

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL  
ECUADOR  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESPECIALIZACIÓN EN GASTROENTEROLOGÍA Y  
ENDOSCOPIA**



**“CARACTERIZACIÓN DE FACTORES ASOCIADOS AL  
DESARROLLO DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN  
PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA DESCOMPENSADA, EN  
EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE  
MARÍN DE LA CIUDAD DE QUITO, EN EL PERÍODO DE ENERO  
2014 – DICIEMBRE 2019”**

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA Y ENDOSCOPIA

**NATALIA CAROLINA ARGÜELLO SANTILLÁN, MD  
GABRIELA ESTEFANÍA LARA CIFUENTES, MD**

DIRECTOR DE TESIS: DRA. MARÍA CRISTINA GARCÉS  
VIZCARRA  
TUTOR METODOLÓGICO: DR. HUGO PEREIRA OLMOS

QUITO, 2021

## DEDICATORIA

A Dios por brindarme su guía y cubrirme con su gracia, gozo y amor en todos los pasos y decisiones que he tomado en mi carrera y formación.

A mis padres por ser mi soporte y fuerza en todo momento y por enseñarme con paciencia y amor a luchar por las metas y objetivos planteados.

A mi esposo por ser un apoyo de amor constante, de comprensión persistente, de paciencia y ayuda en todos los aspectos de mi vida. Por luchar conmigo en todo el Posgrado y superar los retos que tuvimos.

A mis Hermanos y María Teresa por ser un apoyo fundamental que sostuvo mi ánimo durante las etapas y rotaciones de este periodo, porque siempre me brindaron esperanza y son un ejemplo de superación para mí.

A mis suegros y cuñados por que han sido un pilar de ayuda importante y siempre me han tendido su mano desinteresadamente acompañándome en todo este proceso.

A mi familia, tíos, primos, sobrinas quienes han confiado en mí y me han alentado con fuerza y con energía para continuar hacia adelante.

A mis amigos y amigas y sobre todo a mi amiga de tesis y posgrado Gabriela Lara, quienes estuvieron a mi lado durante toda la Especialidad y me brindaron su cariño sincero y una mano amiga.

A mi residente mayor José Anchundia, quien siempre me brindó ayuda y me impartió conocimientos con muchas ganas y de manera oportuna.

*NATALIA ARGUELLO SANTILLÁN.*

A mis padres, quienes, con su amor incondicional, han guiado y reconocido en mí los valores como ser humano, impulsándome a alcanzar mis metas, con fe, dedicación y esfuerzo. Por ellos y para ellos sé que puedo hacer mucho más.  
A mi hermano, por diferir su sueño de realizar su postgrado para lograr el mío.

A mis abuelitas Gloria y Aida, que, gracias a sus consejos, cuidados y acompañamiento permanente, son pilares fundamentales en mi crecimiento y formación.

A Christian, por brindarme su amor y apoyo todos los días.

A la Dra. Natalia Argüello, por ser una excelente profesional, compañera de tesis y sobre todo amiga.

Y a Dios, por colocarme en el lugar junto con las personas correctas y darme la oportunidad de realizar mi especialidad.

*GABRIELA LARA CIFUENTES.*

## **AGRADECIMIENTOS**

A nuestras familias por su apoyo constante durante todo el posgrado.

A nuestra directora de tesis, la Doctora Cristina Garcés Vizcarra, por su dedicación, tiempo y entrega de manera desinteresada, para el desarrollo de esta investigación.

A nuestro asesor metodológico, el Doctor Hugo Pereira y la colaboración de la Doctora Erika Quishpe Narváez por brindarnos el soporte, conocimientos y tiempo necesario para la realización de este proyecto.

Al Dr. Enrique Carrera Estupiñán, por su generosa ayuda, sugerencias y su altruista forma de impartirnos su sabiduría.

A nuestro Director de Posgrado y a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador – Quito, por la oportunidad ofrecida para lograr nuestro objetivo y formarnos como Gastroenterólogos Endoscopistas.

A nuestros profesores, tutores y médicos tratantes de todas las instituciones en las cuales realizamos nuestras prácticas, quienes colaboraron con nuestra formación académica.

Al personal de enfermería y administrativo quienes facilitaron nuestro desenvolvimiento diario.

A nuestros compañeros de postgrado de los distintos niveles, por el tiempo y experiencias compartidas durante este camino.

A las diferentes instituciones donde realizamos nuestras prácticas hospitalarias  
y sobre todo al Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, por la  
apertura para la elaboración de nuestro estudio científico.

## RESUMEN

**Introducción:** La insuficiencia renal aguda (AKI), en pacientes con cirrosis hepática, es una patología con una prevalencia en promedio del 35% a nivel mundial, que puede presentarse entre la cuarta y sexta década, independientemente del sexo, la cual está asociada en mayor frecuencia con determinados factores de riesgo que según la bibliografía mundial, incrementan la frecuencia de morbimortalidad.

**Objetivo:** Identificar los factores que se relacionan en el desarrollo de Insuficiencia Renal Aguda en pacientes con cirrosis hepática descompensada, el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, en el período de Enero 2014 – Diciembre 2019.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional, de corte transversal tipo analítico, con una muestra calculada de 303 pacientes en el hospital seleccionado. Se recolectó la información del sistema informático e historias clínicas en donde se desarrolló la investigación. Para el análisis estadístico de datos, se utilizó el paquete informático EPI INFO y el programa R Software.

**Resultados:** En el presente estudio se evaluó la información de 303 pacientes, 134 mujeres (44%) y 169 Hombres (56%). La prevalencia de Injuria Renal Aguda fue de 63.37% (192 pacientes) y el AKI tipo I se encontró en el 61.98% (119 pacientes). Los factores relacionados para el desarrollo de AKI en pacientes con cirrosis descompensada evaluados fueron: infecciones del líquido ascítico con un OR 12.79 (IC 95% 1.69 - 96.67), una  $p = 0.001$  y un OR ajustado 2.53803 (IC 95% 0.9101426 - 5.4459548); uso de diuréticos con un OR 2.21 (1.36 – 3.61),

una  $p= 0.0012$  y un OR ajustado de 0.69672 (IC 95% 0.1924719 - 1.2113657); infecciones de vías urinarias con un OR 1.79 (IC 95% 1.05 – 3.044), una  $p = 0.0296$  y un OR ajustado de 0.45841 (IC 95% -0.1336808 - 1.0648729); sangrado digestivo con un OR 0.586 (IC 95% 0.3655 – 0.9406), una  $p = 0.0262$  y un OR ajustado de -0.11993 (IC 95% -0.6601083 - 0.4221602); diarrea aguda con un OR 1.16 (IC 95% 0.34-3.95), una  $p= 0.80$  y un OR ajustado 0.32404 (IC 95% - 0.8903292 - 1.6899651).

**Conclusión:** La prevalencia de Injuria Renal Aguda en esta investigación fue mayor a la reportada a nivel mundial y el AKI tipo I, fue el estadio que se encontró en mayor cantidad. Los principales factores de riesgo para el desarrollo de AKI en pacientes con cirrosis descompensada fueron las infecciones del líquido ascítico, el uso de diuréticos e infecciones de vías urinarias; la diarrea demostró ser un factor indiferente y el sangrado digestivo no fue causa desencadenante para Injuria Renal Aguda en la población de estudio.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** The Acute Kidney Injury (AKI), in patients with hepatic cirrhosis, is a pathology with a prevalence of 35% average worldwide, that can be presented in the fourth and fifth decade regardless of sex. It is associated more frequently with determined risk factors, that according with world bibliography, it increases the frequency of morbidity and mortality.

**Objective:** To identify the factors that relate in the development of Acute Kidney Injury in patients with decompensated hepatic cirrhosis in the Hospital for Medical Speciality Carlos Andrade Marín, in the period January 2014 - December 2019.

**Materials and Methods:** An observational study was conducted, using a transversal and analytical view, with a calculated sample of 303 patients in the selected hospital. The information was collected from the computer system and medical records where the investigation was conducted. The statistical data analysis was supported by the EPI INFO and the R Software programs.

**Results:** This study evaluates the information obtained from 303 patients, 134 females (44%) and 169 males (56%). The prevalence of Acute Kidney Injury was 63% (192 patients). The AKI type I was found in 61,98% (119 patients). Related factors on the development of AKI in decompensated hepatic cirrhosis patients evaluated were: the infections of the ascitic fluid with an OR 12.79 (CI 95% 1.69 -96.67), a  $p = 0.001$  and an adjusted OR 2.53803 (CI 95% 0.9101426 - 5.4459548); use of diuretics with an OR 2.21 (1.36 – 3.61), a  $p= 0.0012$  and an adjusted OR of 0.69672 (CI 95% 0.1924719 - 1.2113657); urinary tract infections

an OR 1.79 (CI 95% 1.05 – 3.044), a p = 0.0296 and an adjusted OR of 0.45841 (CI 95% -0.1336808 - 1.0648729); gastrointestinal bleeding with an OR 0.586 (CI 95% 0.3655 – 0.9406), a p = 0.0262 and an adjusted OR of -0.11993 (CI 95% -0.6601083 - 0.4221602); acute diarrhea with an OR 1.16 (CI 95% 0.34-3.95), a p= 0.80 and an adjusted OR 0.32404 (CI 95% -0.8903292 - 1.6899651).

**Conclusion:** The prevalence of Acute Kidney Injury in this investigation was higher than the one reported worldwide and the AKI type I was the stage found in larger amounts. The main factors of risk in the developing of AKI in patients with decompensated cirrhosis were the infections of the ascitic fluid, the use of diuretics and the infections of the urinary tract, the diarrhea was a not significant factor and the gastrointestinal bleeding was not a cause that triggered the Acute Kidney Injury on the sample study.

## TABLA DE CONTENIDOS

CAPÍTULO I .....	1
1 INTRODUCCIÓN .....	1
CAPITULO II .....	4
2 MARCO TEÓRICO .....	4
2.1 Cirrosis Hepática .....	4
2.2 Cirrosis Hepática Compensada sin vórices y con vórices .....	4
2.3 Cirrosis Hepática Descompensada .....	5
2.4 Hipertensión Portal .....	5
2.5 Sangrado Digestivo .....	6
2.6 Ascitis .....	7
2.7 Infecciones Bacterianas del Líquido Ascítico.....	7
2.7.1 Peritonitis Bacteriana Espontanea (PBE).....	7
2.7.2 Bacterioascitis.....	8
2.7.3 Neutroascitis .....	8
2.7.4 Infecciones de Vías Urinarias .....	8
2.8 Diarrea Aguda .....	8
2.9 Diuréticos.....	9
2.10 Insuficiencia Renal Aguda .....	9
2.10.1 Definición .....	9

2.10.2	Epidemiología .....	10
2.10.3	Fisiopatología.....	11
2.10.4	Clasificación.....	14
2.10.5	Etiología .....	14
2.10.6	Diagnóstico .....	16
2.10.7	Tratamiento.....	17
CAPITULO III .....		19
3	METODOLOGÍA .....	19
3.1	Justificación .....	19
3.2	Planteamiento del Problema.....	20
3.3	Pregunta de Investigación .....	21
3.4	Hipótesis.....	21
3.5	Objetivos.....	22
3.5.1	Objetivo General .....	22
3.5.2	Objetivos Específicos.....	22
3.6	Tipo de Estudio.....	22
3.7	Población.....	22
3.8	Muestra.....	23
3.9	Operacionalización de Variables .....	25
3.10	Procedimientos de recolección de la información.....	29

3.11	Análisis de datos .....	29
3.12	Aspectos Bioéticos .....	30
CAPÍTULO IV.....		31
4	RESULTADOS.....	31
4.1	Descripción de la población de estudio .....	31
4.2	Relación de tipo de Cirrosis Hepática Descompensada de acuerdo al Child Pugh Turcotte con Insuficiencia Renal Aguda (AKI).....	34
4.3	Relación de factores de riesgo con Insuficiencia Renal Aguda (AKI)	36
4.4	tabla resumen de las variables estudiadas y su relación con AKI ....	42
CAPITULO V.....		43
5	DISCUSIÓN .....	43
CAPÍTULO VI.....		49
6	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	49
6.1	Conclusiones .....	49
6.2	Recomendaciones.....	51
7	BIBLIOGRAFÍA .....	52

