

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**INSUFICIENCIA RENAL AGUDA COMO FACTOR DE RIESGO DE
MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON CIRROSIS
HEPÁTICA DESCOMPENSADA EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL
ALCIDES CARRIÓN DURANTE EL PERÍODO 2013 - 2018**

TESIS

PRESENTADA POR BACHILLER

MEDINA MENDEZ MARIA GUADALUPE

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE

MÉDICO CIRUJANO

LIMA – PERÚ

2019

ASESORA

MSc. VIZCARRA ZEVALLOS Karla Alejandra

AGRADECIMIENTO

Al Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión - Callao

Por permitirme realizar el presente trabajo de investigación y haberme permitido culminar el internado médico en el cual adquirí y reforcé nuevos conocimientos que me condujeron a desarrollar este tema de investigación.

Al Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión

Por brindarme las facilidades para el acceso y la revisión de Historias Clínicas que contribuyeron a poder realizar esta investigación.

.

DEDICATORIA

A Dios,

Por haberme cuidado, brindado su inmenso amor y haber sido mi guía en este caminar.

A mis queridos padres,

Por ser ejemplos de perseverancia, dedicación, trabajo y haberme inculcado la humildad, respeto y responsabilidad.

A mis hermanos,

Por haber contribuido en mi formación como médico.

A mi sobrina Grecia Alexandra (Q.E.P.D),

Por ser una guerrera en la vida, motor, modelo a seguir de lucha y amor el cual mi más grande motivación, para seguir con el desarrollo de esta profesión.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la insuficiencia renal aguda es un factor riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante período 2013-2018.

Materiales y Métodos: El diseño de estudio fue observacional, transversal, retrospectivo, analítico de casos y controles. La muestra fue 165 pacientes divididos en dos grupos, de manera aleatorizada; grupo I: los casos, representado por pacientes con cirrosis hepática descompensada fallecidos durante su estancia hospitalaria (fallecidos, n = 55); y grupo II: los controles, representado por pacientes con cirrosis hepática descompensada que sobrevivieron (sobrevivientes, n= 110). En ambos grupos se determinaron la etiología y estadios de IRA, comorbilidades de la IRA como: hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, otros y nivel de creatinina sérica.

Resultados: La insuficiencia renal aguda fue un factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en el 23.6 % de la población estudiada ($p=0.00$, $OR=5.9$) con IC 95% (2.9-12.1). Los factores estadísticamente significativos asociados a mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada fueron estadios de insuficiencia renal aguda ($OR=5.2$, IC 95:2.52-4.97, $p=0.00$), comorbilidades ($OR= 3.0$ IC: 2.52 – 5.43, $p=0.00$), y creatinina sérica ($OR: 5.2$ IC: 2.5-9.8, $p=0.00$), en el caso de los fallecidos los valores de creatinina sérica fueron de 2.29 mg/dl.

Conclusión: Los pacientes con cirrosis hepática descompensada que presentan IRA tienen 5.9 veces más probabilidad de desarrollar mortalidad intrahospitalaria representando el 23.6 % ($p=0.00$, $OR=5.9$ IC 95: 2.9-12.1).

Palabras claves: Cirrosis hepática descompensada, mortalidad intrahospitalaria, insuficiencia renal aguda y creatinina sérica.

ABSTRACT

Objective: To determine if acute renal failure is a risk factor of in-hospital mortality in patients with decompensated liver cirrhosis in the Daniel Alcides Carrión National Hospital during the period 2013-2018.

Materials and methods: The study design was observational, transversal, retrospective, analytical of cases and controls. The sample was 165 patients divided into two groups, in a randomized manner; Group I: the cases, represented by patients with decompensated liver cirrhosis deceased during their hospital stay (deceased, n = 55); and group II: controls, represented by patients with decompensated liver cirrhosis who survived (survivors, n = 110). In both groups the etiology and stages of ARF, ARI comorbidities such as hypertension, diabetes mellitus, obesity, others and serum creatinine level were determined.

Results: Acute renal failure was a predictor of in-hospital mortality in 23.6% of the study population ($p = 0.00$, OR = 5.9) with 95% CI (2.9-12.1). The statistically significant factors associated with in-hospital mortality in patients with decompensated liver cirrhosis stages of acute renal failure (OR = 5.0 IC 95: 2.52-4.97, $p = 0.00$), comorbidities (OR = 3.0 IC: 2.52 – 5.43, $p = 0.00$), and serum creatinine (OR: 5.2 CI: 2.5-9.8, $p = 0.00$), in the case of the deceased the serum creatinine values were 2.79 mg / dl.

Conclusion: Patients with decompensated liver cirrhosis who have ARF are 5.9 times more likely to develop in-hospital mortality representing 23.6% ($p = 0.00$, OR = 5.9 IC 95: 2.9-12.1).

Key words: Liver cirrhosis, decompensated liver cirrhosis, in-hospital mortality, acute renal failure and seric creatinine value.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal aguda (IRA) es una complicación frecuente en los pacientes con cirrosis hepática descompensada presentando un mayor porcentaje de mortalidad en esta población establecida. La IRA sea definido como el incremento de creatinina sérica ≥ 1.5 mg/dl y está asociada con las complicaciones de la cirrosis hepática, como sangrado variceal, peritonitis bacteriana espontánea (PBE) y ocurre en 19% de los pacientes hospitalizados.

Por ende, se pretende dejar precedentes de los datos estadísticos y estudiar el pronóstico de la mortalidad para realizar medidas preventivas a futuro.

El presente estudio es de tipo observacional, retrospectivo, transversal, analítico de casos y controles. Para este se contó con una muestra de 165 en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática descompensada.

En el Capítulo I: Se presenta el problema de la investigación y descripción de la justificación del tema a desarrollar, así como objetivos y el propósito del estudio.

En el Capítulo II: En el marco teórico se citan estudios científicos como sustento para el desarrollo de nuestra investigación, así mismo se describes información relevante sobre el tema de estudio.

En el Capítulo III: Se describe el tipo de estudio, así como la determinación de la población, se utilizó una ficha de recolección de datos y para el procesamiento de datos se hizo uso de programa Excel 16 y SPSS.

En el Capítulo IV: Se muestra los resultados de acuerdo a los objetivos planteados. En la discusión se menciona los resultados obtenidos, así como la comparación con otros estudios científicos encontrados.

En el capítulo V: Se realizó la conclusión de los resultados obtenidos, así como sus respectivas recomendaciones.

ÍNDICE

CARÁTULA.....	I
ASESORA.....	II
AGRADECIMIENTO	III
DEDICATORIA.....	IV
RESUMEN.....	V
ABSTRACT	VI
INTRODUCCIÓN.....	VII
ÍNDICE	VIII
LISTA DE TABLAS.....	XI
LISTA DE GRÁFICOS	XII
LISTA DE ANEXOS	XIII
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	1
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	2
1.2.1 GENERAL	2
1.2.2 ESPECÍFICOS	2
1.3 JUSTIFICACIÓN.....	2
1.4 DELIMITACIÓN DEL AREA DE ESTUDIO	3
1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN	3
1.6 OBJETIVOS.....	3
1.6.1 GENERAL	3
1.6.2 ESPECÍFICOS	4
1.7 PROPÓSITO.....	4

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS.....	5
2.2 BASE TEÓRICA.....	8
2.3 MARCO CONCEPTUAL	16
2.4 HIPÓTESIS.....	17
2.4.1 GENERAL	17
2.4.2 ESPECÍFICAS.....	17
2.5 VARIABLES	18
2.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TERMINOS.....	19
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	20
3.1 DISEÑO METODOLÓGICO.....	20
3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	20
3.1.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN.....	20
3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	20
3.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	24
3.4 DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	24
3.5 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	25
3.6 ASPECTOS ÉTICOS	25
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	26
4.1 RESULTADOS.....	26
4.2 DISCUSIÓN.....	34
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	36
5.1 CONCLUSIONES	36
5.2 RECOMENDACIONES.....	37
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38

ANEXOS	42
---------------------	-----------

LISTA DE TABLAS

TABLA N° 01: INSUFICIENCIA RENAL AGUDA COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA DESCOMPENSADA EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN DURANTE EL PERIODO 2013-2018.26

TABLA N° 02: ETIOLOGÍA DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA DESCOMPENSADA EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN DURANTE EL PERIODO 2013-2018.28

TABLA N° 03: TIPOS DE COMORBILIDAD DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA DESCOMPENSADA EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN DURANTE EL PERIODO 2013-2018.....29

TABLA N° 04: ESTADIO CLÍNICO DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CIRROSIS HEPÁTICA DESCOMPENSADA EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN DURANTE EL PERÍODO 2013-2018.....31

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO N° 01: INSUFICIENCIA RENAL AGUDA COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA DESCOMPENSADA EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN DURANTE EL PERIODO 2013-2018.27

GRÁFICO N° 02: TIPOS DE COMORBILIDAD DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA DESCOMPENSADA EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN DURANTE EL PERIODO 2013-2018.....30

GRÁFICO N° 03: COMPARACIÓN DE PROMEDIOS DE CREATININA SÉRICA ENTRE PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA DESCOMPENSADA FALLECIDOS Y SOBREVIVIENTES EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN DURANTE EL PERIODO 2013-2018.....32

LISTA DE ANEXOS

ANEXO N° 01: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	43
ANEXO N° 02: INSTRUMENTO.....	45
ANEXO N° 03: VÁLIDEZ DE INSTRUMENTO-CONSULTA DE EXPERTOS	47
ANEXO N° 04: MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	50
ANEXO N° 05: CARTA DE APROBACIÓN DEL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN	57

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La cirrosis hepática es un proceso de degeneración hepática crónica en el cual se dan cambios a nivel estructural y funcional siendo así los pacientes propensos en desencadenar complicaciones como la insuficiencia renal aguda. La cirrosis es considerada como un proceso degenerativo en el que se originan formaciones fibróticas de nódulos y microtrombosis². Esta, puede dividirse en dos grupos: a) Cirrosis Hepática Compensada, el cual consiste en ausencia de complicaciones y representa una mortalidad baja (cercana al 1% anual) y; b) Cirrosis Hepática Descompensada, la cual está acompañada de complicaciones como varices esofágicas, ascitis, encefalopatía, síndrome hepatorenal (SHR), peritonitis bacteriana espontánea (PBE), sepsis y otros¹.

