



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Factores asociados a injuria renal aguda en pacientes hospitalizados por cirrosis hepática en el Hospital de Emergencias III Grau, 2021-2023

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Medicina Interna

AUTOR

Apaza Apaza, Wilson

ORCID: 0009-0001-1395-6154

ASESOR

Felandro Taco, Gino Fernando

ORCID: 0000-0002-1763-3168

Lima, Perú

2024

Metadatos Complementarios

Datos de autor

Apaza Apaza, Wilson

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: 40386750

Datos de asesor

Felandro Taco, Gino Fernando

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 70432403

Datos del Comité de la Especialidad

PRESIDENTE: Soto Escalante, María Eugenia

DNI: 10135222

ORCID: 0000-0001-8062-7687

SECRETARIO: Chávez Miñano, Victoria

DNI: 06739291

ORCID: 0000-0001-7544-3453

VOCAL: Patrón Ordoñez, Gino

DNI: 40787846

Orcid: 0000-0002-3302-360X

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.27

Código del Programa: 912599

ANEXO N°1

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, APAZA APAZA, WILSON, con código de estudiante N° 202113163, con DNI N° 40386750, con domicilio en AV Iquitos 546, distrito La Victoria, provincia y departamento de Lima - Lima, en mi condición de Médico Cirujano de la Escuela de Residencia Médico y Especialización, declaro bajo juramento que:

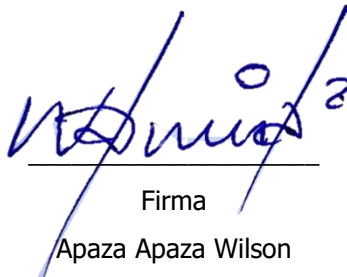
El presente Proyecto de Investigación titulado: "FACTORES ASOCIADOS A INJURIA RENAL AGUDA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR CIRROSIS HEPÁTICA EN EL HOSPITAL DE EMERGENCIAS III GRAU, 2021-2023" es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente Felandro Taco, Gino Fernando, y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc; el cual ha sido sometido al antiplagio Turnitin y tiene el 15% de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el proyecto de investigación, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet.

Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro del proyecto de investigación es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en el proyecto de investigación y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

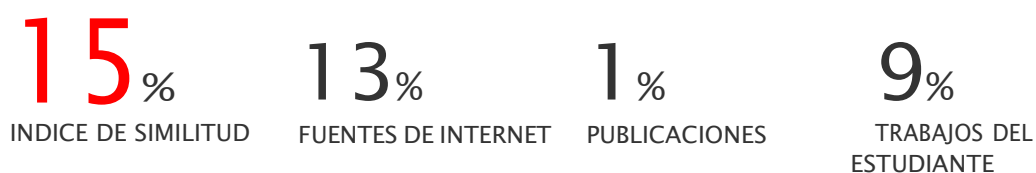
Surco, 18 de Julio de 2024



Firma
Apaza Apaza Wilson
DNI N° 40386750

Factores asociados a injuria renal aguda en pacientes hospitalizados por cirrosis hepática en el Hospital de Emergencias III Grau, 2021–2023

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	5%
2	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	3%
3	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	2%
4	Submitted to Universidad Católica de Santa María Trabajo del estudiante	1%
5	Submitted to Universidad Científica del Sur Trabajo del estudiante	1%
6	cybertesis.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	1%
7	tesis.ucsm.edu.pe Fuente de Internet	1%
8	hdl.handle.net	

	Fuente de Internet	1 %
9	qdoc.tips Fuente de Internet	1 %
10	idoc.pub Fuente de Internet	<1 %

Excluir citas Apagado Excluir coincidencias < 20 words
 Excluir bibliografía Activo

