el tratamiento diurético y de la administración de albúmina. La dosis recomendada de albúmina es 1 g/Kg peso/día hasta una dosis máxima de 100 g/día.
 4. Ausencia de shock.
 5. Ausencia de tratamiento reciente de fármacos nefrotóxicos.
 6. Ausencia de enfermedad renal parenquimatosa evidenciada por proteinuria >500 mg/día, microhematuria (>50 hematíes/campo de gran aumento), y/o ultrasonografía renal anormal.
-

De: Salerno F, Gerbes A, Ginès P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. Gut. 2007;56(9):1310-8.

ii. Lesión renal aguda por hipovolemia

Se produce debido a una reducción del volumen intravascular y decrecimiento secundaria del flujo sanguíneo renal y filtrado glomerular.

Los cirróticos están expuestos a situaciones que pueden producir una depleción del volumen intravascular, como una hemorragia digestiva, tratamiento diurético de manera inadecuada o pérdidas gastrointestinales inducidas por el tratamiento laxante. Si persiste en el tiempo esto, la insuficiencia prerrenal existente podría llegar a convertirse en una necrosis tubular aguda(32).

iii. Nefropatía orgánica

Especialmente en aquellos pacientes que tienen como Infección asociada el virus de la hepatitis B y C, y se le conoce como glomerulonefritis asociada a estos virus. La expresión clínica de esta patología es variable, puede ser asintomática, en otras ocasiones produce hematuria o proteinuria y a veces insuficiencia renal severa(33).

iv. Nefrotoxicidad

Medicamentos como los antiinflamatorios no esteroideos y los aminoglucósidos pueden causar daño renal en general.

Los aminoglucósidos pueden producir una necrosis tubular aguda, por lo que su prescripción está contraindicada en los pacientes con cirrosis, excepto en algunas ocasiones que sean el único tratamiento antibiótico eficaz (34).

Otros fármacos que se deben evitar son los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, los antagonistas de la angiotensina II, los bloqueadores α 1-adrenérgicos o los bloqueadores beta porque pueden producir insuficiencia renal debido a que generan hipotensión arterial (35).

Factores asociados a la Lesión renal aguda en pacientes con cirrosis hepática descompensada

Existen múltiples factores asociados a Lesión renal aguda que se han asociado a pésimos resultados en el paciente con cirrosis hepática descompensada, entre los más conocidos y estudiados en los últimos años tenemos el puntaje Child Pugh, puntuación Model for End Stage Liver Disease, infecciones bacterianas detectadas al inicio de la hospitalización, hiponatremia y precipitantes de falla prerrenal (episodios de hemorragia digestiva alta, uso de diuréticos) (14,15,18).

Tratamiento de la Lesión renal aguda en pacientes con cirrosis hepática

Para el tratamiento se propone básicamente la detección de elementos precipitantes y que el manejo sea lo más pronto posible. Se debe retirar los diuréticos, vasodilatadores, antiinflamatorios no esteroideos. Posteriormente expandir el volumen plasmático en aquellos en los que clínicamente demuestren hipovolemia. Otro pilar fundamental será la detección temprana de infecciones y su tratamiento inmediato. En los pacientes que no respondan a las medidas anteriores se deberá usar albumina humana (36).

Pronóstico de los pacientes con cirrosis hepática descompensada e Lesión renal aguda

Lamentablemente los reportes de literatura actual mencionan que los pacientes con cirrosis hepática que padecen al ingreso de su hospitalización lesión renal aguda tienen mayor mortalidad intrahospitalaria que aquellos pacientes que no la tienen (37).

El puntaje de Child-Pugh, a su vez, es un indicador pronóstico conocido. Aunque no incluye un marcador para la función renal, el puntaje es directamente proporcional a los niveles sanguíneos de angiotensina y aldosterona, el gasto cardíaco y el gradiente de presión venal portal, que son medidas objetivas de la disfunción circulatoria cirrótica y también se correlacionan inversamente con la perfusión renal. Scott et al. encontraron que la mortalidad de los pacientes cirróticos con Lesión renal aguda se correlacionó con la función hepática según la clasificación de Child-Pugh (3.1 % estadio A, 23.6 % estadio B y 32.8 % estadio C; $p=0,006$), siendo los estadios B y C factores independientes asociado con la mortalidad(38).