La mortalidad hospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada cuya desenlace es la insuficiencia renal aguda (IRA) su tasa oscila entre 5 a 30 fallecidos por 100 000 habitantes por año y en el Perú es la principal causa de mortalidad por enfermedades hepáticas con una tasa de 9.4 por 100 000 habitantes por año llegando hasta el 24.2% durante su estancia hospitalaria representando dentro de las 10 primeras causas de mortalidad general en países no desarrollados a su vez ocasionan deterioros en la salud como: insuficiencia respiratoria y alteraciones cardiovasculares. Por ello se debe recalcar que cuando un paciente cursa con alguna descompensación la mortalidad incrementa; así, por ejemplo, la ascitis aumenta la mortalidad al 20% al año; encefalopatía hepática representa una mortalidad del 54% al año, y la presencia de sangrado variceal aumenta la mortalidad hasta un 57%².

La IRA es una complicación frecuente en los pacientes con cirrosis hepática descompensada, el cual afecta tanto a nivel estructural como funcional y progresa lentamente. Se diagnóstica insuficiencia renal aguda cuando el

nivel de creatinina sérica están por encima de 1,5 mgr/dl, lo que corresponde a una tasa de filtración glomerular de aproximadamente 40 ml/min o menos³.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1 GENERAL

- ¿La insuficiencia renal aguda es un factor de riesgo asociado a mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013-2018?

1.2.2 ESPECÍFICOS

- ¿Cuál es la etiología de insuficiencia renal aguda que se asocia a mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el período 2013-2018?
- ¿Cuál es el tipo de comorbilidad de insuficiencia renal aguda que está asociado a mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013-2018?
- ¿Cuál es el estadio clínico de insuficiencia renal aguda que está asociado a mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el período 2013-2018?

1.3 JUSTIFICACIÓN

La insuficiencia renal aguda es uno de los problemas más frecuentes en los pacientes cirróticos hospitalizados por lo cual se requiere un diagnóstico

temprano y tratamiento adecuado ya que se diagnostican en estadios tardíos. Siendo actualmente la 5ta causa en el mundo de mortalidad por enfermedades hepática, motivo a realizar la presente investigación para observar el pronóstico de la mortalidad, así como realizar medidas preventivas a futuro ⁴.

1.4 DELIMITACIÓN DEL AREA DE ESTUDIO

Delimitación espacial: Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.

Delimitación temporal: 2013-2018.

Delimitación social: Pacientes con cirrosis hepática descompensada del servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.

Delimitación conceptual: Insuficiencia renal aguda, cirrosis hepática descompensada, mortalidad intrahospitalaria y creatinina sérica.

1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

Limitación administrativa: El acceso de las historias clínicas por parte del servicio de estadística por lo que tuve que acceder a la base de datos del servicio de gastroenterología siendo este muy difícil para obtener la información; por lo que este servicio no proporciona su base de datos al Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Gracias al jefe de departamento del servicio de gastroenterología que se pudieron recopilar los datos estadísticos.

1.6 OBJETIVOS

1.6.1 GENERAL

- Determinar si la insuficiencia renal aguda es un factor de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática

descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013-2018.

1.6.2 ESPECÍFICOS

- Determinar la asociación entre la etiología de insuficiencia renal aguda y la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el período 2013-2018.
- Determinar la asociación entre la comorbilidad de insuficiencia renal aguda y la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013-2018.
- Identificar la asociación entre los estadios clínicos de insuficiencia renal aguda y la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el período 2013-2018.

1.7 PROPÓSITO

Con el siguiente trabajo se busca aportar información sobre las complicaciones que puede presentar un paciente cirrótico siendo una de ellas el daño renal agudo el cual incrementa la mortalidad durante la hospitalización, con los resultados estadísticos encontrados poder contribuir en la toma de conciencia de parte del personal de salud y población de manera que se utilice políticas de salud como prevención, promoción y recuperación de la salud y así ayudar a disminuir los índices de morbimortalidad.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

INTERNACIONALES

Mathurin *et al.*¹ el año 2013 en Argentina determinaron en su estudio observacional, casos y controles las historias clínicas de 162 pacientes hospitalizados en un periodo de 3 años se evaluó la IRA como factor de riesgo y su asociación con mortalidad hospitalaria, el cual se consideró IRA al aumento de la creatinina sérica $> 1,5$ mg/dl, se identificaron 35 casos de IRA con un 21,6% (OR= 3.4, IC=3.35-4.25, $p=0.03$) cuya mortalidad hospitalaria representó el 18,5% de las cuales los pacientes con y sin IRA tuvieron un índice Child-Pugh promedio (\pm DS): 12.8 (1.8) y 11.4 (1.9) ($p=0.02$) respectivamente.

Correa *et al.*² el año 2016 en Uruguay registraron en su estudio observacional, retrospectivo, casos y controles a 33 casos con cirrosis hepática donde la lesión renal aguda fue factor de riesgo de mortalidad, el 33% de los casos presentó lesión renal con un (OR= 2.25 IC= 2.15-3.25, con un valor $p =0.03$) donde fallecieron el 17% (OR= 3.35 IC= 3.15-4.55, con un valor $p =0.04$) a esto se lo asoció como comorbilidad de IRA a la hipertensión arterial 45% $p=0.04$, diabetes mellitus 37% $p=0.03$, al uso de nefrotóxicos 21% $p=0.04$ y otros 2% $p=0.03$.

Castro *et al.*³ el año 2017 en México evaluaron en su estudio transversal, observacional, no aleatorizado y multicéntrico a 45 pacientes de las cuales su estadio 1: 36 con un 80% (OR= 1.15 IC= 1.05-1.25, con un valor $p =0.04$), estadio 2: 8 (18%) (OR= 2.25 IC= 2.15-3.25, con un valor $p =0.03$) y estadio 3: 1 con un 2% (OR= 2.25 IC= 2.15-3.25, con un valor $p =0.03$). De estos 7 fallecieron con un 15.5% (OR= 2.25 IC= 2.15-3.25, con un valor $p =0.03$), pacientes

cirróticos descompensados con insuficiencia renal aguda fueron evaluados por la escala MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*) donde fue de 31.07 ± 8.44 puntos en los pacientes que fallecieron *versus* 22.98 ± 9.64 puntos ($p=1.21$) en los supervivientes.

Piano *et al*⁴ el año 2013 en Argentina evaluaron en su estudio observacional, retrospectivo, de casos y controles a 135 pacientes donde el daño renal agudo fue factor de riesgo de mortalidad intrahospitalaria, el 35 % fallecieron en relación al 65 % de sobrevivientes, los que presentaron IRA tuvieron un 24% (OR= 3.25 IC= 3.25-5.25, $p=0.04$), su estadio de insuficiencia renal aguda fue: estadio 1: 3 pacientes con un 2% (OR= 1.25 ,IC =1.20-2.05, $p < 0.05$), estadio 2: 24 pacientes con un 18% (OR= 2.25, IC =1.55-2.35, $p < 0.05$), y estadio 3: 108 pacientes con un 80% (OR= 3.25, IC =3.20-5.25, $p < 0.05$).

Russ *et al*.⁵ el año 2014 en E.E.U.U evaluaron en su estudio retrospectivo, analítico, de casos y controles a 423 pacientes injuria renal aguda como factor de riesgo de mortalidad en cirróticos, cuyo diagnóstico de AKI fue prerrenal siendo el 49 % (OR= 3.55 ,IC =3.20-7.05, $p=0.04$), y renal con un 35% (OR= 2.25 ,IC =2.20-6.05, $p=0.04$) y la lesión postrenal representó el 16% (OR= 1.15 ,IC =1.05-2.00, $p=0.04$).

Zubieta *et al*.⁶ el año 2016 en México registraron en su estudio observacional, retrospectivo, analítico a 81 pacientes cirróticos con IRA y su asociación con mortalidad durante la hospitalización ; con una tasa de mortalidad intrahospitalaria del 23.5% (OR= 4.15 ,IC =4.10-7.05, $p=0.03$), siendo la complicación más frecuente sepsis en un 68.4% (OR= 3.75 ,IC =3.55-6.05, $p=0.02$), seguido del IRA con un 10.5% (OR= 3.25 ,IC =3.20-5.05, $p=0.04$).

Ortega *et al*.⁷ el año 2015 en Colombia registraron en su estudio de tipo

observacional, transversal, analítico a 596 pacientes hospitalizados con cirrosis hepática con IRA como factor de riesgo de mortalidad ,de las cuales el 30.6 % presentaron insuficiencia renal aguda (OR= 5.25 ,IC =5.15-8.05,p=0.04) y el 69.4% sin insuficiencia renal aguda dentro de las complicaciones que se hallaron fueron sangrado variceal con un 35% (OR= 4.15 ,IC =4.15-6.05,p=0.03), ascitis con un 25% (OR= 3.25 ,IC =3.20-5.05,p=0.04), infecciones con un 22% (OR= 3.05 ,IC =3.00-4.05,p=0.03),, encefalopatía hepática con un 18% (OR= 1.25 ,IC =1.25-2.05,p=0.04) y otros con un 10% (OR= 1.25 ,IC =1.15-1.85,p=0.04).

Wu *et al.*⁸ el año 2012 en Norteamérica evaluaron en su estudio retrospectivo, analítico a 932 pacientes con cirrosis el cual estuvieron hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), el 14 % presento disfunción renal aguda (OR= 4.25 ,IC =4.15-6.55,p=0.03) y esto se definió con una creatinina sérica > 1,5 mg / dl (OR= 3.25 ,IC =3.15-4.85,p=0.04),el 12% fallecieron (OR= 3.55 ,IC =3.65-4.85,p=0.04).

Terra *et al.*⁹ el año 2015 en Argentina encontraron en su estudio prospectivo a la disfunción renal aguda y su asociación con mortalidad hospitalaria donde se encontraron a 206 pacientes cirróticos, el 17% presento disfunción renal aguda (OR= 3.35 ,IC =3.25-6.85,p=0.004) de estos fallecieron el 15 % ,sus complicaciones fueron los pacientes con sepsis 37% (OR= 3.55 ,IC =3.65-5.75,p=0.002) y SHR 16% (OR= 3.15 ,IC =3.10-3.55,p=0.004) y otros con un 47% (OR= 1.25 ,IC =1.15-2.85,p=0.04).

Hsieh *et al.*¹⁰ el 2017 en México encontraron en su estudio de analítico, cohorte a 113 pacientes cirróticos hospitalizados con complicaciones de IRA con un 38% (RR= 1.25 ,IC =4.15-4.65, p=0.004), hemorragia variceal gástrica con un 27% (RR= 1.25 ,IC =1.20-2.85, p=0.003) y otros 35% (RR= 1.15 ,IC =1.10-2.05,p=0.002). , se registró una tasa de

mortalidad del 37% en la primera semana de la hospitalización donde desarrollaron injuria renal aguda según los criterios del Club Internacional de Ascitis (ICA).