## **ABREVIATURAS**

ACFL: Falla hepática Aguda sobre Crónica

AKI: Insuficiencia Renal Aguda

CP: Child Pugh Turcotte

DAMPs: Patrones Moleculares Asociados al Daño

HTP: Hipertensión Portal

IC: Intervalo de Confianza

IHA: Insuficiencia Hepática Aguda

IL - 1b: Interleuquina 1 Beta

IL - 18: Interleuquina 18

IL - 6: Interleuquina 6

ITU: Infecciones del Tracto Urinario

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes

KIM-1: Molécula de Lesión Renal -1

L-FABP: Proteína Ligadora de Ácidos Grasos tipo Hepáticos

MELD: Model for End – Stage Liver Disease

NGAL: Neutrophil Gelatinase - Associated Lipocalin

OR: Odds Ratio

PAMPs: Patrones Moleculares asociados a Patógenos

RP: Razón de Prevalencia

SHR: Síndrome Hepatorrenal

TFG: Tasa de Filtrado Glomerular

TLR-4: Receptor Toll – like tipo 4

TNF –  $\alpha$ : Factor de Necrosis Tumoral alfa

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana

VSN: Veces sobre la Normalidad

$X^2$ : Chi cuadrado

## LISTA DE FIGURAS

<b>FIGURA 1. ALGORITMO DE MANEJO DE AKI EN PACIENTES CON CIRROSIS .....</b>	<b>18</b>
<b>FIGURA 2. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EL SEXO.....</b>	<b>32</b>
<b>FIGURA 3. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON AKI.....</b>	<b>32</b>
<b>FIGURA 4. DISTRIBUCIÓN DE TIPOS DE AKI.....</b>	<b>33</b>
<b>FIGURA 5. FRECUENCIA DE TIPOS DE SANGRADO DIGESTIVO .....</b>	<b>37</b>

## LISTA DE TABLAS

TABLA 1. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	25
TABLA 2 CÓDIGOS CIE 10 PARA RECOLECCIÓN DE DATOS .....	29
TABLA 3. INDICADORES DE TENDENCIA CENTRAL Y DISPERSIÓN DE ACUERDO A LA EDAD.....	31
TABLA 4. RELACIÓN DE TIPO DE CHILD PUGH B Y AKI.....	34
TABLA 5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA RELACIÓN DE TIPO DE CHILD PUGH B Y AKI.....	34
TABLA 6. RELACIÓN DE TIPO DE CHILD PUGH C Y AKI.....	35
TABLA 7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA RELACIÓN DE TIPO DE CHILD PUGH C Y AKI.....	35
TABLA 8. RELACIÓN DE SANGRADO DIGESTIVO Y AKI .....	36
TABLA 9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA RELACIÓN DE SANGRADO DIGESTIVO Y AKI .....	36
TABLA 10. RELACIÓN DE INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS Y AKI.....	38
TABLA 11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA RELACIÓN DE INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS Y AKI.....	38
TABLA 12. RELACIÓN DE INFECCIONES BACTERIANAS DEL LÍQUIDO ASCÍTICO Y AKI.....	39
TABLA 13. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA RELACIÓN DE INFECCIONES BACTERIANAS DEL LÍQUIDO ASCÍTICO Y AKI.....	39
TABLA 14. RELACIÓN DE DIURÉTICOS Y AKI.....	40

<b>TABLA 15. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA RELACIÓN DE DIURÉTICOS Y AKI .....</b>	<b>40</b>
<b>TABLA 16. RELACIÓN DE DIARREA AGUDA Y AKI .....</b>	<b>41</b>
<b>TABLA 17. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA RELACIÓN DE DIARREA AGUDA Y AKI.....</b>	<b>41</b>
<b>TABLA 18. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA RELACIÓN DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS Y AKI.....</b>	<b>42</b>

# CAPÍTULO I

## 1 INTRODUCCIÓN

La cirrosis ocupa la décimo cuarta causa de muerte en adultos en todo el mundo y en Europa Central representa el cuarto lugar, en Estados Unidos las enfermedades hepáticas cubren la octava causa de muerte y en pacientes entre los 45 a 64 años de edad, ocupa el tercer lugar a nivel de Latinoamérica y se encuentra entre la quinta y séptima causa de muerte en general (Villalba Leiva, 2018). En nuestro país, según el censo de defunciones generales del año 2019 del Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC), la cirrosis hepática fue considerada como la séptima causa de muerte en hombres y mujeres. (INEC, 2019)

Una complicación frecuente asociado a Hipertensión Portal (HTP) en la fase descompensada de la cirrosis es la falla renal aguda (AKI), que se define por un incremento en 0,3mg/dl a 1,5 veces sobre el valor basal de la creatinina, en las primeras 48 horas o 7 días respectivamente (Angeli et al., 2015)

La injuria renal aguda está presente en aproximadamente el 35% de pacientes con cirrosis y la mitad de ellos pueden desarrollarlo durante la hospitalización por factores desencadenantes. (Patidar et al., 2019) (Bucsics & Krones, 2017) (Carrion A, 2019). En un estudio retrospectivo realizado desde el año 2015 al

2017 se analizaron pacientes cirróticos admitidos en emergencia y se observó una de incidencia de AKI del 53.9% con una mortalidad del 28.4%. (Gessolo Lins et al., 2018)

La base fisiopatológica de ésta descompensación se basa en la vasodilatación esplácnica, disminución del volumen sanguíneo arterial efectivo e hipoperfusión renal produciendo vasoconstricción renal y retención de sodio y agua libre lo que conlleva a la liberación de citocinas pro inflamatorias y estrés oxidativo (Carrion A, 2019). Además, existen factores independientes que pueden precipitarla como la enfermedad del hígado graso no alcohólico, enfermedad renal crónica, glomerulopatías virales y comorbilidades metabólicas del paciente, dentro de la más representativa es la Diabetes Mellitus tipo II. (Chanchaonthana Wiwat, 2019)

Existen factores que desencadenan AKI en cirrosis y pueden ser: pre-renales, intra-renales o post-renales. Debido al objetivo de esta investigación, nos enfocaremos al AKI pre-renal sensible a volumen. Entre la etiología se destaca el uso de diuréticos, hemorragia gastrointestinal, infecciones urinarias y del líquido ascítico, diarrea, entre otras. (Russ et al., 2015)(Fasolato et al., 2007) (Bai et al., 2019)

Para el diagnóstico se requiere primero diferenciar entre los 3 estadios del AKI y además identificar la causa precipitante, para esto, es necesario una historia

clínica y examen físico cuidadoso y complementar con una analítica completa que nos guíen hacia la etiología. (Baraldi et al., 2015)

En cuanto al manejo, amerita retirar o reducir diuréticos y nefrotóxicos, expandir el volumen con cristaloides o con albúmina (1g/kg/día por 48horas) según el estadio y tratar el factor precipitante. (Angeli et al., 2015)

En caso de que no haya respuesta beneficiosa después de la expansión de volumen con albúmina y se hayan excluido otras causas de lesión renal, se debe considerar el diagnóstico de Síndrome Hepatorrenal y posteriormente su tratamiento específico. (Terra et al., 2018) (Ilan & Michael, 2018)

## **CAPITULO II**

### **2 MARCO TEÓRICO**

#### **2.1 Cirrosis Hepática**

La Cirrosis hepática es una patología crónica e irreversible del hígado, histológicamente se caracteriza por presentar fibrosis y nódulos de regeneración, que conlleva a una distorsión de la arquitectura vascular y alteración de la función hepática. (Buey & Mateos, 2012)

En la evolución natural de la enfermedad, existen dos etapas clínicas caracterizadas por, cirrosis compensada, que es una fase asintomática, seguida de una fase descompensada, ocasionada por el desarrollo de complicaciones secundario a la hipertensión portal. Se ha estimado que la transición se producirá a una tasa del 5% al 7% por año. (Samonakis et al., 2014)

#### **2.2 Cirrosis Hepática Compensada sin várices y con várices**

La cirrosis hepática compensada sin várices consta a su vez de las siguientes fases: Estadío 0, en la que no existe una hipertensión portal clínicamente significativa. Estadío 1, es el que presenta hipertensión portal leve (> 5 mmHg y <10 mmHg) y clínicamente significativa (>10 mmHg), que está asociado a un riesgo incrementado para el desarrollo de várices, descompensación de cirrosis hepática y hepatocarcinoma. Estadío 2, la cual tiene una hipertensión clínicamente significativa con várices con riesgo de sangrado y desarrollo de

descompensación, requiriendo así un seguimiento y tratamiento específico.

(D'Amico et al., 2018)

### **2.3 Cirrosis Hepática Descompensada**

En la clasificación pronóstica de CHILD PUGH TURCOTTE, los estadios B y C se asocian a cirrosis descompensada, secundario a la hipertensión portal. Además, esta fase está comprendida por varias etapas que clínicamente se manifiestan por:

- Sangrado variceal
- Primer episodio de descompensación, el cual debe ser diferente a la hemorragia por HTP
- Otras descompensaciones avanzadas tardías, caracterizadas por ascitis refractaria, encefalopatía persistente, ictericia, disfunciones renal, circulatoria y respiratoria. (Angeli et al., 2018)

### **2.4 Hipertensión Portal**

Es la principal complicación de la cirrosis hepática. Está definida por el incremento del gradiente de presión porto-cava sobre los valores normales (1-5mmhg) y se denomina clínicamente significativa cuando el valor supera los 10mmhg, límite a partir del cual, aparecen las consecuencias de la hipertensión portal. (D'Amico et al., 2018)

En la fisiopatología de la HTP, interviene el aumento de la presión hidrostática del flujo portal, el incremento de la resistencia vascular intrahepática y la combinación de ambos factores, que desencadenan una vasodilatación esplácnica, activando y perpetuando la actividad de los sistemas presores centrales que producen vasodilatación arterial periférica y disminución de volumen arterial efectivo. (Catalina-Rodríguez et al., 2012)

## **2.5 Sangrado Digestivo**

Es la pérdida sanguínea a través del tubo digestivo. Se manifiesta como hemorragia digestiva alta, cuando la causa que la produce, se localiza por encima del ángulo de Treitz y la hemorragia digestiva baja es aquella que se origina por debajo del ángulo de Treitz. Clínicamente pueden manifestarse como hematemesis, melenas, hematoquezias o proctorragias. Cabe recalcar que las dos primeras se asocian a un sangrado digestivo alto, mientras que las siguientes pueden ser características de un sangrado digestivo bajo; aunque se debe considerar que puede existir un tránsito gastrointestinal acelerado o retardado y las formas de presentación pueden variar. (Floch, 2006)

En el contexto de un paciente con Cirrosis Hepática, la mayoría de veces se atribuye que el sangrado digestivo es secundario a hipertensión portal, principalmente de etiología variceal. Sin embargo, no se descarta que se puedan asociar otras causas de hemorragia digestiva no variceal como sucede en pacientes no cirróticos. (Gralnek et al., 2015)

## **2.6 Ascitis**

Se refiere a la acumulación patológica de líquido en la cavidad peritoneal ocasionada principalmente por hipertensión portal. Clínicamente se puede manifestar como el incremento del perímetro abdominal, con o sin edemas periféricos. Al examen físico, a la percusión en posición de cúbito supino, existe matidez abdominal y en flancos.

Tiene tres grados de acuerdo a su clasificación por intensidad:

- Grado I: Ascitis mínima (detectable por ecografía),
- Grado II: Ascitis moderada (se caracteriza por distensión y mal estar abdominal sin interferir las actividades de la vida diaria) y
- Grado III: Ascitis grave (distensión abdominal importante con mal estar abdominal intenso ocasionando disnea y afecta las actividades de la vida diaria). (Bellot et al., 2012)

## **2.7 Infecciones Bacterianas del Líquido Ascítico**

### **2.7.1 Peritonitis Bacteriana Espontanea (PBE)**

Se define como una infección del líquido ascítico sin fuente de infección intra-abdominal. Su diagnóstico se realiza por medio de paracentesis, con un recuento en líquido ascítico de polimorfonucleares mayor o igual a 250 células/ul, en ausencia de peritonitis bacteriana secundaria. El cultivo positivo en el líquido ascítico no es necesario para el diagnóstico.

### **2.7.2 Bacterioascitis**

Su diagnóstico se establece mediante paracentesis, con un conteo celular tipo polimorfonucleares menor de 250 y cultivo de líquido ascítico positivo.