2.3 Definición de términos básicos

Cirrosis hepática: La cirrosis hepática se define como un cambio de la arquitectura parenquimal del hígado en donde se aprecia presencia de nódulos separados por septos fibrosos. Es el resultado final de una variedad de procesos crónicos que pueden afectar el hígado como agentes biológicos, químicos, procesos inmunológicos o enfermedades hereditarias (39).

Cirrosis hepática descompensada: Se caracteriza básicamente por el desarrollo de complicaciones, como lo es: ruptura de várices esofágicas, ascitis que aparecen como consecuencia de la Hipertensión portal, la Encefalopatía hepática también está incluida (33).

Cirrosis hepática descompensada con Lesión renal aguda: Se define como un aumento en el 50% del valor de creatinina con respecto a los valores pasados o un

aumento de 0.3 mg/dl en 48 horas asociado a una caída del filtrado glomerular (menor a 0.5 ml/kg/h por más de 6 horas, lo anterior en el contexto de un paciente que haya desarrollado alguna complicación propia de la Cirrosis Hepática)(30).

MELD (Model for End Stage Liver Disease): Es un sistema de priorización en lista de espera de trasplante hepático. El MELD se calcula mediante tres simples parámetros analíticos reproducibles y objetivos (bilirrubina, creatinina e INR [international normalized ratio 'cociente internacional normalizado'] del tiempo de protrombina)(39).

CHILD PUGH: Es una escala pronóstica en el que incluye 5 parámetros (encefalopatía, ascitis, albúmina, bilirrubina, tiempo de protrombina) en el que se asigna un puntaje mínimo de 1 y máximo de 3 por cada parámetros. Estrato A, pacientes con una función hepática adecuada (puntaje de 5-6) y con una supervivencia del 85% en 2 años; B función hepática intermedia (puntaje de 7-9,) e indica una supervivencia del 60% a los 2 años; y C de 10 – 15 puntos con supervivencia del 35% en dos años (40).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de hipótesis

La diabetes *mellitus* tipo II, la Hipertensión Arterial, los Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina, los antiinflamatorios no esteroideos o la hemorragia digestiva alta o la presencia de infecciones se asocian con la Lesión renal aguda en los pacientes con cirrosis hepática descompensada del Hospital Nacional Sergio Bernalles durante el periodo 2016 a 2021.

3.2 Variables y su definición operacional

Variable	Definición	Tipo	Indicador	Escala de medición	Categoría y sus valores	Medio de verificación
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento	Cuantitativa	Años	De razón	18+	Historia Clínica
Sexo	Condición orgánica que distingue a los hombres de mujeres	Cualitativa	Sexo biológico	Nominal	0:Masculino 1:Femenino	Historia Clínica
Tiempo de enfermedad	Tiempo que ha transcurrido desde que la persona fue diagnosticada con cirrosis hepática.	Cuantitativa	Años	De razón	1+	Historia Clínica
Etiología de la Cirrosis Hepática	Patología base que ocasionó la Cirrosis Hepática	Cualitativa	Obtención de dato en historia clínica	Nominal	1:Tóxicos 2:Infección viral 3:Colestasis Crónica D:Transtornos metabólicos E:Autoinmune F:Obstrucción del retorno venoso	Historia Clínica

					G:Criptogénica H:Alcohol	
Comorbilidad(es)	Presencia de alguna enfermedades que padece el paciente además de la enfermedad primaria	Cualitativa	Patologías	Nominal	0: No 1: Si	Historia Clínica
Tipo de comorbilidad(es)	Diversas enfermedades que padece el paciente además de la enfermedad primaria	Cualitativa	Patologías	Nominal	1: Hipertensión Arterial 2: Diabetes Mellitus 3: Otros	Historia Clínica
Pronóstico según la Escala Child Pugh	Indica el estado compensado o no del paciente con Cirrosis Hepática.	Cualitativa	Evaluación según Escala Child Pugh	Nominal	Compensados Descompensados	Puntaje de 5 a 6 Puntaje de 7 a 15 Historia Clínica
Pronóstico según la Escala de MELD (Model For End Stage Liver Disease)	Instrumento que evalúa el pronóstico con puntajes de 6 a 40. Menor puntaje indica mejor pronóstico.	Cuantitativa	Puntaje según Escala MELD	De razón	6 a 40	Historia Clínica
Tipo de patología(s) que motivaron la admisión hospitalaria	Diversos trastornos médicos que origino l admisión hospitalaria.	Cualitativa	De acuerdo con sus categorías	Nominal	1: Hemorragia digestiva alta 2: Encefalopatía 3: Ascitis 4: Infección 5: Trastorno cardiovascular 6: Otros	Historia Clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

Cuantitativo, observacional analítico de casos y controles y retrospectivo.