Martinez.¹¹ el año 2014 en Colombia determino en su estudio observacional, analítico a 155 pacientes siendo la IRA factor de riesgo para mortalidad encontrándose con un 32% IRA (OR= 3.55 ,IC =3.60-8.85,p=0.003) de las cuales fallecieron un 25%, siendo las comorbilidades de la IRA más representativas la : hipertensión arterial con un 33% (OR= 3.25 ,IC =3.20-5.75,p=0.002) y diabetes mellitus 28%(OR= 2.25 ,IC =2.20-3.65,p=0.003),obesidad con 8% (OR= 1.15 ,IC =1.20-1.85,p=0.04) ,neoplasia 5 % (OR= 1.15 ,IC =1.20-2.55,p=0.003) y otros con un 26 % (OR= 1.25 ,IC =1.20-2.85,p=0.003).

NACIONAL

Bustíos *et al.*¹² el año 2012 en Perú evaluaron en su estudio observacional, analítico de casos y controles a 135 pacientes donde el daño renal agudo fue factor de riesgo de mortalidad; teniendo como resultado de daño renal agudo un 21% (OR=3.0 IC 95:3.05-5.35, P=0.003) de las cuales fallecieron el 10%, también se evaluaron las características clínicas como etiología de daño renal siendo diabetes mellitus en un 41%, hipertensión arterial en un 38%.

2.2 BASE TEÓRICA

A. CIRROSIS HEPÁTICA

• DEFINICIÓN

Se denomina como alteración hepática que origina una pérdida del parénquima hepático originando una alteración en la vascularización hepática el cual culmina en una alteración de la arquitectura normal hepática ¹³.

- **ESTADIOS CLÍNICOS DE CIRROSIS HEPÁTICA**

La cirrosis hepática presenta 2 estadios: cirrosis hepática compensada donde no encontramos ninguna alteración que comprometa su vida y la cirrosis hepática descompensada el cual presenta alteraciones originando deterioro de la salud ¹⁴.

- **EPIDEMIOLOGÍA**

Constituye uno de los principales problemas de salud en el mundo. Por ende, las defunciones por cirrosis hepática han incrementado en todo el mundo en los últimos 30 años y fue superior a un millón en el año 2010 a nivel mundial. En el Perú se consideró dentro de las enfermedades digestivas como unas de las principales causas de muerte y actualmente es la primera causa de las enfermedades hepáticas con una tasa de 9.48 por cada 100 000 habitantes ^{15,16}.

El año 2012 se ubicó en 7mo lugar de mortalidad evidenciándose un 4% de mortalidad, siendo el 70% varones y en la etapa de vida adulta el 46% mientras los menores de 25 años representan un 1% y actualmente es el 5ta lugar de mortalidad ¹⁷.

Las altas tasas de mortalidad en pacientes cirróticos descompensados son altas y esto incrementa aún más con complicaciones como: IRA, esta ocurre aproximadamente en el 20% de los pacientes durante la hospitalización¹⁸.

- **ESCALAS DE SEVERIDAD DE CIRROSIS HEPÁTICA**

ESCALA CHILD – PUGH:¹⁹ Es un sistema donde evalúa el pronóstico quirúrgico donde se utilizan 5 variables clínicas como bilirrubina, ascitis, tiempo de protombina, encefalopatía y albumina.

CLASES Y SU RELACIÓN DE SUPERVIVENCIA AL 1ER AÑO

Clase A: Se denomina de 5 a 6 puntos, supervivencia del 100%.

Clase B: Se denomina de 7 a 9 puntos, supervivencia del 81%.

Clase C: Se denomina de 10 a 15 puntos, supervivencia del 45%.

Medición	1 punto	2 puntos	3 puntos	Unidades
Bilirrubina (total)	<34 (<2)	34-50 (2-3)	>50 (>3)	μmol/l (mg/dl)
Albúmina sérica	>3.5	2.8-3.5	><2.8	g/l
INR / Tiempo de protrombina	<1.7 / >50	1.71-2.20 / 30 – 50	> 2.20 / <30	sin unidades / %
Ascitis	Ausente	Suprimida con medicinas	Refractaria	sin unidad
Encefalopatía hepática	Ausente	Grado I-II (o suprimida con medicinas)	Grado III-IV (o refractaria)	sin unidad

Fuente: Hepatology.2008

La clase A Y B de Child Pugh son los pacientes cirrosis hepática compensada y la clase C son los pacientes con cirrosis hepática descompensada.

PUNTUACIÓN MELD²⁰: Evalúa el presagio de la supervivencia en pacientes cirróticos siendo en la actualidad el de mayor uso en relación a la clasificación de Child-Pugh.

$$\text{MELD Score} = 9,57 \text{ Ln(Creat)} + 3,78 \text{ Ln(Bili)} + 11,2 \text{ Ln(INR)} + 6,43$$

B.- DEFINICIÓN DE INJURIA RENAL AGUDA (AKI)

La AKI es una severa complicación renal, en pacientes con diagnóstico de cirrosis las causas son: injuria prerrenal, necrosis tubular aguda y síndrome hepatorenal, de las cuales la causa prerrenal es la más común. El desarrollo de AKI está relacionado con el inicio de complicaciones de la cirrosis como la hemorragia por várices ²¹.

Es importante recalcar que la atrofia muscular en cirrosis disminuye la síntesis de creatinina, por lo que un aumento de la creatinina sérica tan pequeña como 0,3 mg / dl es significativo y puede impactar la supervivencia y los resultados del paciente. Por lo tanto, AKI ha reemplazado en gran medida los términos insuficiencia renal aguda y disfunción renal. Además, esto permite la estratificación de pacientes en diversas etapas de lesión renal basada en grado de elevación de creatinina en comparación con el valor de referencia siendo esto relevante porque la supervivencia del paciente no solo se ve afectada ²².

LA MORTALIDAD ²³

Definida como la acción de la muerte sobre los integrantes de una población.

- Vivo: paciente con funciones vitales durante hospitalización.
- Muerto: paciente con pérdida de funciones vitales durante hospitalización.

La mortalidad aumenta en un 19% de pacientes durante el 2do estadio o etapa y luego en la etapa 3 de AKIN durante la hospitalización, se pudo determinar que aquellos pacientes con enfermedad renal terminal el cual

requirieron diálisis un 60-71% presentaron mortalidad durante la hospitalización ²³.

Las mediciones de la producción de orina en los pacientes con cirrosis pueden ser poco confiables por lo que estos pacientes pueden ser oligúricos y si a pesar de mantener un filtrado glomerular normal (FGN), debido a que puede haber aumentado en la producción de orina debido al uso de diuréticos ¹².

Para superar estas limitaciones, el club Internacional de Ascitis (ICA) propuso un documento de posición y consenso donde se debe considerar a la creatinina sérica basal, por lo tanto, el término AKI representa la disfunción renal aguda en la cirrosis, solo con cambios en la CrS y lo definió por un aumento de CrS $\geq 0,3$ mg / dL ($26,4 \mu\text{mol} / \text{L}$) en menos de 48 horas o el incremento $\geq 50\%$ de CrS de una línea de base. Se puede usar un valor de CrS de base obtenido en los 3 meses anteriores, cuando está disponible. En pacientes con más de un valor dentro de los 3 meses previos, el valor más cercano al tiempo de admisión al hospital debería ser usado ²⁴.

La AKI se divide en tres estadios y su forma más grave es el Síndrome Hepatorrenal (SHR) que se define como el estadio 2 o 3 de la AKI ⁴.

Estadio 1: Aumento de CrS en 1.5-1.9 veces su valor basal o aumento de CrS ≥ 0.3 mg/dl ($26.5 \mu\text{mol/L}$) o volumen urinario <0.5 ml/kg/h en 6hs.

Estadio 2: Aumento de la CrS 2.0-2.9 veces su valor basal o volumen urinario <0.5 ml/kg/h en 12 hs.

Estadio 3: Aumento de la CrS 3 veces su valor basal o aumento de CrS ≥ 4.0 mg/dl ($353.6 \mu\text{mol/L}$) con un aumento agudo de al menos 0.5 mg/dl ($44 \mu\text{mol/L}$) o un volumen urinario <0.3 ml/kg/h por ≥ 24 hs o anuria por ≥ 12 hs.

La IRA se clasifica de acuerdo a su afectación a nivel prerrenal, renal y postrenal, siendo la etiología más frecuente prerrenal en un 68% de casos de estos el 45% mejoro con el uso de expansores y el 23% no mejoro. La renal con un 32% y la postrenal el 12%. Se identifico en un estudio 463 pacientes cirróticos, el 46% con infecciones; 32% con hipovolemia; 13% con SHR; y 9% con nefropatía parénquima. Se concluyo que el 73% que presento nefropatía parenquimatososa tuvo una sobrevida de 3 meses; 46% para IRA por hipovolemia,31% en IRA por infecciones; y 15% en síndrome hepatorenal.

- **DIAGNÓSTICO** ²⁵

La creatinina sérica (sCr) sigue siendo el marcador renal más utilizado hasta la actualidad es por ello que un valor de creatinina > 1,5 mg/dl o del 50% de su basal desencadena la IRA. Se incluyó al score MELD como escala de severidad para pronostico. Otro marcador es la inulina considerado como un estándar de oro, pero requiere de colectar orina en determinadas horas, otra desventaja es su alto costo. Los criterios AKI-IAC se han convertido en uno de los premonitores de mortalidad intrahospitalaria evidenciándose el 52,7% IRA versus sin IRA con 29,9% de mortalidad intrahospitalaria.

- **CAUSAS DE IRA** ²⁵

Disminución del volumen intravascular verdadero

- Diuréticos
- Pérdidas GI
- Pérdidas renales
- Quemaduras

Disminución del volumen intravascular efectivo

- Paracentesis evacuadora

- Infecciones bacterianas
- Medicamentos

Deterioro de la función hepática

- Hepatitis viral o tóxica
- Cirugías, traumatismos

Síndrome Hepatorrenal (tipo 1 y 2)

- **Insuficiencia Renal Intrínseca**

Necrosis tubular aguda: isquémica

- Shock
- HDA
- Sepsis
- Persistencia de las causas que originan la Insuficiencia prerenal.