### **2.7.3 Neutroascitis**

Su diagnóstico se establece mediante paracentesis, con un conteo de células tipo polimorfonucleares más de 250 y cultivo de líquido ascítico negativo. (Angeli et al., 2018)

### **2.7.4 Infecciones de Vías Urinarias**

Es la infección de cualquier parte del tracto urinario, que consiste en la colonización y multiplicación microbiana. En la cirrosis, se presenta en su mayoría en mujeres y en personas con catéteres permanentes y pueden ser sintomáticos u oligosintomáticos. Para el diagnóstico se puede catalogar con un examen elemental de orina que, si resulta infeccioso, ameritará complementar con un urocultivo para dirigir el tratamiento. (Pleguezuelo et al., 2013)

## **2.8 Diarrea Aguda**

Está definida como la presencia de deposiciones líquidas, con una frecuencia mayor a 3 veces al día, durante menos de 14 días. Dentro de la principal causa que pueden precipitar este cuadro en pacientes cirróticos son los laxantes osmóticos (ocupados para profilaxis de encefalopatía), sobre crecimiento bacteriano o gastroenteritis. (Angeli et al., 2018) (Abarca et al., 2018)

## **2.9 Diuréticos**

Son fármacos que aumentan la secreción y excreción de orina. En Cirrosis hepática son utilizados para el manejo de ascitis, sobre todo desde el grado II.

Los que muestran un beneficio en esta población son:

- Espironolactona: Antagonista de la aldosterona que actúa en el túbulo contorneado distal. Ahorrador de potasio. Además, se ha descrito un beneficio adicional en el hiperaldosteronismo secundario, el cual se produce por la activación excesiva del sistema Renina Angiotensina - Aldosterona causada por la hipertensión portal.
- Furosemida: Diurético de asa que inhibe el sistema de transporte de sodio cloro, potasio en la rama ascendente de Henle. (Angeli et al., 2018)

## **2.10 Insuficiencia Renal Aguda**

### **2.10.1 Definición**

La falla renal aguda es una complicación común en pacientes con cirrosis descompensada, tras varias definiciones propuestas de la injuria renal aguda, conocida por sus siglas en el idioma inglés (AKI), actualmente se refiere a un incremento del valor basal de la creatinina sérica (creatinina disponible en los últimos 3 meses o la más cercana a su hospitalización), en  $\geq 0.3$  mg/dl en 48 horas o  $\geq 1.5$  veces sobre el valor normal dentro de 7 días (Angeli et al., 2018) (Angeli et al., 2019)

La creatinina sérica depende del peso, raza, la edad y el género, sin embargo, en pacientes cirróticos ésta se encuentra afectada por:

- Disminución de la formación de creatinina muscular
- Incremento de secreción tubular de creatinina
- Creatinina puede estar diluida por el incremento del volumen de distribución
- Interferencia de creatinina por elevación de bilirrubina (Angeli et al., 2015).

### **2.10.2 Epidemiología**

A nivel general el AKI está presente en el 20%-50% de pacientes con cirrosis que requieren hospitalización y el 19% de ellos lo desarrollan durante su estancia hospitalaria. Según Bucsics et al, éstos tienen más probabilidades de desarrollar insuficiencia renal en comparación con las personas sin enfermedad hepática. (Patidar et al., 2019) (Bucsics & Krones, 2017)(Carrion A, 2019)

En un estudio con 258 pacientes cirróticos admitidos en emergencia del 2015 – 2017, se observó que la incidencia de AKI fue del 53.9% y la mortalidad fue del 28.4%. (Gessolo Lins et al., 2018)

### **2.10.3 Fisiopatología**

Dada la importancia del pronóstico y las implicaciones del AKI, es necesario conocer su fisiopatología, la adecuada categorización para prevenir, reconocer, tratar sus complicaciones y evitar morbimortalidad.

En cirrosis descompensada se desencadena:

- Vasodilatación esplácnica marcada,
- Disminución del volumen sanguíneo arterial efectivo,
- Hipoperfusión renal
- Activación del sistema renina angiotensina.

Todos estos factores incrementan la secreción no osmótica de la hormona antidiurética produciendo vasoconstricción renal y retención de sodio y agua libre. Los mecanismos potenciales pueden incluir la activación de citocinas proinflamatorias y estrés oxidativo. (Carrion A, 2019)

Además, factores que producen hipovolemia (hemorragia variceal, diuresis excesiva, diarrea) o vasodilatación adicional (infecciones) pueden alterar el equilibrio hemodinámico compensatorio en pacientes con cirrosis, que conlleva a un daño de la función renal.

Se han descrito factores independientes para la disfunción renal de tipo estructural, como la enfermedad renal crónica, las comorbilidades metabólicas,

principalmente la Diabetes Mellitus tipo II y la enfermedad del hígado graso no alcohólico, ya que por sí sola presenta una función renal alterada (28%), tasa de filtración glomerular anormal (TFG 5%), proteinuria significativa (18%) y proteinuria significativa con TFG anormal (5%); también las glomerulopatías asociadas con la hepatitis B y C, pueden ser responsables de la disfunción renal. (Chanchaonthana Wiwat, 2019) (Muciño-Bermejo, 2020)

De acuerdo a la nueva teoría de la fisiopatología para el desarrollo del AKI y su desenlace al Síndrome Hepatorrenal (SHR), se recalca que están involucradas la disfunción circulatoria e inflamación sistémica; ésta última condicionando a una translocación o infección bacteriana.

El principal factor por el cual la hipertensión portal en pacientes con cirrosis induce la disfunción circulatoria, que conlleva a la peritonitis bacteriana espontánea y otras infecciones, es la translocación bacteriana. Ésta a su vez, por medio de endotoxinas y el ADN bacteriano, que son los Patrones Moleculares Asociado a Patógenos (PAMPs), conduce a la activación de los monocitos, que da como resultado la liberación de citocinas proinflamatorias, como la necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina 6 (IL-6) e interleucina 1 beta (IL-1 $\beta$ ), que son mediadores asociados con la disfunción renal en cirrosis hepática, así como en pacientes con falla hepática aguda sobre crónica (ACFL) e insuficiencia hepática aguda (IHA). Por otro lado, el receptor toll-like tipo 4 (TLR4) de los túbulos renales

se asocia con el desarrollo de disfunción renal, daño tubular y apoptosis. (Angeli et al., 2019)

Otras moléculas endógenas, llamadas patrones moleculares asociados al peligro (DAMPs), desempeñan un papel similar a los PAMPs, liberadas por el hígado enfermo debido a la inflamación local, la apoptosis y necrosis celular. (Angeli et al., 2018)

Por lo tanto, la interacción de la inflamación y la disfunción microvascular amplifica la señal que los PAMPs y DAMPs ejercen sobre las células epiteliales del túbulo proximal. El reconocimiento de dicha señal y su expansión al resto de células adyacentes, provoca una regulación metabólica negativa mediada por mitocondrias, aumentando el nivel de cloruro de sodio a la mácula densa (disminuyendo la absorción en el lado luminal), lo cual desencadena una mayor activación intrarrenal del sistema renina-angiotensina con la consiguiente reducción de la tasa de filtrado glomerular (TFG).

Finalmente, la acumulación de sales biliares que provocan colestasis en estadios avanzados de cirrosis hepática, deteriora aún más la función renal, empeorando la inflamación y / o disfunción macrovascular, al promover el daño tubular directo. (Angeli et al., 2019)

#### 2.10.4 Clasificación

El AKI presenta 3 estadios:

- **Tipo 1:** la creatinina sérica incrementa  $\geq 0.3$  mg/dl ( $\geq 26.5$  umol/l) o  $\geq 1.5$  a 2 veces sobre la línea base; esta a su vez se divide en dos subcategorías
  - Estadio 1A  $< 1.5$  mg/dl y
  - Estadio 1B  $\geq 1.5$  mg/dl
- **Tipo 2:** la creatinina sérica incrementa  $\geq 2$  a 3 veces sobre la línea base.
- **Tipo 3:** la creatinina incrementa  $\geq 3$  veces sobre la línea base o creatinina sérica  $\geq 4$  mg/dl con un incremento agudo  $\geq 0.3$  mg/dl o inicio de terapia renal sustitutiva.

Existen otros criterios diagnósticos para la valoración de función renal, además de AKI; se utilizan los criterios KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes), los cuales valoran la creatinina sérica y el gasto urinario, no obstante en pacientes cirróticos, KDIGO no puede ser considerado, debido a que éstos pacientes presentan oliguria, ávida retención de sodio y el gasto urinario no puede ser bien determinado por el uso de diuréticos y recolección de orina inexacta, sin embargo en caso de disponer de sonda vesical, estos criterios pueden ser aplicados. (Angeli et al., 2018)

#### 2.10.5 Etiología

En cuanto a las causas que desencadenan AKI en cirrosis pueden ser: pre-renales, intra-renales o post-renales, siendo la etiología pre-renal la más común,

seguida de necrosis tubular aguda (intra-renal) y la obstrucción del tracto urinario (postrenal) que es extremadamente rara.

Debido al objetivo de esta investigación, nos enfocaremos al AKI pre-renal sensible a volumen como se detalla a continuación.

Por la alteración hiperdinámica en la cirrosis, existe una susceptibilidad para sufrir AKI por ligeros y grandes cambios en el volumen de líquido intravascular. Entre la etiología se destaca el uso de:

- Uso de diuréticos, AINES, contrastes intravenosos,
- Hemorragia gastrointestinal,
- Infecciones (del tracto urinario, neumonías y PBE en este orden de prevalencia y otras como gastrointestinales, celulitis y sepsis),
- Diarrea (relacionada al uso de laxantes por encefalopatía hepática),
- Vómitos,
- Disfunción post paracentesis.

Todos estos factores influyen en un incremento de la vasoconstricción intra-renal disminuyendo el volumen circulatorio efectivo por la vasodilatación esplácnica, causando así una AKI. (Russ et al., 2015) (Bai et al., 2019) (Fasolato et al., 2007)

### **2.10.6 Diagnóstico**

Para el diagnóstico es muy importante identificar la causa de manera temprana ya que, si es potencialmente tratable y reversible la causa de AKI, se previene la progresión hacia los siguientes estadios de la misma y hacia disfunción renal.

Se requiere una historia clínica completa y minuciosa y un examen físico cuidadoso que nos guíe hacia la etiología. En caso de asociarse hipovolemia, hipotensión, pérdidas gastrointestinales continuas (por sangrado gastrointestinal, náusea, vómito o diarrea), o el uso de medicamentos (diuréticos, aines, laxantes), se debe solicitar una analítica completa, perfil renal, ionograma, coagulograma, perfil hepático [para cálculo de scores pronósticos CHILD PUGH TURCOTTE y Model for End-Stage Liver Disease (MELD)], ecografía de abdomen, estudios endoscópicos. (Baraldi et al., 2015)

Si se sospecha de causa infecciosa, se debe obtener paracentesis diagnóstica (si hubiera ascitis grado II-III), pancultivos, radiografía de tórax, análisis de orina (tomando en cuenta sedimento urinario, microscopía urinaria, fracción de sodio urinario en 24 horas, proteinuria, microalbuminuria) y estudio coprológico si lo amerita.