Según el enfoque: Cuantitativo

Según la intervención del investigador: Observacional

Según el alcance: Analítico de casos y controles.

Según el momento de la recolección de datos: Retrospectivo

4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes atendidos en el Hospital Nacional Sergio Bernales, 2016 al 2021.

Población de estudio

Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática descompensada con y sin Lesión renal aguda del Hospital Nacional Sergio Bernales, del año 2016 al 2021. Se estima que anualmente se atiende aproximadamente 60 a 70 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática descompensada, de los cuales de un 20 a 30% corresponden a pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática descompensada con insuficiencia renal aguda.

Criterios de elegibilidad para casos y controles

Casos

Criterios de inclusión

Adultos con diagnóstico de cirrosis hepática descompensada e Lesión renal aguda en el Hospital Nacional Sergio Bernales, del 2016 al 2021

Paciente con diagnóstico de insuficiencia renal aguda.

De ambos sexos.

Criterios de exclusión

Pacientes cuyas historias clínicas no se encuentren disponibles o se hallen incompletas o con datos ilegibles de tal manera que no permitan estudiar las variables durante el periodo de recolección de datos.

Paciente con antecedente de enfermedad renal crónica terminal o neoplasia renal o hepática afectados de forma primaria y/o metastásica.

Controles

Criterios de inclusión

Pacientes adultos con diagnóstico de Cirrosis Hepática descompensada del Hospital Nacional Sergio Bernales del 2016 al 2021.

Paciente sin diagnóstico de Lesión renal aguda.

Participantes de ambos sexos.

Criterios de exclusión

Pacientes cuyas historias clínicas no se encuentren disponibles o se hallen incompletas o con datos ilegibles de tal manera que no permitan estudiar las variables durante el periodo de recolección de datos.

Muestra

Se incluirán a todos los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática descompensada del Hospital Nacional Sergio Bernales del 2016 al 2021. En base a la totalidad de dichos pacientes se procederá a seleccionar los casos y controles, y teniendo en consideración los criterios de elegibilidad establecidos previamente para este estudio. Esta investigación podrá tener una proporción de 1: 1 ó 1 :2 de casos no pareados por controles, y ello dependerá del número de pacientes existentes durante el periodo de estudio.

Muestreo

Se incluirán a todos los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática descompensada. Cabe precisar que los casos y controles serán determinados en base a los criterios de elegibilidad establecidos previamente durante el periodo de estudio.

4.3 Técnicas de recolección de datos

Se solicitará la autorización para la realización de la presente investigación a la Dirección General del Hospital Nacional Sergio Bernales, posteriormente se realizará una solicitud al Área de archivo que enviará a mesa de partes, en cuanto sea recibida y aceptado el pedido se procederá a la búsqueda de historias clínica y el posterior llenado de la Ficha de Recolección de datos.

Instrumentos de recolección y medición de variables

Se utilizará una Ficha de recolección de datos (ver el anexo 2) que incluye lo siguiente:

Datos sociodemográfico (edad y sexo).

Datos clínicos (tiempo de enfermedad, etiología de la cirrosis, comorbilidades, patologías a la admisión hospitalaria, pronóstico, tratamiento farmacológico).

Evaluación del pronóstico

La evaluación del pronóstico en los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática descompensada con y sin Lesión renal aguda se realizará utilizando MELD (Model for End Stage Liver Disease) y CHILD PLUG.

a) MELD (Model for End Stage Liver Disease)

Es un score ampliamente conocido, utilizado y validado, básicamente es un sistema de priorización para lista de espera de trasplante hepático. Ayuda establecer el pronóstico con puntajes que van de 6 a 40. A menor puntaje indica mejor pronóstico.