Tóxica

- Antibióticos
- agentes de contraste radiológico
- Nefropatía Ig A
- Nefritis Intersticial
- Glomerulonefritis aguda infecciosa
- Glomerulonefritis membranoproliferativa
- Medicamentosa

Vasculitis

- **Insuficiencia Renal Aguda Obstructiva**
- Obstrucción Uretral
- Obstrucción Vesical

- **FISIOPATOLOGÍA DE LA DISFUNCIÓN RENAL EN LA CIRROSIS** ²⁶

Los pacientes con cirrosis hepática descompensada desarrollan hipertensión Portal esplácnico como resultado de acumulación de sangre secundaria a mayor resistencia al flujo portal. Este mecanismo se debe a la resistencia fija por fibrosis hepática y resistencia dinámica en las arterias esplácnicas debido a: a) vasodilatadores tales como óxido nítrico, monóxido de carbono y b) vasodilatación a partir de citoquinas inflamatorias, así como el factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina.

El incremento del gasto cardíaco repercute en la activación del sistema nervioso simpático lo cual por medio de baroreceptores carotídeos mantiene perfusión. La disminución de la perfusión renal provoca la activación del sistema renina angiotensina – aldosterona como resultando trae origina la retención de agua y la vasoconstricción extra-esplácnica conduciendo a esto a ascitis y disminución de la perfusión renal respectivamente.

- **EVALUACIÓN Y MEDIDAS GENERALES** ¹

Una vez que se evidencia daño renal agudo en estadio 1 de AKI-IAC (injuria renal aguda y club internacional de ascitis) se debe dar tratamiento precoz y oportuno. Algunas recomendaciones a seguir:

Primer estadio de AKI-IAC (definida como el incremento de la creatinina sérica mayor o igual a 0,3 mg/dl o elevación $\geq 1,5$ a 2 veces de su valor normal) para ello se debe tener en cuenta lo siguiente:

- Se debe retirar aquellos fármacos que ocasionen pérdida de volumen como diuréticos, vasodilatadores, antiinflamatorio no esteroideo (AINES) y nefrotóxicos.
- Desfocalice al paciente con hemocultivos, urocultivos, radiografía de tórax, paracentesis.
- En casos de hipovolemia reponer con cristaloides o coloides.

Segundo y tercer estadio (consiste en una elevada sCr ≥ 2 a 3 veces). Aquellos pacientes el cual no haga efecto el tratamiento deben hacerse un diagnóstico diferencial entre las alteraciones renales ¹.

- **PROGNÓSTICO**

Sigue siendo muy pobre ya que la mayoría de pacientes cirróticos con IRA fallecen durante la semana de hospitalización, la reversión del cuadro hepático dependerá de la terapia médica o después de un trasplante hepático mientras que aquellos pacientes que no tuvieron tratamiento progresaron a diálisis, por ende, en la supervivencia se encontró un promedio de creatinina sérica pretrasplante con un valor de 1.2 mg/dl y se le asoció a una supervivencia de 5 años con un 52% ²⁷.

- **PREVENCIÓN**

La prevención de la AKI es de vital importancia para el manejo de los pacientes cirróticos, es por ello que el personal de salud debe aconsejar a los pacientes a mantener una hidratación adecuada y evitar el uso de medicamentos nefrotóxicos (los antiinflamatorio no esteroideos (AINE), aminoglucósidos, antibióticos y enzima convertidora de angiotensina (IECA).A los pacientes el cual se le realiza paracentesis con una eliminación de líquido ascítico de más de 4.5 L se debe tener cuidado porque se puede llegar hipovolemia postparacentesis y así precipitar el desarrollo de la IRA y más aún si son realizan paracentesis evacuatorias de gran volumen ²⁷.

2.3 MARCO CONCEPTUAL

Cirrosis hepática: Alteración hepática crónica donde presenta combinación de hallazgos laboratoriales, clínicos, imagenológicos y endoscópicos ²⁸.

Cirrosis hepática descompensada: Cuadro descompensatorio donde se determinan alteraciones hepáticas como ruptura de varices esofágicas, ascitis, encefalopatía y otros ²⁸.

Insuficiencia renal aguda: Situación de pérdida brusca de la función renal, que en buena parte de los casos es totalmente reversible, siempre que sea detectada a tiempo y tratada, incremento de la creatinina sérica > 1.5 durante las primeras 48 horas o incremento $\geq 50\%$ De CrS de una línea de base ¹⁹.

Mortalidad intrahospitalaria: Se denomina defunción de aquellos pacientes que fallecen dentro de su estancia hospitalaria ²⁹.

Creatinina sérica: Se define como buen marcador renal por lo que predice riesgo de progreso a estadios más avanzados de la enfermedad renal. Además, es producto de degradación de la creatina ²⁰.

Factor de riesgo: Es cualquier característica o exposición de una persona que incrementa que incrementa la probabilidad de acontecer una enfermedad o una lesión ²⁹.

2.4 HIPÓTESIS

2.4.1 GENERAL

H1: La insuficiencia renal aguda es un factor de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.

H0: La insuficiencia renal aguda no es un factor de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.

2.4.2 ESPECÍFICAS

- **Hipótesis específica 1:**

H1: Existe asociación entre la etiología de insuficiencia renal aguda y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el período 2013-2018.

H0: No existe asociación entre la etiología de insuficiencia renal aguda y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el período 2013-2018.

- **Hipótesis específica 2:**

H2: Existe asociación entre el tipo de comorbilidad de insuficiencia renal aguda y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013-2018.

H0: No existe asociación entre el tipo de comorbilidad de insuficiencia renal aguda y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013-2018.

- **Hipótesis específica 3:**

H3: Existe asociación entre el estadio clínico de insuficiencia renal aguda y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013-2018.

H0: No existe asociación entre el estadio clínico de insuficiencia renal aguda y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013-2018.

2.5 VARIABLES

- **Variable dependiente:** Mortalidad intrahospitalaria
Indicadores:
 - Fallecidos

- Sobreviviente
- **Variable independiente:** Insuficiencia Renal Aguda como factor de riesgo.
Indicadores:
 - Etiología de IRA
 - Estadios clínicos de IRA
 - Comorbilidades de la IRA

2.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TERMINOS

Cirrosis hepática descompensada: Alteración hepática crónica con complicaciones que se hallaron mediante exámenes como: imagenológicos (ecografía abdominal) y endoscopia digestiva alta, laboratoriales (bilirrubina sérica, albúmina sérica, tiempo de protombina, clínicos (presencia de ascitis y encefalopatía) el cual quedo registrado en las historias clínicas del servicio de gastroenterología del año 2013-2018.

Insuficiencia renal aguda: Incremento de la creatinina sérica mayor de 1.5 mg/dl o el 50% de su línea base, el cual se hallaron mediante la toma de creatinina sérica durante la hospitalización y quedo registrada en las historias clínicas del servicio de gastroenterología del 2013-2018.

Mortalidad intrahospitalaria: Fallecimiento nosocomial el cual se hallaron como registro de defunción hospitalaria en el servicio de gastroenterología del 2013-2018.

Creatinina sérica: Marcador renal de predicción de daño renal el cual se hallaron registrados en la base de datos del servicio de gastroenterología.

Factor de riesgo: Análisis de las historias clínicas de los pacientes con insuficiencia renal aguda durante su estancia hospitalaria con cirrosis hepática descompensada.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1 DISEÑO METODOLÓGICO

3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

- Según la intervención del investigador en el control de las variables: Observacional, no hubo intervención alguna del investigador sobre las variables de estudio.
- Según el número de variables: Analítico; Casos y controles, ya que se buscó conocer y la asociación entre las dos variables de estudio partiendo del efecto a la causa.
- Según el número de mediciones a la variable de estudio: Transversal, porque los datos serán recopilados en un solo momento.
- Según el período en que se capta la información: Retrospectivo, ya que los datos que se analizaron pertenecen a eventos que ya sucedieron en el tiempo del año 2013 a 2018 y quedan registrados en la base de datos del servicio de gastroenterología.

3.1.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN

Nivel de investigación: Explicativa; porque busca conocer la causalidad del problema.

3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

- **Población:**

Pacientes con cirrosis hepática descompensada durante su estancia hospitalaria en servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013-2018 (N=540 pacientes).

- **Muestra:**

Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática descompensada el cual (fallecidos sobrevivientes) que estuvieron expuestos a presentar IRA durante la hospitalizados en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013-2018, que cumplieron criterios de inclusión y exclusión, luego se aplicó la siguiente fórmula de cálculo de muestra para casos y controles, considerando una confianza del 95 % ($\alpha= 0.20$ $z=1.96$), un poder estadístico al 80% ($\beta= 0.20$ $z=0.842$), una relación de 2 controles por cada caso. Se consideró que el 50 % de controles está expuesto, con un Odds ratio previsto de 3,5 de insuficiencia renal aguda como factor predictor de mortalidad intrahospitalaria, por estudios anteriores.³⁰

Fórmula de cálculo de muestra para casos y controles, relación 1:2.³⁰

$$n = \frac{\left[z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

Donde:

n: Tamaño de la muestra

p_1 : Proporción de expuestos en los casos. ($q_1= 1- p_1$)

p_2 : Proporción de expuestos en los controles. ($q_2 = 1-p_2$)

c: Números de controles por caso.

Reemplazando:

$P=0.635$

$p_1 = 0.7$

$$p2 = 0.5$$

$$c=2$$

$$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$$

$$Z_{1-\beta} = 0.84$$

Reemplazando los valores se obtiene:

$$n = 55 \text{ (Casos)}$$

$$n = 55 \cdot 2 = 110 \text{ (Controles)}$$

$$n = 55 + 110 \text{ (165 pacientes; Total de la muestra)}$$

Casos: Pacientes con cirrosis hepática descompensada fallecidos durante su hospitalización en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013-2018 = 55.

Controles: Pacientes con cirrosis hepática descompensada que hallan sobrevivido, donde estuvieron hospitalizados en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013-2018 = 110.

Muestreo: Se realizó un muestreo de tipo probabilístico aleatorio simple.

- **Criterios de elegibilidad**

1. **Criterios de inclusión: (Casos)**

- Pacientes con diagnóstico médico de cirrosis hepática descompensada fallecido en la hospitalización del servicio de gastroenterología.
- Pacientes mayores o igual de 15 años.
- Pacientes de cualquier género.
- Pacientes sin IRA al ingreso hospitalario.

- Pacientes cuya historia clínica se encuentra debidamente llenada con información clara, completa y confiable en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013-2018.

2. Criterios de inclusión: (Controles)

- Pacientes con diagnóstico médico de cirrosis hepática descompensada que hayan sobrevivido, donde estuvieron hospitalizados en el servicio de gastroenterología.
- Pacientes mayores o igual de 15 años.
- Pacientes de cualquier género.
- Pacientes sin IRA al ingreso hospitalario.
- Pacientes cuya historia clínica se encuentre debidamente llenada con información clara, completa y confiable en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013-2018.