En caso de persistir injuria renal posterior al manejo inicial se puede complementar con eco renal y estudios recientes sugieren el uso de biomarcadores urinarios o séricos como NGAL (neutrophil gelatinase-associated

lipocalin), interleuquina 18, molécula de lesión renal -1 (kim-1), proteína ligadora de ácidos grasos tipo hepáticos (L-FABP). (Russ et al., 2015)

### **2.10.7 Tratamiento**

En cuanto al manejo, esquemáticamente después de establecer el diagnóstico y etiología de AKI, se requiere:

- Determinar el estadio y diferenciarla de una enfermedad renal crónica previa,
- Descartar enfermedad renal parenquimatosa,
- Retirar o reducir diuréticos y nefrotóxicos,
- Expansión de volumen con cristaloides o con albúmina (1g/kg/día por 48horas) a partir de AKI IB y
- Tratar el factor precipitante sobre todo en etapas iniciales. (Angeli et al., 2015)

En caso de que no haya respuesta beneficiosa después de la expansión de volumen con albúmina y se hayan excluido otras causas de lesión renal, se debe considerar el tratamiento específico para Síndrome Hepatorrenal. (Terra et al., 2018) (Ilan & Michael, 2018)

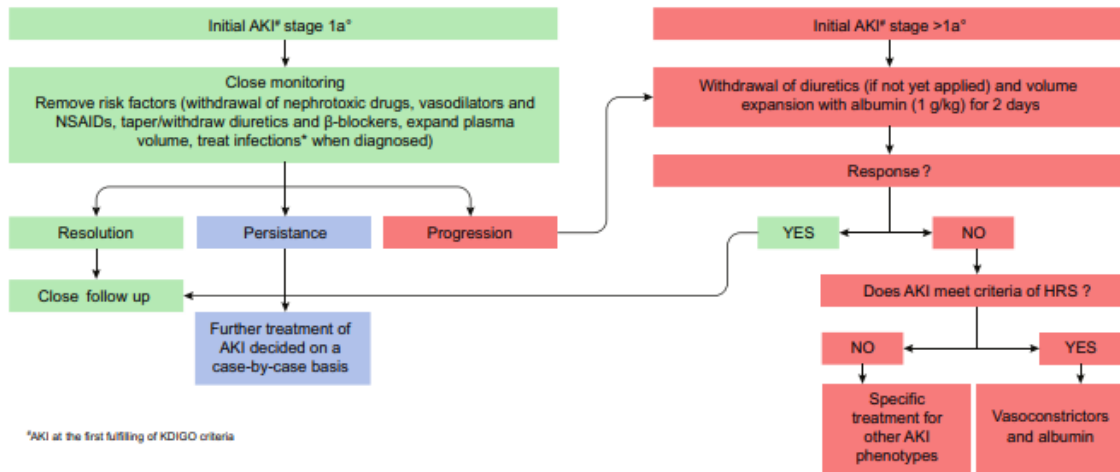


Figura 1. Algoritmo de manejo de AKI en pacientes con cirrosis

Fuente: “EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrosis”, 2018.

## **CAPITULO III**

### **3 METODOLOGÍA**

#### **3.1 Justificación**

Se requiere identificar los factores relacionados para el desarrollo de insuficiencia renal aguda en pacientes con cirrosis hepática descompensada, ya que es un evento subestimado al ingreso hospitalario y esto condiciona el incremento de la morbimortalidad. Según Ahmed et al. (2019) refiere que el AKI ocurre en el 25 al 50% de los pacientes admitidos en el hospital, después de un episodio de descompensación aguda (Ahmed Adel Amin, 2019). Para evitar este desenlace es necesario identificar de manera temprana las causas atribuibles de esta entidad, para ofrecer un tratamiento pertinente.

En nuestro país existen datos estadísticos limitados en pacientes con cirrosis hepática, en los cuales no se ha llegado a explorar de una manera amplia sus descompensaciones ni complicaciones.

Según Gastroenterology and Hepatology 2015, describe como factores de mal pronóstico en pacientes cirróticos con ascitis, a la hiponatremia, incremento de creatinina sérica, sodio urinario y presión arterial bajos (Mohanty & Garcia-tsao, 2015) ; con éste precepto se considera que la detección oportuna del incremento de azoados es un paso fundamental ya que dentro de la fisiopatología

desencadena la progresión hacia una enfermedad renal irreversible y posterior muerte. Por lo anteriormente expuesto y debido a la prevalencia en nuestro medio de pacientes cirróticos de cualquier etiología, éste estudio es factible y aportaría nuevos datos para la prevención de la injuria renal y de las consecuencias que ésta produce.

Finalmente, con los resultados obtenidos de este estudio se contribuirá con información importante para futuros trabajos de investigación para el beneficio de personas que padecen esta patología.

### **3.2 Planteamiento del Problema**

En la cirrosis hepática compensada, los síntomas no son tan manifiestos ya que existe una favorable respuesta del hígado a la noxa. Sin embargo, en etapas descompensadas, existen múltiples sistemas afectados. La insuficiencia renal aguda es una de las complicaciones más serias, especialmente en etapa terminal de la enfermedad (Lei et al., 2017). Típicamente la causa de la disfunción renal es multifactorial (Ahmed Adel Amin, 2019)) por lo tanto, en ésta investigación se basó en identificar los factores que se relacionaron con el desarrollo de Insuficiencia Renal Aguda en pacientes con cirrosis hepática descompensada, en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, en el período Enero del 2014 – Diciembre 2019.

### **3.3 Pregunta de Investigación**

¿Cuáles son los factores que se relacionan con el desarrollo de Insuficiencia Renal Aguda en pacientes con cirrosis hepática descompensada, en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, en el período Enero del 2014 – diciembre 2019?

### **3.4 Hipótesis**

- El uso de diuréticos se relaciona con el desarrollo de Insuficiencia Renal Aguda en pacientes con Cirrosis Hepática Descompensada.
- El sangrado digestivo se relaciona con el desarrollo de Insuficiencia Renal Aguda en pacientes con Cirrosis Hepática Descompensada.
- La diarrea aguda se relaciona con el desarrollo de Insuficiencia Renal Aguda en pacientes con Cirrosis Hepática Descompensada
- Las infecciones del líquido ascítico se relacionan con el desarrollo de Insuficiencia Renal Aguda en pacientes con Cirrosis Hepática Descompensada.
- La infección de vías urinarias se relaciona con el desarrollo de Insuficiencia Renal Aguda en pacientes con Cirrosis Hepática Descompensada

### **3.5 Objetivos**

#### **3.5.1 Objetivo General**

Identificar los factores que se relacionan en el desarrollo de Insuficiencia Renal Aguda en pacientes con cirrosis hepática descompensada, el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, en el período de enero 2014 – diciembre 2019

#### **3.5.2 Objetivos Específicos**

- Medir la prevalencia y estadío de insuficiencia renal aguda en pacientes con cirrosis hepática descompensada
- Determinar la principal causa de insuficiencia renal aguda en pacientes con cirrosis hepática descompensada
- Establecer la relación entre factores desencadenantes de Insuficiencia Renal Aguda en pacientes con cirrosis hepática descompensada

### **3.6 Tipo de Estudio**

Estudio observacional, de corte transversal tipo analítico

### **3.7 Población**

Se tomó como referencia a los pacientes con cirrosis hepática descompensada, en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito.

### 3.8 Muestra

Se utilizó la fórmula que calcula la muestra desconociendo el tamaño de la población y basada en la prevalencia de referencia mundial del 35%. (Patidar et al., 2019)(Bucsics & Krones, 2017)

En donde  $z$  = nivel de confianza, (95%)  $p$  = probabilidad de éxito, o proporción esperada, prevalencia  $q$  = probabilidad de fracaso (1-p)  $d$  = precisión (error máximo admisible en términos de proporción)

$$n = \frac{z_a^2 \times p \times q}{d^2}$$

$z^2$  = nivel de confianza (1.96)

$p$ : 35%

$q$ : 1-p

$1.96^2 * 0.35 * 0.65 / 0.0552$

289 (288.89)

Para el presente estudio se calculó la muestra y se tomó en cuenta a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

#### *Criterios de inclusión*

- Pacientes hospitalizados con cirrosis hepática descompensada Child B y C
- Sexo femenino, masculino

- Pacientes mayores de 17 años 11 meses
- Primer ingreso por descompensación de cirrosis hepática

*Criterios de exclusión:*

- Pacientes con cirrosis hepática compensada Child A
- Mujeres embarazadas
- Menores de 17 años 11 meses
- Pacientes con Enfermedad renal aguda y crónica
- Pacientes no cirróticos
- Pacientes cirróticos con Hepatocarcinoma, metástasis hepática y patología oncológica actual
- Ascitis refractaria
- Información incompleta en historia clínica
- Pacientes cirróticos con VIH.
- Pacientes cirróticos con cardiopatías.
- Pacientes con procedimientos quirúrgicos mediatos

### 3.9 Operacionalización de Variables

**Tabla 1. Operacionalización de Variables**

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	CODIFICACIÓN	Indicador
<b>Edad</b>	Tiempo de vida desde su nacimiento hasta la actualidad	Cuantitativa discreta	Numérica		Media, mediana, moda, desviación estándar, máximo, mínimo
<b>Sexo</b>	Características fisiológicas y sexuales con las que nacen los individuos	Cualitativa Nominal	Masculino	Masculino: 1 Femenino: 2	Frecuencia absoluta y Porcentaje
			Femenino		
<b>Cirrosis hepática descompensada</b>	Enfermedad hepática crónica avanzada cuando presenta complicaciones	Cualitativa Ordinal	Child Pugh B	CP B: 1	Frecuencia Absoluta y Porcentaje
			Child Pugh C	CP C: 2	
<b>Insuficiencia renal aguda</b>	Es un síndrome clínico caracterizado por una disminución brusca (horas a semanas) de la función renal.	Cualitativa Ordinal	AKI tipo 1: Creatinina $\geq 0.3$ mg/dl o $\geq 1.5$ a 2 VSN; subcategorías: 1A: $< 1.5$ mg/dl 1B: $\geq 1.5$ mg/dl	AKI TIPO 1: 1	Frecuencia Absoluta y Porcentaje

			AKI tipo 2: Creatinina $\geq 2$ a 3 VSN	AKI TIPO 2: 2	
			AKI tipo 3: Creatinina $\geq 3$ VSN o $\geq 4$ mg/dl con un incremento agudo $\geq 0.3$ mg/dl	AKI TIPO 3: 3	
<b>Sangrado digestivo</b>	Perdida sanguínea a través del tubo digestivo, ya sea hematemesis, melenas, proctorragias o hematoquezias	Cualitativa Nominal	Si	Si: 1 No: 2	Frecuencia Absoluta y Porcentaje
			No		
<b>Infección de vías urinarias</b>	Infección de cualquier parte del tracto urinario, que consiste en la colonización y multiplicación microbiana	Cualitativa Nominal	Si	Si: 1 No: 2	Frecuencia Absoluta y Porcentaje
			No		

<p><b>Infecciones bacterianas del líquido ascítico</b></p>	<p>Infección del líquido ascítico en ausencia de un proceso infeccioso en la cavidad abdominal:  Peritonitis bacteriana espontánea: contaje celular tipo polimorfonucleares más de 250 y cultivo de líquido ascítico positivo  - Bacterioascitis: contaje celular tipo polimorfonucleares menor de 250 y cultivo de líquido ascítico positivo  - Neutroascitis: contaje de células tipo polimorfonucleares más de 250 y cultivo de líquido ascítico negativo</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<p>Si No</p>	<p>Si: 1 No: 2</p>	<p>Frecuencia Absoluta y Porcentaje</p>
--	--	----------------------------	------------------	------------------------	---

<b>Diuréticos</b>	<p>Fármaco que aumenta la secreción y excreción de orina.</p> <p>Furosemida: Diurético de asa que inhibe el sistema de transporte de sodio cloro, potasio en la rama ascendente de Henle</p> <p>Espironolactona: Antagonista de la aldosterona que actúa en el túbulo contorneado distal. Ahorrador de potasio</p>	Cualitativa Nominal	Si	Si: 1 No: 2	Frecuencia Absoluta y Porcentaje
			No		
<b>Diarrea Aguda</b>	<p>Deposiciones líquidas mayor a 3 veces al día durante menos de 14 días</p>	Cualitativa Nominal	Si	Si: 1 No: 2	Frecuencia Absoluta y Porcentaje
			No		

**Autores:** Argüello, Lara

### 3.10 Procedimientos de recolección de la información

Se recolectó la información de los sistemas informáticos e historias clínicas del Hospital en el cual se desarrolló la investigación. Los códigos CIE 10 utilizados durante la investigación se describen a continuación:

**Tabla 2 Códigos CIE 10 para recolección de datos**

<b>PERIODO</b>	Desde el 1 de enero de 2014 hasta el 31 de diciembre de 2019
<b>DIAGNOSTICO</b>	K70.3 Cirrosis hepática alcohólica K70.9 Enfermedad hepática alcohólica, no especificada K74.0 Fibrosis hepática K74.3 Cirrosis biliar primaria K74.4 Cirrosis biliar secundaria K74.5 Cirrosis biliar, no especificada K74.6 Otras cirrosis de hígado y las no especificadas K75.4 Hepatitis autoinmune K76.8 Otras enfermedades especificadas de hígado K76.9 Enfermedad hepática, no especificada
<b>DEPENDENCIA</b>	GASTROENTEROLOGÍA / HOSPITALIZACIÓN

**Fuente:** Historias clínicas HECAM

**Autores:** Argüello, Lara

### 3.11 Análisis de datos

Se utilizó el paquete informático EPI INFO y el programa R software para el análisis estadístico. Se realizó un análisis univariado mediante frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión según el tipo de variable.