(41)

El MELD se calcula mediante tres simples parámetros analíticos reproducibles y objetivos:

- i. Bilirrubina
- ii. Creatinina
- iii. INR [international normalized ratio 'cociente internacional normalizado'] del tiempo de protrombina)

b) CHILD PUGH

La clasificación de Child-Pugh ha sido validada como un buen método para evaluar el pronóstico de los pacientes con Cirrosis Hepática y especialmente para valorar el riesgo quirúrgico de los pacientes cirróticos sometidos a todo tipo de cirugía. (42)

Es una escala pronóstica en el que incluye 5 parámetros:

- i. Encefalopatía.
- ii. Ascitis
- iii. Albúmina
- iv. Bilirrubina
- v. Tiempo de protrombina.

Se asigna un puntaje mínimo de 1 y máximo de 3 por cada parámetros de la siguientes manera:

- i. Estrato A, pacientes con una función hepática adecuada (puntaje de 5-6) y con una supervivencia del 85% en 2 años.
- ii. Estrato B función hepática intermedia (puntaje de 7-9,) e indica una supervivencia del 60% a los 2 años
- iii. Estrato C de 10 – 15 puntos con supervivencia del 35% en 2 años.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Se procederá a codificar la información de todas las fichas de recolección realizadas inicialmente en una base de datos creada en Microsoft Excel 2016. Posteriormente se realizará el análisis estadístico correspondiente mediante el programa SPSS 26.0.

Los datos de las variables cualitativas serán presentados en valores absolutos y relativos. Los datos de las variables cuantitativas serán presentados utilizando las medidas de tendencia central y medidas de dispersión.

Se determinará OR crudos y su IC 95% de las variables del estudio y a fin de determinar los factores asociados a la Lesión renal aguda en los pacientes con cirrosis descompensada. Se comparará las proporciones de las variables cualitativas mediante la prueba del chi cuadrado o usando el test de Fisher de corresponder; las variables cuantitativas serán evaluadas dependiendo si tienen distribución normal o no (determinado con el test de Kolmogorov Smirnov), de esa manera se podrá utilizar el T de student o la U de Mann Whitney.

El análisis multivariado determinará los factores asociados a la Lesión renal aguda en los pacientes con cirrosis descompensada, puesto que permitirá calcular los OR e IC 95% ajustados por las variables confusoras (ORa), que corresponden a aquellas variables que influenciaron significativamente a la Lesión renal aguda en los pacientes con cirrosis descompensada.

Asimismo, se considerará significancia estadística con un $p < 0,05$.

4.5 Aspectos éticos

Esta investigación cumplirá y respetará los principios éticos vigentes. Además, este estudio será presentado al comité de ética de la Universidad de San Martín de Porres y del hospital donde se realizará el estudio para su revisión y aprobación.

Se garantizará el anonimato y confidencialidad de la información obtenida de cada uno de los participantes, puesto que las fichas de recolección de datos se encuentran codificadas. De igual manera la base de datos con toda la información de cada uno de los participantes solo será de acceso del investigador.

CRONOGRAMA

Pasos	2022									
	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Redacción final del proyecto de investigación	X									
Aprobación del proyecto de investigación		X								
Recolección de datos			X	X	X	X				
Procesamiento y análisis de datos							X			
Elaboración del informe								X		
Correcciones del trabajo de investigación									X	
Aprobación del trabajo de investigación										X
Publicación del artículo										X

PRESUPUESTO

Concepto	Monto (soles)
Material de escritorio	150
Soporte especializado	700
Impresiones	150
Logística	400
Traslado y refrigerio	300
TOTAL	1700