3. Criterios de exclusión (Casos y Controles)

- Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática compensada.
- Pacientes con creatinina sérica mayor o igual 1.5 mg/dl al ingreso hospitalario.
- Pacientes atendidos por consultorios externos y no fueron hospitalizados.
- Pacientes con historia clínica de desnutrición crónica.
- Pacientes con historia clínica de insuficiencia cardiaca.
- Pacientes con insuficiencia renal crónica.
- Pacientes cuya historia clínica se encuentre mal llenada con información no clara, incompleta y no confiable en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013-2018.

3.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para dicho estudio se empleó una ficha de recolección de datos en la cual se consideró aspectos como: etiología de la IRA, estadios clínicos de IRA mediante nivel de creatinina sérica, comorbilidades de IRA.

La información se obtuvo a través de una recolección de datos secundarios, a partir de historias clínicas de los pacientes cirróticos descompensados cuya muestra de estudio (55 casos y 110 controles), las cuales se registraron en la ficha de recolección de datos la cual fue validada por expertos: metodólogo, estadístico y especialista en el área de estudio.

Este estudio se llevó a cabo en el área de hospitalización del servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo 2013 – 2018. (Anexo 02: Ficha de recolección).

3.4 DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se utilizó una ficha de recolección de datos en base a los objetivos para desarrollar dicha investigación, elaborado por el investigador y validada por expertos.

Se contó con la autorización de las diferentes autoridades:

Autorización de la oficina de apoyo a la docencia e investigación del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión de la región Callao para la aprobación del protocolo de investigación.

Autorización del jefe del Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión de la región Callao con el fin de tener acceso al archivo de registro de pacientes que se atendieron en el periodo 2013 -2018.

Autorización del jefe del Departamento Estadística para permitirnos el acceso a la base de datos, se solicitó la lista de pacientes con la patología en estudio.

3.5 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Para el procesamiento de la base de datos que se recopiló se ingresó en el programa de Microsoft Excel 2016 donde se seleccionaron los datos aleatoriamente, posterior a ello se aplicó una muestra para casos y controles; esta base de datos se ingresó al programa del software SPSS v25.0, solo se consideraron aquellos datos que cumplían con todos los criterios de inclusión y exclusión para su respectivo análisis.

Se utilizó la prueba de chi cuadrado donde un valor $p < 0,05$ rechazó la hipótesis nula y para determinar la magnitud de asociación de la IRA como factor de riesgo de mortalidad intrahospitalaria el cual se realizó con el análisis del Odds ratio (OR), con un intervalo de confianza (IC) del 95%.

3.6 ASPECTOS ÉTICOS

En el presente trabajo de investigación se hizo la revisión de historias clínicas como fuente secundaria donde se mantendrá en confidencialidad los datos obtenidos, siguiendo los principios éticos de la Declaración de Helsinki. Además, se consideró los principios del colegio médico del Perú y la ley general de salud N° 26842 en donde figura que toda información obtenida para investigación científica deberá ser consignada de forma anónima²⁷, es por ello que se cumplió con los lineamientos científicos y éticos donde contó con la autorización de la oficina de apoyo a la docencia e investigación del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión y del comité de ética de la Universidad Privada San Juan Bautista, finalmente concluyó que no se declararon conflictos de interés.³¹

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

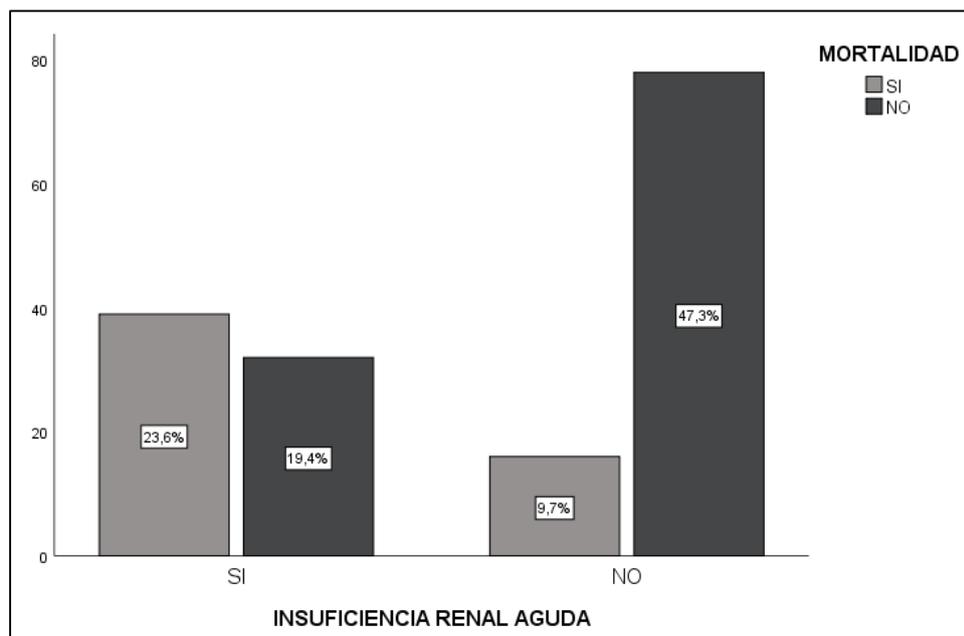
4.1 RESULTADOS

TABLA N° 01: INSUFICIENCIA RENAL AGUDA COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA DESCOMPENSADA EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN DURANTE EL PERIODO 2013-2018.

		MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA				p	OR
		CASOS		CONTROLES			
		n	%	n	%		
IRA	SI	39	23.60%	32	19.40%	0.00*	5.9 IC (2.9-12.1)
	NO	16	9.70%	78	47.30%		
TOTAL		55	33.30%	110	66.70%		

Fuente: Ficha de recolección de datos. *Chi cuadrado: 26.1

GRÁFICO N° 01: INSUFICIENCIA RENAL AGUDA COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA DESCOMPENSADA EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN DURANTE EL PERIODO 2013-2018.



Fuente: Ficha de recolección de datos.

INTERPRETACIÓN: En el tabla n° 01 y gráfico n° 01 se expresa que del total de pacientes con cirrosis hepática descompensada fallecidos (casos) el 23.6% desarrolló insuficiencia renal aguda; en pacientes con cirrosis hepática descompensada sobrevivientes (controles) la cual desarrollo en 19.4%. Se halló un chi cuadrado valor de 26.1, df:1, p valor: 0.00 , y un OR: 5.9 con intervalo de confianza de 95% (2.9-12.1), encontrándose 5.9 veces más probabilidad de asociación estadísticamente significativa entre la insuficiencia renal aguda y la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013 – 2018.

TABLA N° 02: ETIOLOGIA DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA DESCOMPENSADA EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN DURANTE EL PERIODO 2013-2018.

ETIOLOGÍA DE LA IRA	MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA				p	OR	IC
	CASOS		CONTROLES				
	n	%	n	%			
Episodio de Hipotensión	12	21.80%	40	36.40%	*0.02	2	3.50-5.75
Episodio de HDA	7	12.80%	10	9.10%		2.55	3.00 - 4.83
Episodio de infecciones	30	54.50%	54	49%		3	4.50-7.58
Paracentesis evacuatoria	6	10.90%	6	5.50%		1.35	1.59 - 3.50
TOTAL	55	100%	110	100%			

Fuente: Ficha de recolección de datos. * Chi cuadrado:12.6

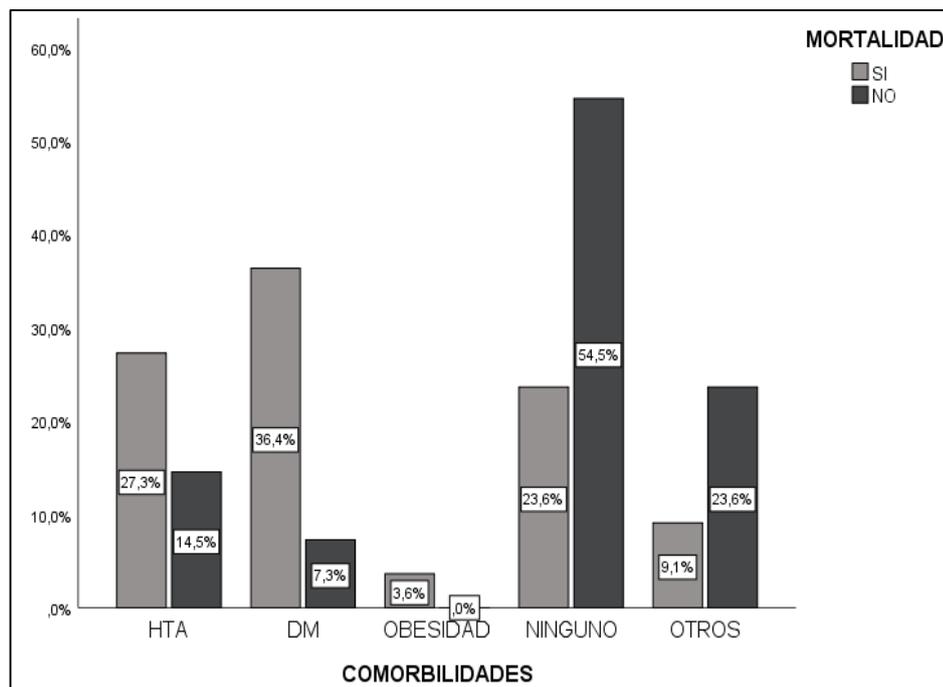
INTERPRETACIÓN: En el tabla n° 02 se expresa a la etiología de la insuficiencia renal aguda siendo mis fallecidos (casos) el 54.5 % y cuya etiología con mayor porcentaje son los episodios de infecciones en comparación a mis controles con un 49% con la misma etiología, siendo ambas estadísticamente significativas para el desarrollo de mortalidad hospitalaria ,de las cuales siendo su (OR=3.0 IC = 4.50 – 7.58) representa 3.0 veces más probable de desarrollar mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013 – 2018.

TABLA N° 03: TIPO DE COMORBILIDAD DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA DESCOMPENSADA EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN DURANTE EL PERIODO 2013-2018.

COMORBILIDADES DE IRA	MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA				p	OR	IC
	CASOS		CONTROLES				
	n	%	n	%			
Hipertensión arterial	15	27.30%	16	14.5%	*0.00	2.0	2.0-4.61
Diabetes mellitus	20	36.40%	8	7.3%		3.0	2.52-5.43
Obesidad	2	3.60%	0	0%		1.2	1.0-1.58
Otros	5	23.60%	26	23.6%		1.0	0.69-1.21
Ninguno	13	9.1%	60	54.5%		1.5	3.5-4.85
TOTAL	55	100%	110	100%			

Fuente: Ficha de recolección de datos. *Chi cuadrado:4.9;4.8;1.7,1.2.