En la significancia estadística, se estableció un análisis bivariado con tablas de contingencia de 2 x 2, mediante la prueba de Chi cuadrado ( $X^2$ )  $p \leq 0.05$ .

La medida de asociación usada es razón de prevalencia (RP), donde se midieron Intervalos de Confianza.

Para el Análisis multivariado se procesó con Regresión Logística Múltiple.

### **3.12 Aspectos Bioéticos**

Se trató de un estudio descriptivo y observacional, el cual se realizó mediante fuentes secundarias, sin interferir en el manejo o pronóstico del paciente. En cuanto la confidencialidad de los datos, se mantuvo las normas éticas de absoluta reserva de la información obtenida del historial clínico y mediante la designación de un código alfanumérico, previa autorización del Hospital y del Subcomité de Bioética de la Facultad de Medicina - PUCE.

## CAPÍTULO IV

### 4 RESULTADOS

En el presente estudio se evaluó la información de 303 pacientes que fueron atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín desde enero del 2014 a diciembre del 2019, que corresponde a más del 100% de lo planificado. Se incluyeron a todos los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión

#### 4.1 Descripción de la población de estudio

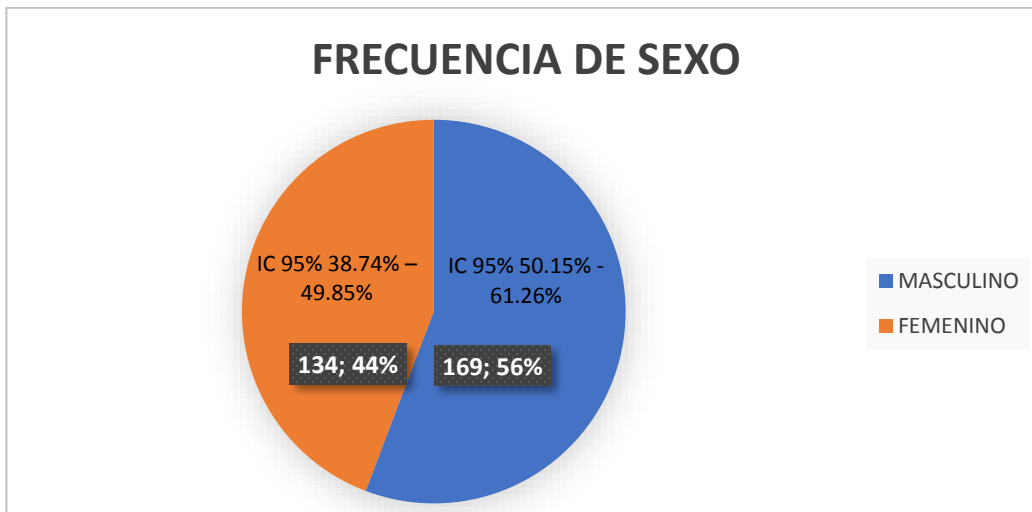
Tabla 3. Indicadores de tendencia central y dispersión de acuerdo a la edad

<b>INDICADOR</b>	<b>EDAD</b>
<i>Media</i>	66,8515
<i>Mediana</i>	68
<i>Moda</i>	69
<i>Varianza</i>	131,8951
<i>Desviación Estándar</i>	11,4846
<i>Mínimo</i>	32
<i>Máximo</i>	91
<i>Total</i>	20256
<i>Población</i>	303

**Fuente:** Historias clínicas HECAM

**Autores:** Argüello, Lara

En la muestra analizada el promedio de edad fue de 66.8 años, que van de 32 a 91 años, con una Desviación Estándar de 11.48 años.

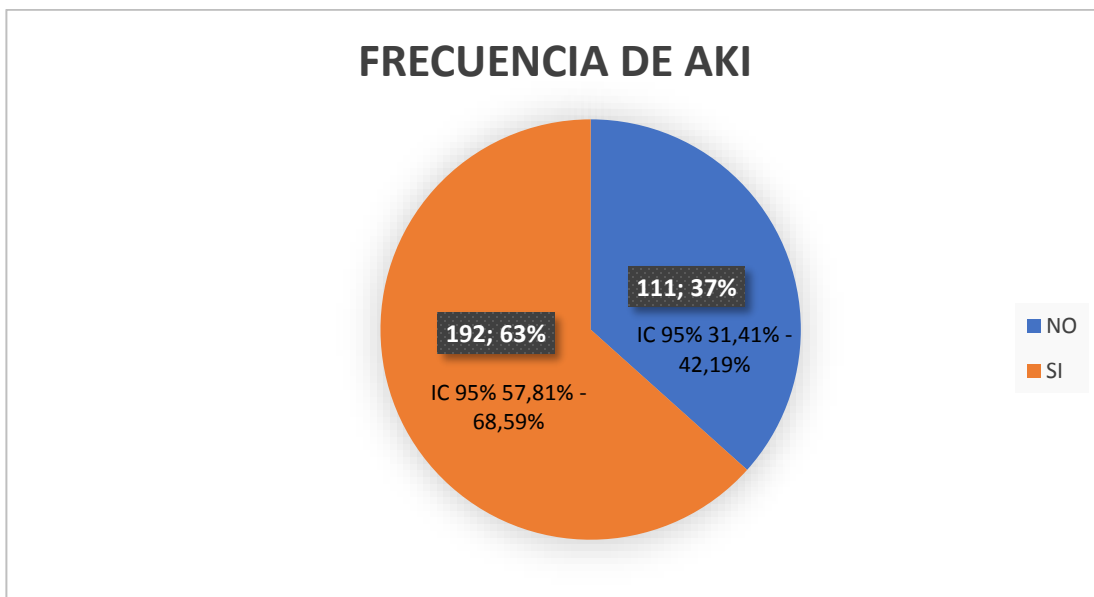


**Figura 2. Distribución de pacientes según el sexo**

**Fuente:** Historias clínicas HECAM

**Autores:** Argüello, Lara

De las historias clínicas evaluadas se encontró que había 134 mujeres (44%, IC 95% 38.74% – 49.85%) y 169 Hombres (56% IC 95% 50.15% - 61.26%).

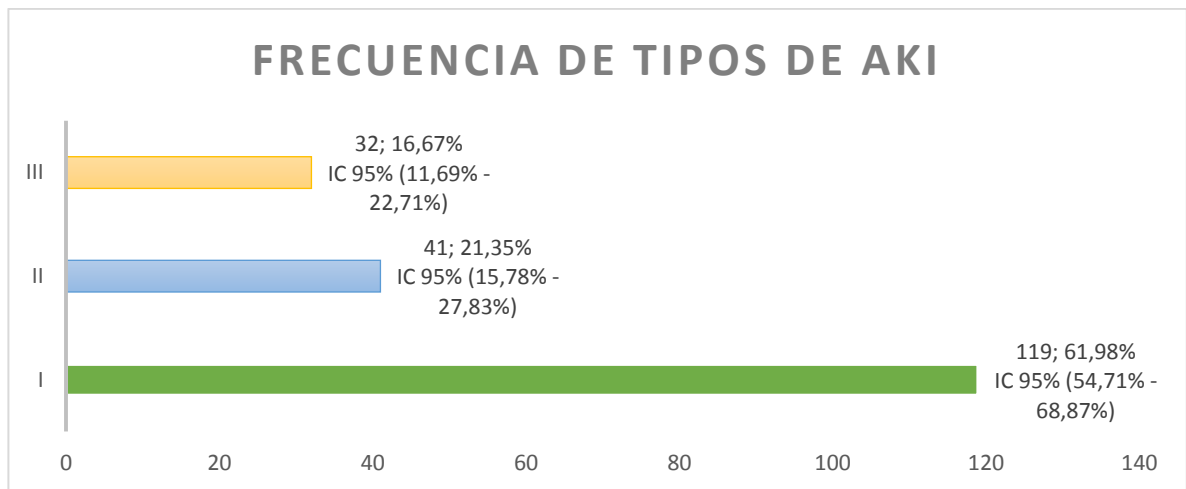


**Figura 3. Distribución de pacientes con AKI**

**Fuente:** Historias clínicas HECAM

**Autores:** Argüello, Lara

De las historias clínicas analizadas, se observó que 192 pacientes con cirrosis hepática descompensada desarrollaron AKI (63.37%, IC 95% 57.81%-68.59%)



**Figura 4. Distribución de tipos de AKI**

**Fuente:** Historias clínicas HECAM

**Autores:** Argüello, Lara

En cuanto al tipo de AKI, 119 pacientes con cirrosis hepática descompensada desarrollaron AKI tipo I (61.98%, IC 95% 54.71%-68.87%), 41 tuvieron AKI tipo II (21.5% IC 95% 26.78%-27.83%) y 32 pacientes presentaron AKI tipo III (16.67%, IC 95% 11.69%-22.71%).

## 4.2 Relación de tipo de Cirrosis Hepática Descompensada de acuerdo al Child Pugh Turcotte con Insuficiencia Renal Aguda (AKI)

Tabla 4. Relación de tipo de Child Pugh B y AKI

CHILD B	AKI		Total
	SI	NO	
SI	100	77	177
Fila%	56,50%	43,50%	100,00%
Columna%	52,08%	69,37%	58,42%
NO	92	34	126
Fila%	73,02%	26,98%	100,00%
Columna%	47,92%	30,63%	41,58%
TOTAL	192	111	303
Fila%	63,37%	36,63%	100,00%
Columna%	100,00%	100,00%	100,00%

Fuente: Historias clínicas HECAM

Autores: Argüello, Lara

Tabla 5. Análisis estadístico de la relación de tipo de Child Pugh B y AKI

### Análisis Estadístico de Datos

Odds Ratio (OR)	0,48
IC	95% (0,293 - 0,79)
$\chi^2$	8,6519
P	0,0032

Fuente: Historias clínicas HECAM

Autores: Argüello, Lara

En relación al tipo de Child Pugh, se demostró que el tipo B, no fue un factor de riesgo para el desarrollo de AKI en pacientes con Cirrosis hepática, ya que tuvo un OR 0.48 (IC 95% 0.293 – 0.79), siendo estadísticamente significativa con un  $\chi^2$  8.65 y una  $p = 0.0032$ .

**Tabla 6. Relación de tipo de Child Pugh C y AKI**

		AKI		
<i>CHILD C</i>		SI	NO	Total
<i>SI</i>		92	34	126
<i>Fila%</i>		73,02%	26,98%	100,00%
<i>Columna%</i>		47,92%	30,63%	41,58%
<i>NO</i>		100	77	177
<i>Fila%</i>		56,50%	43,50%	100,00%
<i>Columna%</i>		52,08%	69,37%	58,42%
<i>TOTAL</i>		192	111	303
<i>Fila%</i>		63,37%	36,63%	100,00%
<i>Columna%</i>		100,00%	100,00%	100,00%

**Fuente:** Historias clínicas HECAM

**Autores:** Argüello, Lara

**Tabla 7. Análisis estadístico de la relación de tipo de Child Pugh C y AKI**

**Análisis Estadístico de Datos**

<i>Odds Ratio (OR)</i>	2,0835
<i>IC</i>	95% (1,27 - 3,41)
<i>X<sup>2</sup></i>	8,6519
<i>p</i>	0,0032

**Fuente:** Historias clínicas HECAM

**Autores:** Argüello, Lara

En cuanto al desarrollo de AKI en pacientes con Cirrosis hepática estadio Child Pugh C, se demostró que, si fue un factor de riesgo, ya que presentó un OR 2.083 (IC 95% 1.27-3.41), siendo estadísticamente significativa con un  $X^2$  8.65 y una  $p = 0.0032$ .