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Arroyo V, Gines P. PubMed [Internet]. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. International Ascites Club -PubMed; 1996 [citado 9 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8550036/>.
2. Kellum J, Lameire N, Aspelin P. 2012,2(1):1-138 [citado 10 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-AKI-Guideline-English.pdf>
3. Desai, AP, Knapp, SM, Orman, ES, Ghabril, MS, Nephew, LD, Anderson, M., Ginès, P., Chalasani, NP y Patidar, KR (2020). Cambios en la epidemiología y los resultados de la Lesión renal aguda en pacientes hospitalizados con cirrosis: un estudio basado en la población de EE. UU. *Revista de Hepatología*, 73 (5), 1092–1099 [citado 10 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.04.043>
4. Rodríguez-Granados V, Aranda-Sánchez ID, Ojeda-Aguilar GL, Del Real-Calzada CM. Prevalence of acute kidney injury in hospitalized patients with cirrhosis and their transition to chronic kidney disease. *Ann Hepatology* [Internet]. 2020 [citado el 27 de abril de 2022];19:4. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-annals-hepatology-16-articulo-prevalence-acute-kidney-injury-in-S1665268120300910>
5. Thadhari R. Acute renal failure. *N Engl J Med*. 1996;22(334):1448-60.
6. Llahi M. Researchgate [Internet]. “Importancia pronóstica de la causa de insuficiencia renal en pacientes con cirrosis”; Febrero de 2011 [consultado el 3 de mayo de 2022]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/45493682_Prognostic_Importance_of_the_Cause_of_Renal_Failure_in_Patients_With_Cirrhosis.
7. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2095–128.

8. Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, Valla DC, Roudot-Thoraval F. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. *J Hepatol* 2013; 58: 593–608.
9. Hoyert DL, Xu J. Deaths: preliminary data for 2011. *Natl Vital Stat Rep* 2012; 61: 1–52.
10. de Carvalho J, Villela C, Perez R, Campos M, Schramm J. PubMed [Internet]. Burden of Chronic Viral Hepatitis and Liver Cirrhosis in Brazil - the Brazilian Global Burden of Disease Study - PubMed; 2017 [consultado 12 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29055917/>.
11. Farfán G, Cabezas C. Mortalidad por enfermedades digestivas y hepatobiliares en el Perú, 1995-2000. *Rev Gastroenterol Perú*. 2002; 22(4): 212-33.
12. Graupera I, Cárdenas A. Enfoque diagnóstico de la Insuficiencia Renal en los Pacientes con Cirrosis. *Clin liver dis*. 2013;2: 3S-7S.
13. Hartleb M, Gutkowski K. Kidneys in chronic liver diseases. *World J Gastroenterol*. 2012;18(24):3035-49.
14. Mathurin S, et al. Insuficiencia renal en pacientes con cirrosis y ascitis: incidencia, etiología y factores predictivos. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2008;38(2):116-25.
15. Martín-Llahí M, Guevara M, Torre A, Fagundes C, Restuccia T, Gilabert R, et al. Prognostic importance of the cause of renal failure in patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 2011 Feb; 140(2):488-496.e4.
16. Zang H, Liu F, Liu H, et al. Incidence, risk factors and outcomes of acute kidney injury (AKI) in patients with acute-on-chronic liver failure (ACLF) of underlying cirrhosis. *Hepatol Int*. 2016;10(5):807-818.
17. Correa, S et al. Insuficiencia renal aguda en la cirrosis hepática: análisis de causas. *Rev. Urug. Med. Int*. 2016; 1(2): 20-28.

18. Castro D, Hernández M, Zamora L, et al. Asociación de insuficiencia renal aguda con mortalidad y complicaciones en pacientes hospitalizados con cirrosis hepática. *Med Int Mex.* 2017;33(1):41-47.
19. Gomes CG de O, de Andrade MVM, Resende Guedes L, Carvalho Rocha H, Gardone Guimarães R, Castro Carvalho FA, et al. Aspectos clínicos y evaluación del pronóstico de pacientes cirróticos hospitalizados con insuficiencia renal aguda. *Can J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2019 [citado el 3 de mayo de 2022];2019:6567850. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2019/6567850>.
20. Anci,C.2019. Assessment of acute kidney injury on prognosis of cirrhotic inpatients and its impact on mortality.*Revista argentina de Medicina*,2019;7(4):237-242.
21. Anthony P,et al.The morphology of cirrhosis. Recommendations on definition, nomenclature, and classification by a working group sponsored by the World Health Organization. *J Clin Pathol.* 1978;31(5):395-414.
22. Gupta TK, Chen L, Groszmann RJ. Pathophysiology of portal hypertension. *Clin Liver Dis.* 1997;1:2-15.
23. Shah V, Totuner M, Haddad F, et al. Impaired endothelial nitric oxide synthase activity associated with enhanced caveolin binding in experimental cirrhosis in the rat. *Gastroenterology.* 1999;117:1222-8.
24. Reynaert H, Thompson MG, Thomas T. Hepatic stellate cells: role in microcirculation and pathophysiology of portal hypertension. *Gut.* 2002;50:571-80.
- 25.Sanchez W, Jayant A. American College of Gastroenterology [Internet]. Cirrosis hepática - American College of Gastroenterology; Enero de 2009 [consultado 13 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://gi.org/patients/recursos-en-espanol/cirrosishepatica/>.