GRÁFICO N° 02: TIPO DE COMORBILIDAD DE LA IRA COMO FACTOR RIESGO ASOCIADO A MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA DESCOMPENSADA EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN DURANTE EL PERIODO 2013-2018.



Fuente: Ficha de recolección de datos.

INTERPRETACION: En la tabla n°03 y gráfico n°02 se expresa los tipos de comorbilidades de la IRA siendo mis casos la de mayor porcentaje la diabetes mellitus el 36.4% en comparación a mis controles la de mayor porcentaje otros(cáncer, enfermedades autoinmunes) con un 23.6%,siendo ambas estadísticamente significativas para desarrollar mortalidad ,de todas las comorbilidades la diabetes mellitus tiene 3.0 veces (OR=2.52-5.4,P=0.00) más probabilidad de desarrollar mortalidad hospitalaria.

TABLA N° 04: ESTADIOS CLÍNICOS DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CIRROSIS HEPÁTICA DESCOMPENSADA EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN DURANTE EL PERÍODO 2013-2018.

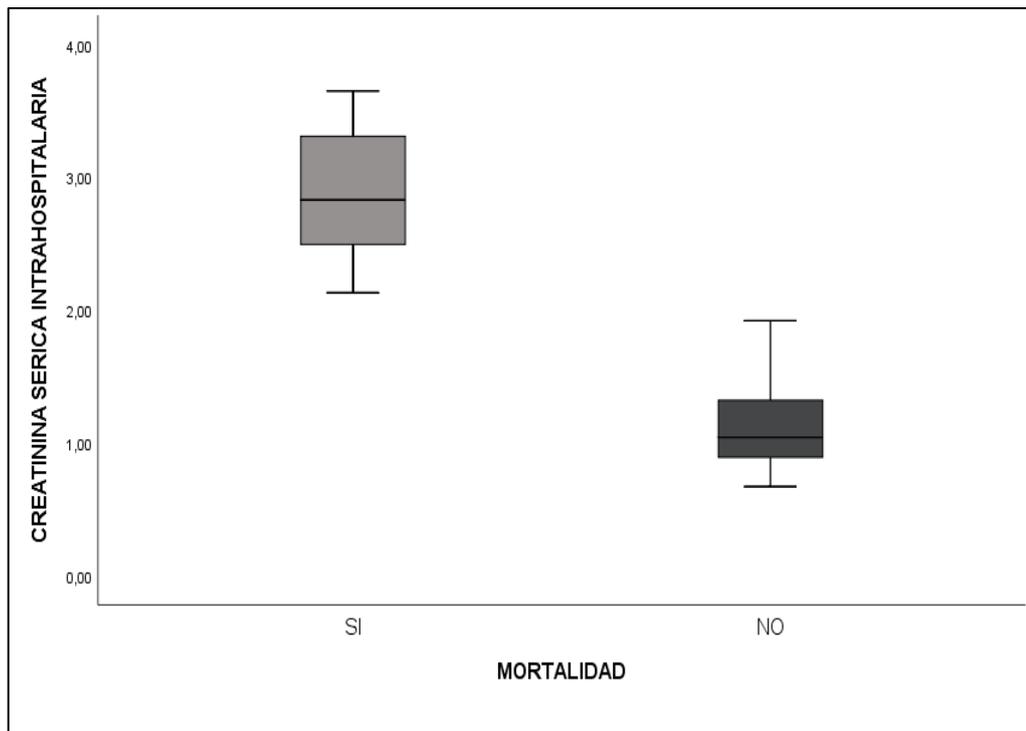
		MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA				p	OR	IC
		CASOS		CONTROLES				
		n	%	n	%			
ESTADIOS DE IRA	ESTADIO 1	5	7.04%	15	21.13%	0.00	1.3	1.007-1.045
	ESTADIO 2	8	11.27%	10	14.08%		3.5	1.593-2.045
	ESTADIO 3	25	35.21%	7	9.86%		5	2.52 - 4.97
Total		39	54.93%	32	45.07%			
		71		100%				

Fuente: Ficha de recolección de datos. *Chi cuadrado:26

INTERPRETACIÓN: En la tabla n° 04 se expresa los estadios de insuficiencia renal aguda y su asociación con mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013-2018, siendo en mis casos el mayor estadio de insuficiencia renal aguda fue el estadio 3 con un total de 35.21% (25 de 39 pacientes) y el menor porcentaje fue el estadio 1 con un

7.04 % (5 de 39 pacientes) en relación a mis controles el mayor porcentaje fue el estadio 1 obtuvo un 21.13% (15 de 32 pacientes) y el menor porcentaje fue el estadio 3 con un 9.86% (7 de 32 pacientes) ,los 3 estadios resultaron estadísticamente significativa con un ($p=0.00$), se observó que el estadio 3 tiene 5.0 veces más probabilidad de desarrollar mortalidad intrahospitalaria en comparación de los demás estadios (OR=5.0 , IC 2.52-4.97) en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013 – 2018.

GRÁFICO N° 03: COMPARACIÓN DEL PROMEDIO DE CREATININA SÉRICA ENTRE PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA DESCOMPENSADA FALLECIDOS Y SOBREVIVIENTES EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN DURANTE EL PERIODO 2013-2018.



Fuente: Ficha de recolección de datos.

INTERPRETACIÓN: En el gráfico n° 03 se expresa el valor de creatinina sérica y su asociación con mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides

Carrión durante el periodo 2013-2018. En relación a mis casos la creatinina sérica mayor a 1.5 mg/dl fue el 23.6% (39 de 55 pacientes) en comparación de mis controles la creatinina sérica mayor de 1.5 mg/dl fue 19.4% (32 de 110 pacientes) por otro lado en relación a mis casos la creatinina sérica menor de 1.5 mg/dl fue el 9.7% en comparación con mis controles fue el 47.30% ,el valor de creatinina sérica (OR=5.2 IC 95 :2.5-9.8,p=0.00) es estadísticamente significativa con la mortalidad hospitalaria ,siendo 5.2 veces más probable de desarrollar mortalidad ,además se halló un chi cuadrado: 26. Por último, el promedio de creatinina sérica para los pacientes con cirrosis hepática descompensada fallecidos (casos) fue de 2.29 mg/dl en comparación de los pacientes con cirrosis hepática descompensada sobrevivientes (controles) fue de 1.11 mg/dl, se calculó la T student 23.6 con (p=0.00) encontrándose una diferencia significativa entre ambos promedios, demostrando que el grupo con mortalidad intrahospitalaria tiene un promedio de creatinina sérica significativamente mayor que el grupo sin mortalidad.

4.2 DISCUSIÓN

- En la tabla n° 01 en cuanto a los pacientes que fallecieron y presentaron IRA fue un (23.6%) siendo (p: 0.00 ,OR: 5.9 IC 95% (2.9-12.1)) ,se pudo observar en el estudio de Mathurin *et al.*¹ a 35 casos de IRA con un 21,6% donde la mortalidad hospitalaria fue el 18,5% (OR= 3.4,IC=3.35-4.25, p=0.03) ambos estudios son demuestran que la IRA es un factor de riesgo para mortalidad hospitalaria. Por otro lado el estudio de Terra *et al.*⁹ donde se encontraron a 206 pacientes cirróticos, el 17% presento disfunción renal aguda (OR= 3.35, IC =3.25-6.85, p=0.004) en comparación con mi estudio tiene un OR más bajo pero igual indica que es un factor de riesgo de mortalidad hospitalaria en un 15 %.
- En la tabla n° 02 se encontró que la etiología de mayor porcentaje fue los episodios de infecciones con un 54.5 % (OR=3.0 IC = 4.50 – 7.58) en comparación con estudio de Russ *et al.*⁵ evaluó a 423 pacientes con injuria renal aguda prerrenal (hemorragia digestiva por varices esofágicas)siendo el 49 % (OR= 3.55 ,IC =3.20-7.05,p=0.04), y renal con un 35% (OR= 2.25 ,IC =2.20-6.05,p=0.04) y la lesión postrenal representó el 16% (OR= 1.15 ,IC =1.05-2.00,p=0.04) esto nos demuestra que nuestro estudio es estadísticamente significativo y demuestra que la IRA es un factor de riesgo de mortalidad.
- En la tabla n° 03, los casos fallecidos de nuestro estudio en relación a la comorbilidad de la IRA y su asociación con mortalidad intrahospitalaria ,se aprecia a la comorbilidad de diabetes mellitus con un 36.40% (20 de 55 pacientes) en comparación con el estudio de Correa *et al.*²(2016, Uruguay) 33 casos con cirrosis hepática donde la lesión renal aguda fue factor de riesgo de mortalidad, el 33% de los casos presento lesión renal con un (OR= 2.25 IC= 2.15-3.25,con un

valor $p = 0.03$) donde fallecieron el 17% ($OR = 3.35$ $IC = 3.15-4.55$, con un valor $p = 0.04$) a esto se lo asocio como comorbilidad de IRA a la hipertensión arterial 45% $p = 0.04$, diabetes mellitus 37% $p = 0.03$, al uso de nefrotóxicos 21% $p = 0.04$ y otros 2% $p = 0.03$.

- En la tabla n° 04 se evidencia los estadios de insuficiencia renal aguda en pacientes cirróticos descompensados fallecidos durante su estancia hospitalaria el cual se encontró el estadio 3 con un 35.21% (25 de 39 pacientes) , comparándolo con el estudio en el estudio de Castro *et al.*³ nos refiere que su estadio 1: 36 pacientes tuvo mayor porcentaje siendo 80% ($OR = 1.15$ $IC = 1.05-1.25$, con un valor $p = 0.04$) los que nos da entender que siendo ambas valor de p similares el cual son mayor ,son estadísticamente significativa

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

- Con respecto a mi primer objetivo general , la asociación entre IRA y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada se encontró asociación estadísticamente significativa entre la IRA y la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada además se aprecia que aquellos pacientes con IRA tienen 5.9 veces más probabilidad de presentar una mortalidad intrahospitalaria, esto nos demuestra que la insuficiencia renal aguda es un factor predictor de mortalidad intrahospitalaria.
- En cuanto a mi primer objetivo específico, siendo mis fallecidos (casos) el estadio 3 representa un 54.5 % frente a mis controles con un 49% (OR=3.0 IC = 4.50 – 7.58) representa 3.0 veces más probable de desarrollar mortalidad existiendo como factor de riesgo la IRA.
- En cuanto a mi segundo objetivo específico, el tipo de comorbilidad más frecuente es (Diabetes mellitus) con un 36.40% (20 de 55 pacientes) siendo estadísticamente significativa de tener asociación con mortalidad y es 3 veces más probable de desarrollar mortalidad intrahospitalaria (OR=3.0 IC 95 2.52-5.43).
- En cuanto a mi tercer objetivo específico, el estadio 3 represento un 35.21% (25 de 39 pacientes) siendo estadísticamente significativa, a su vez es 5.0 veces más probable de desarrollar mortalidad hospitalaria (OR= 5.0 IC: 2.52 - 4.97). Por último la promedio de creatinina sérica en mis casos (fallecidos) fue 2.29 mg/dl.