### 4.3 Relación de factores de riesgo con Insuficiencia Renal Aguda (AKI)

Tabla 8. Relación de Sangrado Digestivo y AKI

SANGRADO DIGESTIVO	AKI		
	SI	NO	Total
SI	87	65	152
Fila%	57,24%	42,76%	100,00%
Columna%	45,31%	58,56%	50,17%
NO	105	46	151
Fila%	69,54%	30,46%	100,00%
Columna%	54,69%	41,44%	49,83%
TOTAL	192	111	303
Fila%	63,37%	36,63%	100,00%
Columna%	100,00%	100,00%	100,00%

Fuente: Historias clínicas HECAM

Autores: Argüello, Lara

Tabla 9. Análisis estadístico de la relación de Sangrado Digestivo y AKI

#### Análisis Estadístico de Datos

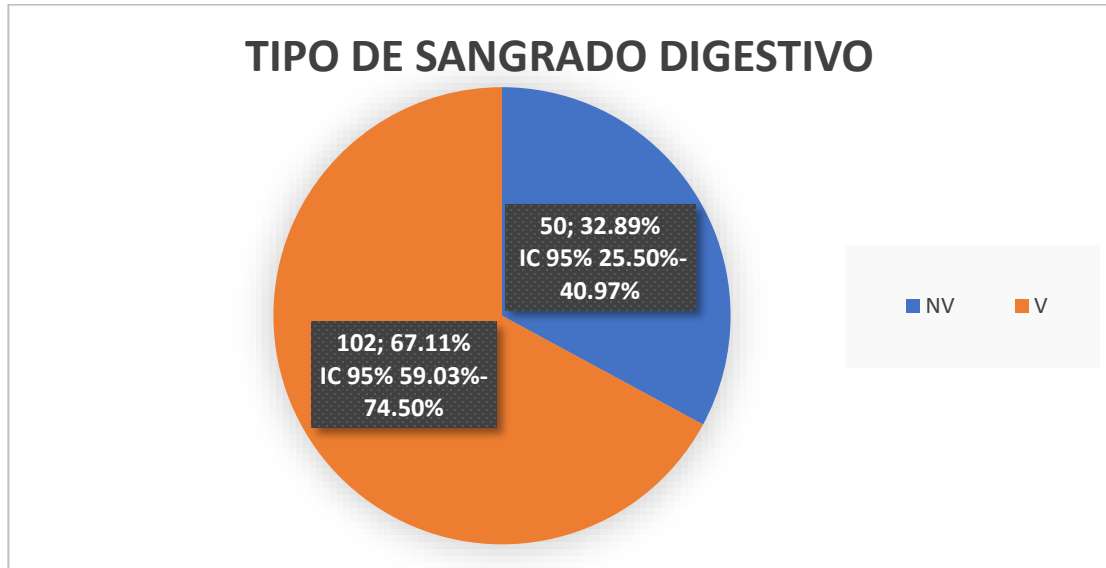
Odds Ratio (OR)	0,5864
IC	95% (0,3655 - 0,9406)
X <sup>2</sup>	4,9365
p	0,02629

Fuente: Historias clínicas HECAM

Autores: Argüello, Lara

De acuerdo a lo analizado en el estudio se evidenció que el sangrado digestivo no fue un factor de riesgo para el desarrollo de Insuficiencia Renal Aguda en Cirrosis Hepática Descompensada ya que se observó un OR 0.586 (IC 95%

0.3655 – 0.9406) con un  $X^2$  4.93 y una  $p = 0.0262$  siendo estadísticamente significativa.



**Fuente:** Historias clínicas HECAM  
**Autores:** Argüello, Lara

**Figura 5. Frecuencia de tipos de Sangrado Digestivo**

De las historias clínicas analizadas se observó que 152 pacientes con cirrosis hepática descompensada presentaron sangrado digestivo, de los cuales 32.9% fueron de tipo no variceal (IC 95% 25.5% - 40.97%) y el resto, 67.11% fueron de tipo variceal (IC 95% 59.03% - 74.5%)

**Tabla 10. Relación de Infección de Vías Urinarias y AKI**

		AKI		
<b>INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS</b>		<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>Total</b>
<i>SI</i>		68	26	94
<i>Fila%</i>		72,34%	27,66%	100,00%
<i>Columna%</i>		35,42%	23,42%	31,02%
<i>NO</i>		124	85	209
<i>Fila%</i>		59,33%	40,67%	100,00%
<i>Columna%</i>		64,58%	76,58%	68,98%
<i>TOTAL</i>		192	111	303
<i>Fila%</i>		63,37%	36,63%	100,00%
<i>Columna%</i>		100,00%	100,00%	100,00%

**Fuente:** Historias clínicas HECAM  
**Autores:** Argüello, Lara

**Tabla 11. Análisis estadístico de la relación de Infección de Vías Urinarias y AKI**

<b>Análisis Estadístico de Datos</b>	
<i>Odds Ratio (OR)</i>	1,7928
<i>IC</i>	95% (1,0557 - 3.0445)
$\chi^2$	4,7279
<i>p</i>	0,02967

**Fuente:** Historias clínicas HECAM  
**Autores:** Argüello, Lara

Al evaluar la infección de vías urinarias en pacientes con cirrosis hepática descompensada se observó que ésta fue un factor de riesgo para el desarrollo de AKI, con un OR 1.79 (IC 95% 1.05 – 3.044) con un  $\chi^2$  4.72 y una  $p = 0.0296$ , siendo estadísticamente significativa.

**Tabla 12. Relación de Infecciones Bacterianas del Líquido Ascítico y AKI**

		<b>AKI</b>		
<b>INFECCIONES BACTERIANAS DEL LÍQUIDO ASCÍTICO</b>		<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>Total</b>
<i>SI</i>		20	1	21
<i>Fila%</i>		95,24%	4,76%	100,00%
<i>Columna%</i>		10,42%	0,90%	6,93%
<i>NO</i>		172	110	282
<i>Fila%</i>		60,99%	39,01%	100,00%
<i>Columna%</i>		89,58%	99,10%	93,07%
<b>TOTAL</b>		192	111	303
<i>Fila%</i>		63,37%	36,63%	100,00%
<i>Columna%</i>		100,00%	100,00%	100,00%

**Fuente:** Historias clínicas HECAM  
**Autores:** Argüello, Lara

**Tabla 13. Análisis estadístico de la relación de Infecciones Bacterianas del Líquido Ascítico y AKI**

**Análisis Estadístico de Datos**

Odds Ratio (OR)	12,7907
IC	95% (1,6923 - 96,6721)
X <sup>2</sup>	9,8738
P	0,001676

**Fuente:** Historias clínicas HECAM  
**Autores:** Argüello, Lara

En relación a la infección bacteriana de líquido ascítico en cirrosis hepática descompensada, se estableció que éste fue un factor de riesgo para la progresión a Insuficiencia Renal Aguda, con un OR 12.79 (IC 95% 1.69 - 96.67), un chi2 9.87 y una p = 0.001, siendo estadísticamente significativa.

**Tabla 14. Relación de Diuréticos y AKI**

		AKI		
<i>DIURÉTICOS</i>		SI	NO	Total
<i>SI</i>		99	36	135
<i>Fila%</i>		73,33%	26,67%	100,00%
<i>Columna%</i>		51,56%	32,43%	44,55%
<i>NO</i>		93	75	168
<i>Fila%</i>		55,36%	44,64%	100,00%
<i>Columna%</i>		48,44%	67,57%	55,45%
<i>TOTAL</i>		192	111	303
<i>Fila%</i>		63,37%	36,63%	100,00%
<i>Columna%</i>		100,00%	100,00%	100,00%

**Fuente:** Historias clínicas HECAM

**Autores:** Argüello, Lara

**Tabla 15. Análisis estadístico de la relación de Diuréticos y AKI**

**Análisis Estadístico de Datos**

Odds Ratio (OR)	2,2177
IC	95% (1,3615 - 3,6125)
X <sup>2</sup>	10,4197
P	0,001246

**Fuente:** Historias clínicas HECAM

**Autores:** Argüello, Lara

En cuanto al uso de diuréticos y desarrollo de Insuficiencia Renal Aguda en pacientes con Cirrosis Hepática Descompensada, se estableció como factor de riesgo, ya que tuvo un OR 2.21 (1.36 – 3.61), con un X<sup>2</sup> 10.41, siendo estadísticamente significativa (p= 0.0012).

**Tabla 16. Relación de Diarrea Aguda y AKI**

		AKI		
<b>DIARREA AGUDA</b>		SI	NO	Total
SI		8	4	12
<i>Fila%</i>		66,67%	33,33%	100,00%
<i>Columna%</i>		4,17%	3,60%	3,96%
NO		184	107	291
<i>Fila%</i>		63,23%	36,77%	100,00%
<i>Columna%</i>		95,83%	96,40%	96,04%
TOTAL		192	111	303
<i>Fila%</i>		63,37%	36,63%	100,00%
<i>Columna%</i>		100,00%	100,00%	100,00%

**Fuente:** Historias clínicas HECAM

**Autores:** Argüello, Lara

**Tabla 17. Análisis estadístico de la relación de Diarrea Aguda y AKI**

**Análisis Estadístico de Datos**

Odds Ratio (OR)	1,163
IC	95% (0,3421 - 3,9540)
X <sup>2</sup>	0,0586
P	0,8087

**Fuente:** Historias clínicas HECAM

**Autores:** Argüello, Lara

Se estableció que, la diarrea aguda en la muestra estudiada no representó significancia estadística ya que tuvo un X<sup>2</sup> 0.0058 con una p = 0.80 con un OR 1.16 (IC 95% 0.34-3.95).

#### 4.4 tabla resumen de las variables estudiadas y su relación con AKI

Tabla 18. Análisis estadístico de la relación de las variables estudiadas y AKI

VARIABLES	p	X <sup>2</sup>	OR BRUTO	OR AJUSTADO	p
SANGRADO DIGESTIVO / AKI	0.0262	4.93	0.586 (IC 95% 0.36 – 0.94)	-0.11993 (IC 95% - 0.6601083 - 0.4221602)	0.66331
INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS / AKI	0.0296	4.72	1.79 (IC 95% 1.05 – 3.044)	0.45841 (IC 95% - 0.1336808 - 1.0648729)	0.13256
INFECCIONES BACTERIANAS DEL LIQUIDO ASCÍTICO / AKI	0.001	9.87	12.79 (IC 95% 1.69 - 96.67)	2.53803 (IC 95% 0.9101426 - 5.4459548)	0.01518
DIURÉTICOS / AKI	0.0012	10.41	2.21 (IC 95% 1.36 – 3.61)	0.69672 (IC 95% 0.1924719 - 1.2113657)	0.00723
DIARREA / AKI	0.80	0.0058	1.16 (IC 95% 0.34- 3.95).	0.32404 (IC 95% - 0.8903292 - 1.6899651)	0.61302

**Fuente:** Historias clínicas HECAM

**Autores:** Argüello, Lara

## CAPITULO V

### 5 DISCUSIÓN

La cirrosis es el desenlace de un daño hepático crónico y progresivo, que puede ser diagnosticado en cualquier grupo etáreo; por lo general su detección suele ser en etapas avanzadas y como consecuencia aparecen complicaciones que confieren mayor gravedad a la enfermedad, lo que determina su estado de descompensación. La insuficiencia renal aguda en pacientes con cirrosis no compensada, es una de las principales manifestaciones en esta etapa y afecta a un tercio de esta población. Si bien su etiología es multifactorial, el reconocimiento pertinente de los desencadenantes, es importante para establecer un tratamiento eficaz y evitar así la morbimortalidad (Catalina-Rodríguez et al., 2012) (Patidar et al., 2019).