26. Ellis G, Goldberg DM, Spooner RJ, Ward AM. Pruebas de enzimas séricas en enfermedades del hígado y del árbol biliar. *Am J Clin Pathol* 1978; 70:248.
27. Pratt D, Kaplan M. Evaluación del hígado A: pruebas de laboratorio. En: Schiff's Diseases of the Liver, octava edición, Schiff E, Sorrell M, Maddrey W (Eds), Lippincott Williams & Wilkens, Philadelphia 1999. p.205.
28. Qamar AA, Grace ND, Groszmann RJ, et al. Incidencia, prevalencia y significado clínico de los índices hematológicos anormales en la cirrosis compensada. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7:689.
29. Liao WC, Hou MC, Chang CJ, et al. Posibles factores precipitantes de la hemorragia por várices esofágicas: un estudio de casos y controles. *Am J Gastroenterol* 2011; 106:96.
30. Angeli P, Ginés P, Wong F, Bernardi M, Boyer TD, Gerbes A, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *J Hepatol*. 2015;62(4):968-74.
31. Salerno F, Gerbes A, Ginès P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut* 2007;56:1310-1318.
32. Moreau R, Lebrech D. Acute renal failure in patients with cirrhosis: perspectives in the age of MELD. *Hepatology*. 2003;37:233-43.
33. González EJ, Rivera-Acosta JE, Sánchez JM, Romero C, Meléndez M, Pérez C, et al. Management of upper gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients with documented esophageal varices evaluated at the Puerto Rico Medical Center. *Bol Asoc Med P R [Internet]*. 2011 [citado el 3 de mayo de 2022];103(1):5–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21696096/>

34. Martínez-Salgado C, et al. Glomerular nephrotoxicity of aminoglycosides. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2007;15:86-98.
35. Gentilini P, et al. Effects of low-dose captopril on renal hemodynamics and function in patients with cirrhosis of the liver *Gastroenterology.* 1993;104:588-94.
36. Tsien CD, Rabie R, Wong F. Acute kidney injury in decompensated cirrhosis. *Gut.* 2013;62(1):131-7.
37. Belcher J, Garcia G, Sanyal A. PubMed [Internet]. Association of AKI with mortality and complications in hospitalized patients with cirrhosis - PubMed; Febrero de 2013 [consultado el 3 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22454364/>
38. Scott R, Austin A, McIntyre C, Selby N. PubMed [Internet]. Acute kidney injury is independently associated with death in patients with cirrhosis - PubMed; Julio de 2013 [consultado el 3 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24660054/>.
39. Tagle Arróspide M. Complicaciones frecuentes de la cirrosis. *Acta médica Perú* [Internet]. 2007 [citado el 3 de mayo de 2022];24(1):4–5. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172007000100001
39. Kamath P, Ray W. PubMed [Internet]. The model for end-stage liver disease (MELD) - PubMed; Marzo de 2007 [consultado el 3 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17326206/>.
40. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) grupo de trabajo de Lesión renal aguda. Guía de práctica clínica KDIGO para la Lesión renal aguda. *Riñón Int.* 2012; 2: 1-138.
41. Bohórquez H, Beltrán O. Modelos de pronóstico en enfermedad hepática Child/Meld. *Rev Colom. Gastroenterol.* 2004; 19(2): 109-113.

42. Del Olmo J, Flor-Lorente B, Flor-Civera B, Rodriguez F, Serra M, Escudero A et al. Risk Factors for Nonhepatic Surgery in Patients with Cirrhosis [Internet]. El servidor. 2022 [citado el 3 de mayo de 2022]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-003-6794-1>