5.2 RECOMENDACIONES

- Se debe tomar medidas de prevención, promoción de la salud por parte del MINSA para así poder tomar conciencia en la población con el fin de evitar el daño renal agudo ayudando a disminuir las complicaciones, también se debe de comprometer la participación directa del personal de salud cuya finalidad sea de evitar el tratamiento dialítico y por consiguiente la muerte.
- Se debe tomar medidas de estrategia preventiva como dar tratamiento temprano y oportuno cuando exista una infección ya que se puede llegar a la sepsis y recalcar al paciente que no se automedique así como también evitar el uso de aminoglucósidos y AINES.
- Debido a que en la actualidad se siguen presentando mayores casos la enfermedad avanza progresivamente por ello; se recomienda la realización de estudios analíticos ya sea de tipo cohorte o casos y controles cuya finalidad sea de identificar comorbilidades de riesgo que agravan aún más su estado de salud y plantearse estrategias frente a ellas.
- Se recomienda estudiar el uso de biomarcadores del daño renal en relación a su pronóstico y predicción de lesión renal aguda en pacientes cirróticos, si bien es cierto que la creatinina sigue siendo un buen biomarcador aislado el cual predice riesgo de progreso a estadios más avanzados de la enfermedad renal (estadios 2 ó 3).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mathurin S, Jaimet C, Turletti C, Arosio A, González G, Kuzmicz G. Insuficiencia renal en pacientes con cirrosis y ascitis: incidencia, etiología y factores predictivos. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2008;38(39):116-125.
2. Correa Selene, Ponce de León Carolina, Perendones Mercedes. Insuficiencia renal aguda en la cirrosis hepática: análisis de causas. *Rev. Urug. Med. Int.* 2016; 1 (2): 20-28.
3. Castro-Serna D et al. Asociación de insuficiencia renal aguda con mortalidad y complicaciones en pacientes hospitalizados con cirrosis hepática. *Med Int Méx.* 2017;33 (1):41-47.
4. Piano S, Rosi. Evaluation of de acute kidney injury network criteria in hospitalized patients witch cirrhosis and ascites. *J Hepatol.* 2013; (3): 482 – 489.
5. Russ K, Kuo Y, Singal A. Renal function and acute kidney injury among cirrhosis patients listed for liver transplantation: a prospective study. *Am J Gastroenterol* 2014;109(6):173-189.
6. Zubieta R, Gómez C, Rodríguez A. Cirrosis hepática y sus complicaciones: Serie de casos y revisión de la literatura. 2016;29 (2):175-82.
7. Ortega Q. Patogenia, diagnóstico y tratamiento de la disfunción renal en cirrosis. Revisión de tema: Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología. 2015;5 (2)187-198.
8. Wu C, et al. Incidence and factors predictive of acute renal failure in patients with advanced liver cirrhosis. *Clin Nephrol* 2012;65(4):28–33.
9. Terra C, Guevara M, Torre A, Gilabert R, Fernández J, Martín-Llahí M, et al. Renal failure in patients with cirrhosis and sepsis unrelated to

- spontaneous bacterial peritonitis: value of MELD score. *Gastroenterology*.2015;129 (6):1944–1953.
- 10.Hsieh Y-C, Lee K-C, Chen P-H, Su C-W, Hou M-C, Lin H-C. Acute kidney injury predicts mortality in cirrhotic patients with gastric variceal bleeding. *J Gastroenterol Hepatol*.2017;16(3):1178-1196.
 - 11.Martinez J, Albillos A. Tratamiento de la ascitis refractaria. *Gastroenterol Hepatol*. 2014; 37 (2): 68-73.
 - 12.Bustíos D. Daño renal agudo como factor de riesgo de mortalidad y características epidemiológicas y clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM. *Rev gastrology*.2014; 4 (27): 238-245.
 - 13.Borzio M, Salerno F, Piantoni L. Infección bacteriana en pacientes con cirrosis avanzada: un estudio prospectivo multicéntrico. *Enfermedades digestivas y hepáticas* .2014;33 (1):41-48.
 - 14.Escorcía Ch, Marrugo B, Wilson M. Caracterización epidemiológica y clínica de la cirrosis hepática en un centro regional del caribe colombiano: clínica general del norte.2017;1 (1):1-57.
 - 15.Rincón D, Bañares R. Cirrosis hepática. *Medicine*. 2016;12(11):597-605.
 - 16.Ramírez-Soto M, Guevara-Cuadros J, Huichi-Atamari M. Mortalidad por hepatocarcinoma y cirrosis hepática en Apurímac: 2007-2010. *Revista Peruana de Epidemiología*. 2017;16(2):85-95.
 - 17.Malpica-Castillo Alexander, Ticse Ray, Salazar-Quiñones María, Cheng-Zárate Lester, Valenzuela-Granados Vanessa, Huerta-Mercado Tenorio Jorge. Mortalidad y readmisión en pacientes cirróticos hospitalizados en un hospital general de Lima, Perú. *Rev. gastroenterol*.2013; 33 (4):301-305.
 - 18.Stevens L, Levey A. Measured GFR as a confirmatory test for estimated GFR. *J Am Soc Nephrol* 2013;20(4):2305–2313.
 - 19.19.Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL, D'Amico G, Dickson ER, Kim WR. Un modelo para

- predecir la supervivencia en pacientes con enfermedad hepática en etapa terminal. *Hepatologia*. 2015;33 (7): 464-70.
20. Christensen E, Schlichting P, Fauerholdt. Prognostic value of Child Turcotte criteria in medically treated cirrhosis. *Hepatology*.2008; 4 (1):430.
 21. Sun D, Zheng C, Liu W, Van P, Mao Z, Shi K, et al. AKI-CLIF-SOFA: a novel prognostic score for critically ill cirrhotic patients with acute kidney injury. *Aging (Albany NY)*.2017;9(1):286-96.
 22. Chawla LS, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease: an integrated clinical syndrome. *Kidney Int* 2012;82(13):516–524.
 23. Wong F, Nadim MK, Kellum JA, et al. Propuesta del Grupo de trabajo para un sistema de clasificación revisado de disfunción renal en pacientes con cirrosis. *Intestino*. 2011; 60 (5): 702–709.
 24. Angeli P, Ginès 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(5):968–974.
 25. Guevara M, Torre A, et al. Prognostic importance of the cause of renal failure in patients with cirrhosis. *Rev Gastroenterology*.2011; 140 (1):488.
 26. Ginès P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. *N Engl J Med*.2013;361(16):1279-1290.
 27. Oliveira R, Queiroz A, Scalabrini A. Patients with cirrhosis in the ED: Early predictors of infection and mortality. *Am J Emerg Med*. 2016.
 28. Tsochatzis E, Bosch J, Burroughs A. Liver cirrhosis. *The Lancet*. 2014; 383 (9930):1749-61.
 29. Carvalho J. Acute kidney injury network criterio as a predictor of hospital mortality in cirrhotic patients with ascites. *J Clin Gastroenterol*.2012; 46 (3):21-6.

30. Pértegas, D. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Universitario de La Coruña. Cad Aten Primaria.2017; 9(3): 148-150.
31. Manzini J. Declaracion de Helsinki: Principios éticos para la investigación investigación médica sobre sujetos humanos. Acta bioeth.2019; 6(2):321-334.

ANEXOS

ANEXO N° 01: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

ALUMNA: MEDINA MENDEZ, Maria Guadalupe.

ASESOR: MSc VIZCARRA ZEVALLOS, Karla Alejandra.

LOCAL: San Borja

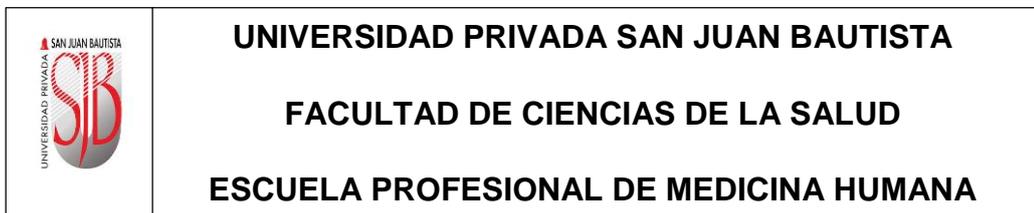
TEMA: Insuficiencia renal aguda como factor de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013-2018.

43

VARIABLE INDEPENDIENTE: INSUFICIENCIA RENAL AGUDA			
INDICADORES	ÍTEMS	NIVEL DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
Insuficiencia renal aguda	1.Si 2. No	Cualitativa, Nominal	Ficha de recolección de datos.
Etiología de la IRA	1=Episodios de hipotensión registrada. 2=Episodios de HDA 3=Episodios de infecciones 4=Paracentesis evacuadora	Cualitativa, nominal	Ficha de recolección de datos.

Estadio de IRA	Estadio I, Estadio II, Estadio III	Cualitativa, Nominal	Ficha de recolección de datos.
Comorbilidades de IRA	0= HTA 1=DM 2= Obesidad 3=Otros	Cualitativa, Nominal	Ficha de recolección de datos.
VARIABLE DEPENDIENTE: MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA			
INDICADORES	ÍTEMS	NIVEL DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
Mortalidad intrahospitalaria	1.Si 2. No	Nominal	Ficha de recolección de datos.

ANEXO N° 02: INSTRUMENTO



Título: “Insuficiencia renal aguda como factor de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013-2018”.

Autor: Medina Mendez, Maria Guadalupe.