De acuerdo a lo investigado en este estudio, la edad promedio de los pacientes afectados con Cirrosis Hepática Descompensada, estadio Child Pugh B-C, fue de 67 años, comprendida entre la 3° y 9° década de vida, lo cual está en relación con lo publicado en los estudios realizados en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el año 2006 y en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo en el año 2013, que reportaron que la media de la edad, se encontró entre la quinta y sexta década. (Abarca R. et al., 2006) (Vinueza, 2013)

Respecto a la distribución por sexo, se encontró que la mayor afectación de Cirrosis hepática descompensada fue en hombres con un 56% (169 pacientes) y 44% en mujeres (134 pacientes), valores que son similares a lo reportado en un estudio realizado en esta institución desde el 2009-2017, donde se especificó una prevalencia del sexo masculino en un 61%. Estos datos difieren con un estudio multicéntrico realizado en el 2016 por Prieto et al, donde describieron que la población femenina fue la más afectada por esta patología con un 50.1% versus la población masculina con un 49.9%; según Guy y Peters no existe asociación establecida entre el sexo y ésta enfermedad, no obstante, enumeran ciertas circunstancias como el efecto de las hormonas sexuales, la transcripción de genes en respuesta a lesiones y la inmunidad como factores que intervienen en el desarrollo de hepatopatía crónica. (Prieto O et al., 2016) (Villalba Leiva, 2018) (Guy & Peters, 2013)

Uno de los objetivos de la presente investigación, fue determinar la prevalencia de AKI, en pacientes con cirrosis hepática descompensada. Según Bucsecs et al en 2017, la prevalencia de AKI, fue del 20% - 50% en pacientes hospitalizados. En lo referente a los resultados de éste trabajo, se reportó que 192 pacientes (63%) desarrollaron AKI al momento del ingreso y durante su hospitalización, lo cual pudo estar en relación el tomar en cuenta en el análisis, estadíos Child Pugh B y C, en los cuales existe una hipertensión portal avanzada que produce mayor vasodilatación esplácnica y esto asociado a la pérdida de volumen, uso de diuréticos, administración de nefrotóxicos y presencia de infecciones, da como

resultado una disminución del volumen sanguíneo circulante efectivo, lo que predispone a un mayor desarrollo de AKI. (Ahmed Adel Amin, 2019) (Bucsics & Krones, 2017). En cuanto al estadio de AKI, el tipo I fue el más representativo con un 61.98%, el tipo II con 21.5% y del tipo III con un 16.67%, similar a lo descrito por Patidar et al que, de acuerdo a lo evaluado en su estudio, los estadios de AKI I, II, III, fueron 73%, 20% y 8% respectivamente. Conforme a lo expuesto por Thalheimer et al, la principal razón para que la injuria renal tipo I sea más prevalente en cirrosis descompensada, se debe a que en las unidades de salud cuentan con protocolos que establecen medidas tempranas para pacientes con insuficiencia renal, aún si tienen un incremento sutil de creatinina sérica (Terra et al., 2018) (Patidar et al., 2019) (Schacher et al., 2020)

Es importante destacar que, en el análisis de datos, al relacionar la Injuria Renal Aguda con el Child Pugh Turcotte, se observó que el tipo C representó un factor de riesgo para el desarrollo de AKI, con un OR 2.083 (IC 95% 1.27-3.41) y una  $p = 0.0032$ , siendo estadísticamente significativo; estas cifras concuerdan con lo analizado en el metaanálisis realizado por Raseen et al en el 2020, que describe que Child Pugh C tiene un OR de 2.51. (Tariq et al., 2020)

Una de las causas descritas para desarrollo de AKI en pacientes con cirrosis descompensada es el Sangrado Digestivo, sin embargo, de acuerdo a lo estudiado en ésta población, la presencia de hemorragia variceal y no variceal, se asoció con una disminución del riesgo de AKI, con un OR 0.586 (IC 95%

0.3655 – 0.9406) y una  $p = 0.0262$  siendo estadísticamente significativa, lo cual se corroboró al realizar el análisis multivariado con un OR ajustado -0.11993 (IC 95% -0.6601083 - 0.4221602); esta premisa es similar a lo reportado por Raseen et al, quienes indican que los pacientes con hemorragia digestiva, al recibir antibióticos para la profilaxis de la peritonitis bacteriana espontánea, logran una disminución de la inflamación y disfunción microvascular, reduciendo la actividad de los PAMPs y DAMPs sobre las células epiteliales del túbulo proximal, lo que produce una menor incidencia de AKI. Otro enfoque que puede influenciar en el desarrollo de AKI por sangrado digestivo, es que al ser esta descompensación, una emergencia médica, requiere un tratamiento inmediato, con el uso de vasoactivos y reposición de volumen, lo cual disminuye la vasodilatación esplácnica, previene la inestabilidad hemodinámica y esto a su vez protege la progresión a AKI (Angeli et al., 2018) (Tariq et al., 2020) (Nevens et al., 2019). Según el tipo de sangrado digestivo presente en esta investigación, la mayoría fue por causa variceal, con un 67.11% (102 pacientes), el resto fue no variceal; de estos últimos, quienes desarrollaron AKI, puede ser a consecuencia de la vasoconstricción renal por alteraciones hemodinámicas sistémicas y/o renales desarrolladas en cirrosis avanzada con hipertensión portal clínicamente significativa. (D'Amico et al., 2018) (Kim & Song, 2016)

Otro factor de análisis para desencadenar AKI en la población de estudio actual, son las infecciones bacterianas asociadas a cirrosis descompensada, con una prevalencia del 30%, a consecuencia de la inflamación sistémica y producción de

mediadores proinflamatorios (Ximenes et al., 2015). Una de las variables analizadas, fueron las infecciones del líquido ascítico, que demostraron ser un factor desencadenante para AKI en cirrosis hepática descompensada, con un OR 12.79 (IC 95% 1.69 - 96.67) una  $p = 0.001$ , con una significancia estadística representativa; cabe recalcar que esta variable, representó ser la de mayor riesgo en relación al resto en el análisis multivariado, pues reportó un OR ajustado de 2.53803 (IC 95% 0.9101426 - 5.4459548). Los procesos infecciosos del tracto urinario (ITU), también forman parte del conjunto de infecciones que afectan a los pacientes cirróticos, con un 22% de prevalencia (Piano et al., 2019). La mayoría de trabajos científicos abordan a las infecciones bacterianas de manera general, sin especificar el tipo de infección, no obstante, en el presente estudio se evidenció que la ITU por sí sola es un factor de riesgo para el desarrollo de AKI, con un OR 1.79 y fue estadísticamente significativa al tener una  $p = 0.0296$ ; sin embargo, en el análisis multivariado se demostró que, al tener un OR ajustado de 0.45841 (IC 95% -0.1336808 - 1.0648729), no representó un factor de riesgo para desencadenar injuria renal aguda. A nivel mundial, los estudios observacionales de pacientes con AKI y cirrosis han informado que, aquellos con infecciones del líquido ascítico y del tracto urinario, tenían niveles circulantes más altos de citocinas proinflamatorias (interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral- $\alpha$ ) en comparación con aquellos sin infecciones, lo que provoca un incremento en la traslocación bacteriana y perpetuación de la señal de los PAMPs y de DAMPs afectando el túbulo proximal, con una mayor activación del sistema

renina-angiotensina y reducción de la tasa de filtrado glomerular (TFG). (Ahmed Adel Amin, 2019)

El espectro de causas de AKI en cirrosis incluye una afectación prerrenal debido a leves modificaciones de líquidos y disminución del volumen intravascular. La hipovolemia secundaria a deshidratación producida por factores precipitantes como diuréticos, diarrea inducida por laxantes osmóticos o de tipo infeccioso, que actúan sobre el estado vasodilatador progresivo de la cirrosis, conduce a una disminución del flujo sanguíneo renal, lo cual produce una mayor susceptibilidad para desarrollar AKI (López-Hernández, 2019). En consideración a lo expuesto, en este trabajo se estableció que los diuréticos fueron un factor de riesgo para la evolución hacia Injuria Renal Aguda, ya que se obtuvo un OR 2.21, con adecuada significancia estadística ( $p= 0.0012$ ), en concordancia con los datos globales descritos previamente; aunque se contrastó al realizar el análisis logístico multivariado, donde se obtuvo un OR ajustado de 0.69672 (IC 95% 0.1924719 - 1.2113657), con un valor significativo de  $p = 0.00723$ . Si bien se ha reportado que la diarrea es un motivo que predispone al AKI, los resultados obtenidos indicaron un efecto indiferente, con un OR 1.16 de manera independiente y al análisis holístico no se comportó como un desencadenante de Injuria Renal Aguda, debido a que presentó un OR ajustado de 0.32404 (IC 95% -0.8903292 - 1.6899651), sin significancia estadística, en consecuencia, de una baja prevalencia de este factor en la muestra estudiada.

## CAPÍTULO VI

### 6 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 6.1 Conclusiones

- En este estudio se evaluó a pacientes con Cirrosis Hepática Descompensada y se observó que la prevalencia de esta patología fue mayor en el sexo masculino, con respecto al sexo femenino.
- La mayoría de los pacientes con cirrosis hepática descompensada se encontraban en la sexta década de vida.
- Al considerar que en este estudio se incluyeron pacientes con cirrosis descompensada, (estadios Child Pugh B y C), la prevalencia de Injuria Renal Aguda, fue mayor a la reportada que en la literatura mundial.
- El principal estadio de AKI que se encontró en esta población, fue de Tipo I (61.98%), seguido del estadio Tipo II (21.5%) y en tercer lugar fue el tipo III (16.6%).
- El Sangrado Digestivo fue una de las principales descompensaciones asociadas con AKI en pacientes con cirrosis descompensada, sin embargo, al realizar el análisis estadístico, se evidenció que no fue un factor de riesgo para el desarrollo de Injuria Renal Aguda y esto puede estar relacionado con el manejo inicial y durante la hospitalización del paciente, lo cual contrarresta la inflamación sistémica y disfunción circulatoria.

- De todos los pacientes con cirrosis hepática descompensada y complicados con sangrado digestivo, la causa fue de tipo variceal.
- La infección de vías urinarias representó un factor de riesgo para el desarrollo de AKI en pacientes con cirrosis descompensada, al ser uno de los principales procesos infecciosos que se desarrolla en este grupo de pacientes.
- En esta investigación se demostró que el uso de diuréticos fue una causa de riesgo para adquirir AKI.
- Se observó que la diarrea no representó ser un factor protector, ni de riesgo, ni tener significancia estadística para el desarrollo de AKI en este grupo poblacional, lo que pudo estar condicionado por el número de personas que presentaron esta complicación.
- Al relacionar AKI con el score pronóstico de Cirrosis Hepática Child Pugh Turcotte, se evidenció que el tipo C, fue un factor de riesgo con adecuada significancia estadística para desencadenar Injuria Renal Aguda.
- Para finalizar se concluye que, las infecciones del líquido ascítico de origen bacteriano son el principal factor de riesgo para el desarrollo de AKI en pacientes con cirrosis hepática descompensada de acuerdo al análisis estadístico multivariado.

## 6.2 Recomendaciones

- En todo paciente con Cirrosis Hepática Descompensada es importante realizar un diagnóstico oportuno de Injuria Renal Aguda y los factores precipitantes que pueden condicionar su desarrollo, desde su ingreso y durante su estancia hospitalaria, ya que esto determinará el manejo adecuado sobre esta complicación.
- Una vez detectada la condición desencadenante de AKI es meritorio retirar y actuar sobre la noxa para evitar su progresión a estadios avanzados y Síndrome Hepatorrenal, lo cual disminuye la morbi-mortalidad.
- Se recomienda realizar en todos los pacientes el cálculo de escalas pronósticas de Cirrosis hepática y la caracterización del tipo de AKI para prevenir futuras complicaciones y monitorizar su evolución.
- Se sugiere para futuras investigaciones acerca este tema, incluir el estado hemodinámico del paciente, cálculo de score MELD – Na y evaluar desequilibrio hidroelectrolítico, ya que el reconocimiento de estas variables interviene en la prevención de AKI e ingresos futuros por esta causa.
- Es necesario realizar una capacitación en el personal médico de emergencia y servicios clínicos, para el reconocimiento pertinente del diagnóstico y estadios del AKI, para realizar un tratamiento acertado y a tiempo según las recomendaciones de la literatura.
- Se recomienda la participación de grupos de trabajo multidisciplinarios en los diferentes niveles de atención para el diagnóstico desde etapas iniciales y seguimiento estrecho de la patología.