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Pregunta de Investigación	Objetivo	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
¿Cuáles son los factores asociados a la lesión renal aguda en los pacientes con cirrosis hepática descompensada que ingresan al Hospital Nacional Sergio Bernales en el periodo 2016-2021?	<p>Objetivo general Determinar los factores asociados a la lesión renal aguda en los pacientes con cirrosis hepática descompensada que ingresan al Hospital Nacional Sergio Bernales en el periodo 2016-2021.</p> <p>Objetivos específicos</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Identificar si la diabetes mellitus tipo II o la Hipertensión Arterial se asocia con la lesión renal aguda en los pacientes con cirrosis hepática descompensada del Hospital Nacional Sergio Bernales en el periodo 2016-2021. 2. Identificar si los Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) se asocian con la lesión renal aguda en los pacientes con cirrosis hepática descompensada del Hospital Nacional Sergio Bernales en el periodo 2016-2021. 3. Identificar si la hemorragia digestiva alta se asocia con la lesión renal aguda en los pacientes con cirrosis hepática descompensada del Hospital Nacional Sergio Bernales en el periodo 2016-2021. 4. Identificar si la presencia de infecciones se asocia con la lesión renal aguda en los pacientes con cirrosis hepática descompensada del Hospital Nacional Sergio Bernales en el periodo 2016-2021. 	La diabetes mellitus tipo II, la Hipertensión Arterial, los IECA, los AINES o la hemorragia digestiva alta o la presencia de infecciones se asocian con la lesión renal aguda en los pacientes con cirrosis hepática descompensada del Hospital Nacional Sergio Bernales del 2016 al 2021.	Cuantitativo, observacional, analítico, retrospectivo y de casos y controles.	<p>Población de estudio: Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática descompensada con y sin lesión renal aguda del Hospital Nacional Sergio Bernales, del año 2016 al 2021.</p> <p>Muestra Se incluirán a todos los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática descompensada. Cabe precisar que los casos y controles serán determinados en base a los criterios de elegibilidad establecidos previamente durante el periodo de estudio.</p> <p>Procesamiento de datos Se realizará el procesamiento y análisis estadístico correspondiente mediante el SPSS 26.0. Las variables cualitativas serán presentadas en valores absolutos y relativos. Las variables cuantitativas serán presentadas utilizando las medidas de tendencia central y medidas de dispersión. Se determinará OR crudos y su IC 95%. Se comparará proporciones mediante la prueba del chi cuadrado o usando el test de Fisher de corresponder; se utilizará el T de student o la U de Mann Whitney, previa determinación de normalidad de las variables cualitativas. El análisis multivariado determinará los factores asociados a la lesión renal aguda en los pacientes con cirrosis</p>	Se utilizará una Ficha de recolección de datos (ver el Anexo 2) que incluye lo siguiente: <ol style="list-style-type: none"> i. Datos sociodemográfico (edad y sexo). ii. Datos clínicos (tiempo de enfermedad, etiología de la cirrosis, comorbilidades, patologías a la admisión hospitalaria, pronóstico, tratamiento farmacológico)

	<p>5. Describir la(s) patología(s) que motivaron la admisión hospitalaria y además las comorbilidades en los pacientes con cirrosis hepática descompensada del Hospital Nacional Sergio Bernales en el periodo 2016-2021.</p> <p>6. Describir los valores de las escalas Child Pugh y MELD (<i>Model for End Stage Liver Disease</i>) de los pacientes con Lesión renal aguda y cirrosis hepática descompensada que ingresan al Hospital Nacional Sergio Bernales en el periodo 2016-2021.</p>			<p>descompensada, puesto que permitirá calcular los OR e IC 95% ajustados por las variables confusoras (ORa). Asimismo, se considerará significancia estadística con un $p < 0,05$.</p>	
--	--	--	--	---	--

2. Instrumentos de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha: ___/___/2022

N.º de ficha: ___

I.DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Edad: _____

Sexo: _____

II.DATOS CLÍNICOS

Diagnóstico de cirrosis hepática

a. Tiempo con el dca (años): _____

b. Etiología de cirrosis hepática: _____

c. Comorbilidad(es):

Hipertensión Arterial Diabetes Mellitus tipo 2 Otras

d. CHILD PUGH: _____

A: ___ puntos B: ___ puntos C: ___ puntos

e. MELD: _____ puntos

f. Medicación habitual:

inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina(IECA)

antiinflamatorios no esteroideos(AINES)

Otros _____

g. Tipo de patología que motivaron la admisión hospitalaria

Hemorragia digestiva alta

Encefalopatía

- Ascitis
- Trastorno cardiovascular
- Infección
- Otros _____