Fecha:

N° -- FICHA: ----- N° H.C: -----

I.- Edad: _____Años

II.- Género:

1= Masculino

2= Femenino

III.- Mortalidad intrahospitalaria: _____ Si _____ No

IV.- Insuficiencia Renal Aguda: _____ Si _____ No

4.1 Creatinina sérica:

Creatinina sérica al ingreso: _____mg/dl

Creatinina sérica intrahospitalaria: _____mg/dl

4.2 Estadio de IRA:

Estadio I (creatinina: 1.5-1.9 veces su valor basal) _____mg/dl

Estadio II (creatinina: 2.0-2.9 veces su valor basal) _____mg/dl

Estadio III (creatinina: 3 veces su valor basal) _____mg/dl

4.3 Comorbilidades de la IRA:

0= HTA

1=DM

2= Obesidad

3=Otros

4.4 Etiología de la IRA

1=Episodios de hipotensión registrada.

2=Episodios de HDA

3=Episodios de infecciones

4=Paracentesis evacuadora

ANEXO N° 03: VÁLIDEZ DE INSTRUMENTO – CONSULTA DE EXPERTOS

Informe de Opinión de Experto

I.- DATOS GENERALES:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: *Vizcarra Levalles, Karla Alejandra*
- 1.2 Cargo e institución donde labora: **UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA**
- 1.3 Tipo de Experto: **Metodólogo** **Especialista** **Estadístico**
- 1.4 Nombre del instrumento: **Ficha de recolección de datos.**
- 1.5 Autor del instrumento: **MEDINA MENDEZ, MARIA GUADALUPE**

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00-20%	Regular 21-40%	Buena 41-60%	Muy Buena 61-80%	Excelente 81-100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro					<i>95%</i>
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					<i>95%</i>
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre: Insuficiencia renal aguda como factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en cirróticos descompensados					<i>95%</i>
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					<i>95%</i>
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					<i>95%</i>
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en cirróticos descompensados.					<i>95%</i>
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					<i>95%</i>
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					<i>95%</i>
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación Analítico, observacional, y retrospectivo. Casos y controles					<i>95%</i>

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

Aplicable.....(Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

95%

Lugar y Fecha: Lima, *24* Enero de 2019

Karla Vizcarra Levalles
Firma del Experto

D.N.I N° *41624768*

Teléfono *926546720*

Informe de Opinión de Experto

I.- DATOS GENERALES:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: **AQUINO DOLORIER, SARA**
 1.2 Cargo e institución donde labora: **UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA**
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
 1.4 Nombre del instrumento: **Ficha de recolección de datos.**
 1.5 Autor del instrumento: **MEDINA MENDEZ, MARIA GUADALUPE**

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro					90%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					90%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre: Insuficiencia renal aguda como factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en cirróticos descompensados					90%
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					90%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					90%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en cirróticos descompensados.					90%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					90%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					90%
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación Analítico, observacional, y retrospectivo. Casos y controles					90%

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

..... **ES APLICABLE** (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

90%

Lugar y Fecha: Lima, **23** Enero de **2019**


 LIC. SARA GISELA AQUINO DOLORIER
 COESP 23
 COMITÉ DE ESTADÍSTICOS DEL PERÚ

Firma del Experto

D.N.I. N° **07498001**

Teléfono **993083992**

Informe de Opinión de Experto

I.- DATOS GENERALES:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: *Milko Ramos Barrientos*
- 1.2 Cargo e institución donde labora: UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA
- 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
- 1.4 Nombre del instrumento: Ficha de recolección de datos.
- 1.5 Autor del instrumento: MEDINA MENDEZ, MARIA GUADALUPE

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro					93%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					93%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre: Insuficiencia renal aguda como factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en cirróticos descompensados					93%
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					93%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					93%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en cirróticos descompensados.					93%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					93%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					93%
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación Analítico, observacional, y retrospectivo. Casos y controles					93%

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

Es aplicable(Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

93%

Lugar y Fecha: Lima, *23* Enero de 2019

Firma del Experto *[Firma]*
 D.N.I N°
 Teléfono

Dr. Milko Ramos Barrientos
 C.M.P. 32203 A.N.E. 15580
 Gastroenterología

ANEXO N° 04: MATRIZ DE CONSISTENCIA

ALUMNA: MEDINA MENDEZ, Maria Guadalupe.

ASESOR: MSc VIZCARRA ZEVALLOS, Karla Alejandra.

LOCAL: San Borja.

TEMA: Insuficiencia renal aguda como factor de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013-2018.

50

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES
<p>P. General:</p> <p>¿La insuficiencia renal aguda es un factor riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión</p>	<p>O. General:</p> <p>Determinar si la insuficiencia renal aguda es factor de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión</p>	<p>H. General:</p> <p>H1: La insuficiencia renal aguda es un factor riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel</p>	<p>-Variable dependiente Mortalidad intrahospitalaria</p> <p>-variable independiente Etiología</p> <p>-comorbilidades de IRA</p>

<p>durante el periodo 2013-2018?</p> <p>P. Específicos</p> <p>PE.1: ¿Cuál es la asociación entre la etiología de la insuficiencia renal aguda y mortalidad intrahospitalaria en pacientes cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión</p>	<p>durante el periodo 2013-2018.</p> <p>O. Específicos:</p> <p>OE1: Determinar la asociación entre la etiología de la insuficiencia renal aguda y mortalidad intrahospitalaria en pacientes cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión</p>	<p>Alcides Carrión.</p> <p>H0: La insuficiencia renal aguda no es un factor riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.</p> <p>H. Específicas:</p> <p>Hipótesis específica 1:</p> <p>H1: Existe asociación entre la etiología de la insuficiencia renal aguda y mortalidad intrahospitalaria en pacientes cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel</p>	<p>-estadios clínicos de IRA</p>
--	--	--	----------------------------------

<p>durante el período 2013-2018?</p>	<p>durante el período 2013-2018.</p>	<p>Alcides Carrión durante el período 2013-2018.</p> <p>H0: No existe asociación entre la etiología de la insuficiencia renal aguda y mortalidad intrahospitalaria en pacientes cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el período 2013-2018.</p> <p>Hipótesis específica 2:</p>	
<p>PE 2: ¿Cuál es la asociación entre la comorbilidad de la insuficiencia renal aguda y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática</p>	<p>OE2: Identificar la comorbilidad de insuficiencia renal aguda y su asociación con mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada</p>	<p>H2: Existe asociación entre la comorbilidad de la insuficiencia renal aguda y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis</p>	

<p>descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013-2018?</p> <p>PE3: ¿Cuál es la asociación entre los estadios clínicos de la insuficiencia renal aguda y la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática</p>	<p>en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013-2018.</p> <p>OE3: Identificar la asociación entre los estadios clínicos de insuficiencia renal aguda y la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática</p>	<p>hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013-2018.</p> <p>H0: No existe asociación entre la comorbilidad de la insuficiencia renal aguda y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013-2018.</p> <p>Hipótesis específica 3:</p> <p>H3: Existe asociación entre los estadios clínicos de insuficiencia renal aguda y mortalidad intrahospitalaria en</p>	
---	---	--	--

descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013-2018?	descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013-2018.	pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013-2018. H0: No existe asociación entre los estadios clínicos de insuficiencia renal aguda y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013-2018.	
Diseño metodológico	Población y Muestra		Técnicas e Instrumentos
<ul style="list-style-type: none"> - Nivel: Explicativa - Tipo de Investigación: 	Población: Pacientes con cirrosis hepática descompensada durante su estancia hospitalaria en servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013-2018		Técnica: Análisis documental

<p>Observacional Transversal Retrospectivo Analítico, de casos y controles.</p>	<p>(N=540).</p> <p>Criterios de Inclusión: (Casos)</p> <p>Pacientes con diagnóstico médico de cirrosis hepática descompensada fallecido en la hospitalización del servicio de gastroenterología, mayores o igual de 15 años, de cualquier género, pacientes sin IRA al ingreso hospitalario con historia clínica se encuentre debidamente llenada con información clara, completa y confiable en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013-2018 (N=540).</p> <p>Criterios de inclusión: (Controles)</p> <p>Pacientes con diagnóstico médico de cirrosis hepática descompensada que hallan sobrevivido, donde estuvieron hospitalizados en el servicio de gastroenterología, mayores o igual de 15 años, de cualquier género, sin IRA al ingreso hospitalario con historia clínica se encuentre debidamente llenada con información clara, completa y confiable en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2013-2018.</p>	<p>Instrumentos:</p> <p>Ficha de recolección de datos.</p>
---	---	--

ANEXO N° 05: CARTA DE APROBACIÓN DEL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN



GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO

HOSPITAL NACIONAL DANIEL A. CARRIÓN

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"AÑO DE LA LUCHA CONTRA LA CORRUPCIÓN Y LA IMPUNIDAD"



OFICIO N° *0368* -2019/HN.DAC-C-DG/OADI

Callao, 05 FEB. 2019

Srta.:
María Guadalupe Medina Mendez
Alumna Escuela de Medicina Humana
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad Privada San Juan Bautista
Presente.-

Asunto: Autorización para Ejecutar Proyecto de Investigación
Referencia: 1).- Expediente N° 010144 y Nro. Doc. HCA-025231
2).- Memorandum N° 011-2019—HN.DAC-OADI/CIEI

De mi mayor consideración:

Tengo a bien dirigirme a usted, saludándola cordialmente y en atención a los documentos de la referencia, mediante el cual solicita la aprobación para realizar el Proyecto de Investigación titulado:

"INSUFICIENCIA RENAL AGUDA COMO FACTOR DE RIESGO DE MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA DESCOMPENSADA EN EL HNDAC DURANTE EL PERIODO DE 2013-2018"

Proyecto evaluado y aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación CIEI, no habiéndose encontrado objeciones en dicha investigación de acuerdo a los estándares considerados en el Reglamento y Manual de Procedimientos del mencionado comité, la versión aprobada se encuentra en los archivos de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación OADI y que se ejecutara bajo la responsabilidad de la tesista.

En tal sentido, la Dirección General contando con la opinión técnica favorable del CIEI adscrito a la OADI, da la **AUTORIZACIÓN** para la ejecución del proyecto de investigación en el área solicitada, así como en la Oficina de Estadística y Sistemas Informativos si la tesista lo requiera. La aprobación tendrá vigencia de doce meses contados desde la fecha de la presente autorización.

Sin otro particular, hago llegar a usted las muestras de mi especial consideración y estima personal.

Atentamente,

GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN
[Firma]
DANIEL GONZÁLEZ ARELLANO
C.M.E. 13704 RNE 22912
DIRECTOR GENERAL

YDGA/JHK/vcm
CC. OADI
Archivo

"Establecimiento de Salud Amigo de la Madre, la Niña y el Niño"
Av. Guardia Chalaca N° 2176 - Callao 02 - Lima - Perú Teléfono: 614-7474 Anexos 3312
Email: unidad.docencia_hndac@hotmail.com, oadi_hndac@hotmail.com