## 7 BIBLIOGRAFÍA

- Abarca, J., MD, Armijos, Ximena+MD, B., , Gonzalo MD, Calderón, R., MD, C., Enrique\$, MD, Chong, Ricardo\$MD, Del Hierro, Magdalena¶ MD, Garcés, María Cristina ¶MD, González, E., MD, Jara, M. L., MD, Marriot, E., & MD, Mora, Javier1 MD, S. M. J. M. (2018). CONSENSO-EH-FINAL-1.pdf-1-1. *Asociación Latinoamericana Para El Estudio Del Hígado (ALEH)*, 1–16. <https://alehlatam.org/wp-content/uploads/2017/08/CONSENSO-EH-FINAL-1.pdf-1-1.pdf>
- Abarca R., J., Peñaherrera O., V., Garcés V., C., Córdova, A., Carrillo M., L., & Sáenz F., R. (2006). Etiología, sobrevida, complicaciones y mortalidad en cirrosis hepática en el Ecuador: evaluación retrospectiva de 15 años (1989-2003). *Gastroenterol. Latinoam*, 17, 1989–2003.
- Ahmed Adel Amin, et al. (2019). Epidemiology, Pathophysiology, and Management of Hepatorenal Syndrome. *Seminars in Nephrology*, 39(1), 17–30. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2018.10.002>
- Angeli, P., Bernardi, M., Villanueva, C., Francoz, C., Mookerjee, R. P., Trebicka, J., Krag, A., Laleman, W., & Gines, P. (2018). EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology*, 69(2), 406–460. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.024>
- Angeli, P., Garcia-Tsao, G., Nadim, M. K., & Parikh, C. R. (2019). News in pathophysiology, definition and classification of hepatorenal syndrome: A step beyond the International Club of Ascites (ICA) consensus document. *Journal of Hepatology*, 71(4), 811–822. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.07.002>
- Angeli, P., Gines, P., Wong, F., Bernardi, M., Boyer, T. D., Gerbes, A., Moreau, R., Jalan, R., Sarin, S. K., Piano, S., Moore, K., Lee, S. S., Durand, F., Salerno, F., Caraceni, P., Kim, W. R., Arroyo, V., & Garcia-Tsao, G. (2015). Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: Revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *Gut*, 64(4), 531–537. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-308874>

- Bai, Z., Primignani, M., Guo, X., Zheng, K., Li, H., & Qi, X. (2019). Incidence and mortality of renal dysfunction in cirrhotic patients with acute gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Expert Review of Gastroenterology and Hepatology*, 13(12), 1181–1188. <https://doi.org/10.1080/17474124.2019.1694904>
- Baraldi, O., Valentini, C., Donati, G., Comai, G., Cuna, V., Capelli, I., Angelini, M. L., Moretti, M. I., Angeletti, A., Piscaglia, F., & Manna, G. La. (2015). Hepatorenal syndrome: Update on diagnosis and treatment. *World Journal of Nephrology*, 4(5), 511. <https://doi.org/10.5527/wjn.v4.i5.511>
- Bellot, P., Martínez-Moreno, B., Palazón, J. M., & Duch, J. (2012). Ascites and hepatorenal syndrome. *Medicine (Spain)*, 11(11), 644–651. [https://doi.org/10.1016/S0304-5412\(12\)70361-X](https://doi.org/10.1016/S0304-5412(12)70361-X)
- Bucsics, T., & Krones, E. (2017). Renal dysfunction in cirrhosis: Acute kidney injury & the hepatorenal syndrome. *Gastroenterology Report*, 5(2), 127–137. <https://doi.org/10.1093/gastro/gox009>
- Buey, L. G., & Mateos, F. G. (2012). Cirrosis hepática. *Medicine*, 11(11), 625–633. [https://doi.org/10.1016/S0304-5412\(12\)70359-1](https://doi.org/10.1016/S0304-5412(12)70359-1)
- Carrion A, N. P. (2019). Renal Dysfunction in Cirrhotic Patients. *American Journal of Gastroenterology*, 114(4), 1407–1410. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000548>
- Catalina-Rodríguez, M. V., Rincón-Rodríguez, D., Ripoll Noiseux, C., & Bañares-Cañizares, R. (2012). Portal hypertension. *Medicine (Spain)*, 11(11), 634–643. [https://doi.org/10.1016/S0304-5412\(12\)70360-8](https://doi.org/10.1016/S0304-5412(12)70360-8)
- Chancharoenthana Wiwat, et al. (2019). Acute kidney injury spectrum in patients with chronic liver disease: Where do we stand? *World Journal of Gastroenterology*, 25(28). <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v25/i28/3684.htm>
- D’Amico, G., Morabito, A., D’Amico, M., Pasta, L., Malizia, G., Rebora, P., & Valsecchi, M. G. (2018). Clinical states of cirrhosis and competing risks. *Journal of Hepatology*, 68(3), 563–576.

<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.10.020>

Fasolato, S., Angeli, P., Dallagnese, L., Maresio, G., Zola, E., Mazza, E., Salinas, F., Donà, S., Fagioli, S., Sticca, A., Zanusi, G., Cillo, U., Frasson, I., Destro, C., & Gatta, A. (2007). Renal failure and bacterial infections in patients with cirrhosis: Epidemiology and clinical features. *Hepatology*, *45*(1), 223–229. <https://doi.org/10.1002/hep.21443>

Floch, M. H. (2006). Hemorragia gastrointestinal. *Netter. Gastroenterología*, 426–428. <https://doi.org/10.1016/b978-84-458-1567-0.50129-6>

Gessolo Lins, P. R., Carvalho Padilha, W. S., Magalhaes Giradin Pimentel, C. F., Costa Batista, M., & Teixeira De Gois, A. F. (2018). Risk factors, mortality and acute kidney injury outcomes in cirrhotic patients in the emergency department. *BMC Nephrology*, *19*(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12882-018-1061-8>

Gralnek, I. M., Dumonceau, J. M., Kuipers, E. J., Lanas, A., Sanders, D. S., Kurien, M., Rotondano, G., Hucl, T., Dinis-Ribeiro, M., Marmo, R., Racz, I., Arezzo, A., Hoffmann, R. T., Lesur, G., De Franchis, R., Aabakken, L., Veitch, A., Radaelli, F., Salgueiro, P., ... Hassan, C. (2015). Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*, *47*(10), a1–a46. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1393172>

Guy, J., & Peters, M. G. (2013). Liver disease in women: The influence of gender on epidemiology, natural history, and patient outcomes. *Gastroenterology and Hepatology*, *9*(10), 633–639.

Ilan, M., & Michael, N. Y. (2018). De La Enfermedad ,. In *Sleisenger y Fordtran. Enfermedades digestivas y hepáticas* (Tenth Edit). Elsevier España#241;a, S.L.U. <https://doi.org/10.1016/B978-84-9113-211-0/00094-2>

INEC. (2019). Introducció. In *Instituto de Estadísticas y Censos: Vol. I* (pp. 1–9).  
Kim, S. M., & Song, I. H. (2016). Acute Kidney Injury in Cirrhotic Patients with Portal Hypertension. *The Korean Journal of Gastroenterology = Taehan Sohwagi Hakhoe Chi*, *68*(5), 237–244. <https://doi.org/10.4166/kjg.2016.68.5.237>

Lei, L., Li, L., & Zhang, H. (2017). *Advances in the Diagnosis and Treatment of Acute Kidney Injury in Cirrhosis Patients*. 2017.

López-Hernández, M. A. (2019). Acute renal failure in hepatic cirrhosis. *Medicina Interna de Mexico*, 35(1), 94–103. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i1.2287>

Mohanty, A., & Garcia-tsao, G. (2015). Hyponatremia and Hepatorenal Syndrome. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*, 11(4), 220–229. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4836593/>

Muciño-Bermejo, M. J. (2020). Mechanisms of kidney dysfunction in the cirrhotic patient: Non-hepatorenal acute-on-chronic kidney damage considerations. *Annals of Hepatology*, 19(2), 145–152. <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2019.06.022>

Nevens, F., Bittencourt, P. L., Coenraad, M. J., Ding, H., Hou, M. C., Laterre, P. F., Mendizabal, M., Ortiz-Olvera, N. X., Vorobioff, J. D., Zhang, W., & Angeli, P. (2019). Recommendations on the Diagnosis and Initial Management of Acute Variceal Bleeding and Hepatorenal Syndrome in Patients with Cirrhosis. *Digestive Diseases and Sciences*, 64(6), 1419–1431. <https://doi.org/10.1007/s10620-018-5448-y>

Patidar, K. R., Xu, C., Shamseddeen, H., Cheng, Y. W., Ghabril, M. S., Mukthinuthalapati, V. V. P. K., Fricker, Z. P., Akinyeye, S., Nephew, L. D., Desai, A. P., Anderson, M., El-Achkar, T. M., Chalasani, N. P., & Orman, E. S. (2019). Development and validation of a model to predict acute kidney injury in hospitalized patients with cirrhosis. *Clinical and Translational Gastroenterology*, 10(9), 1–8. <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000075>

Piano, S., Singh, V., Caraceni, P., Maiwall, R., Alessandria, C., Fernandez, J., Soares, E. C., Kim, D. J., Kim, S. E., Marino, M., Vorobioff, J., Barea, R. de C. R., Merli, M., Elkrief, L., Vargas, V., Krag, A., Singh, S. P., Lesmana, L. A., Toledo, C., ... Zaccherini, G. (2019). Epidemiology and Effects of Bacterial Infections in Patients With Cirrhosis Worldwide. *Gastroenterology*, 156(5), 1368-1380.e10. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.12.005>

Pleguezuelo, M., Benitez, J. M., Jurado, J., Montero, J. L., & De La Mata, M. (2013). Diagnosis and management of bacterial infections in decompensated

cirrhosis. *World Journal of Hepatology*, 5(1), 16–25.  
<https://doi.org/10.4254/wjh.v5.i1.16>

Prieto O, J. E., Sánchez P, S., Prieto, R. G., Rojas D, E. L., González, L., & Mendivelso, F. (2016). Características clínicas y descompensación en pacientes con cirrosis hepática atendidos en dos centros de hepatología en la ciudad de Bogotá D.C., 2010-2014. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 31(1), 1. <https://doi.org/10.22516/25007440.66>

Russ, K. B., Stevens, T. M., & Singal, A. K. (2015). Acute kidney injury in patients with cirrhosis. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, 3(3), 195–204. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2015.00015>

Samonakis, D. N., Koulentaki, M., Coucousi, C., Augoustaki, A., Baritaki, C., Digenakis, E., Papiamonis, N., Fragaki, M., Matrella, E., Tzardi, M., & Kouroumalis, E. A. (2014). Clinical outcomes of compensated and decompensated cirrhosis: A long term study. *World Journal of Hepatology*, 6(7), 504–512. <https://doi.org/10.4254/wjh.v6.i7.504>

Schacher, F. C., Mattos, A. A., Mulazzani, C. M., Detanico, R. B., Favero, B., Fonseca, B. B., Felix, P. H., Pase, T. H. S., Kupski, C., Machado, M. B., Coral, G. P., Wiltgen, D., & de MATTOS, A. Z. (2020). Impact of acute kidney injury staging on prognosis of patients with cirrhosis. *Arquivos de Gastroenterologia*, 57(3), 244–248. <https://doi.org/10.1590/s0004-2803.202000000-46>

Tariq, R., Hadi, Y., Chahal, K., Reddy, S., Salameh, H., & Singal, A. K. (2020). Incidence, mortality and predictors of acute kidney injury in patients with cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, 8(2), 135–142. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2019.00060>

Terra, C., de Mattos, Â. Z., Pereira, G., Farias, A. Q., Kondo, M., de Mattos, A. A., de Medeiros Filho, J. E. M., Strauss, E., Dutra, F. R. D., Mazza, M., Lopes, E. P., Pereira, T. S., Schiavon, L. L., de Carvalho Filho, R. J., Fagundes, C., & Bittencourt, P. L. (2018). Recommendations of the Brazilian society of hepatology for the management of acute kidney injury in patients with cirrhosis. *Arquivos de Gastroenterologia*, 55(3), 314–320. <https://doi.org/10.1590/s0004-2803.201800000-71>

- Villalba Leiva, E. E. (2018). *Caracterización de los factores asociados al riesgo de muerte en los pacientes cirróticos con ascitis en el Hospital Carlos Andrade Marín desde junio del 2009 a junio del 2017*. 65. <http://repositorio.puce.esu.ec/handle/22000/15238>
- Vinueza, G. (2013). *Caracterización de los pacientes con cirrosis hepática hospitalizados en el Hospital Eugenio Espejo en el periodo del año 2008 al 2011*. 137. <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/7298/11.27.001080.pdf?sequence=4>
- Ximenes, R. O., Farias, A. Q., & Helou, C. M. B. (2015). Early predictors of acute kidney injury in patients with cirrhosis and bacterial infection: Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and cardiac output as reliable tools. *Kidney Research and Clinical Practice*, 34(3), 140–145. <https://doi.org/10.1016/j.krcp.2015.08.003>