ÍNDICE	pág.
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1 Descripción de la realidad problemática	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	2
1.4 Justificación	2
1.5 Delimitaciones	3
1.6 Viabilidad	3
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes de la investigación Internacional y Nacional	4
2.2 Bases teóricas	5
2.3 Definiciones conceptuales	10
2.4 Hipótesis	11
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	
3.1 Tipo de estudio	12
3.2 Diseño de investigación	12
3.3 Población y muestra	12
3.4 Operacionalización de variables	13
3.5 Técnicas de recolección de datos	14
3.6 Técnicas para el procesamiento de la información	15
3.7 Aspectos éticos	15
CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA	
4.1 Recursos	16
4.2 Cronograma	16
4.3 Presupuesto	17
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	18
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	21
2. Operacionalización de variables	22
3. Instrumentos de recolección de datos	24

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

La cirrosis hepática (CH) constituye la patología de curso crónico más severa que afecta al hígado, presentándose con mayor frecuencia a partir de la quinta década de vida y teniendo un predominio en individuos varones. A nivel mundial, es responsable de 1.3 millones de pérdidas de vidas anuales. Países como Estados Unidos, reportan un incremento del 65% en la mortalidad por esta causa, con un aumento del 50% en el número de casos (1). Asimismo, en Latinoamérica la CH se encuentra entre las primeras 7 causas de mortalidad, específicamente en Perú se ha observado la presencia de alrededor del 7% de esta patología en pacientes hospitalizados (2).

La CH es caracterizada por la sustitución del parénquima hepático normal por tejido cicatricial, debido a fibrosis progresiva y a la formación de nódulos regenerativos, lo que da como resultado la pérdida de la función hepática (3). La cirrosis puede permanecer compensada durante muchos años antes de que se desarrollen eventos descompensadores, en la que se presentan complicaciones como ictericia, hemorragia varicial, ascitis y encefalopatía. Una de las complicaciones mortales y comunes de la CH, especialmente en la cirrosis descompensada, es la injuria renal aguda (IRA) (4).

Los pacientes con CH son propensos a desarrollar IRA, una complicación asociada con una morbilidad y mortalidad hospitalaria notablemente aumentada, presente hasta en el 60% de pacientes hospitalizados con CH (5). La patogénesis de la IRA en pacientes cirróticos está íntimamente relacionada con los cambios hemodinámicos secundarios a la insuficiencia hepática y con un proceso que se perpetúa a sí mismo y que en última instancia conduce a la vasoconstricción renal y esplénica, promoviendo el desacoplamiento entre la oferta y la demanda renal y, en última instancia, promoviendo la IRA (6).

Existen factores asociados que pueden volver más propenso al paciente cirrótico de presentar IRA, entre ellos, las infecciones bacterianas, medicamentos como diuréticos, antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y

lactulosa, así como también, pérdidas gastrointestinales, paracentesis de gran volumen o niveles elevados de bilirrubina y de Child-Pugh (7).

Debido a la alta prevalencia de IRA en pacientes con CH hospitalizados, es que se considera pertinente la identificación de factores asociados a la presencia de esta afección renal, con la finalidad de evitar su aparición e identificarla inmediatamente, disminuyendo así la mortalidad y morbilidad en estos pacientes.

Formulación del problema

¿Cuáles son los factores asociados a injuria renal aguda en pacientes hospitalizados por cirrosis hepática en el Hospital de Emergencias III Grau entre el 2021 y 2023?

1.2 Objetivos

Objetivo general

- Establecer los factores asociados a injuria renal aguda en pacientes hospitalizados por cirrosis hepática en el Hospital de Emergencias III Grau entre el 2021 y 2023.

Objetivos específicos

- Determinar los factores epidemiológicos asociados a injuria renal aguda en pacientes hospitalizados por cirrosis hepática.
- Determinar los factores clínicos asociados a injuria renal aguda en pacientes hospitalizados por cirrosis hepática.
- Identificar los factores asociados de forma independiente a injuria renal aguda en pacientes hospitalizados por cirrosis hepática.

1.3 Justificación

La IRA es un evento frecuente en los pacientes con CH, en la cual a pesar de que existe evidencia sobre los factores que pueden asociarse hacia a esta complicación, resulta importante continuar con las investigaciones con este enfoque, con lo cual se podrá dar una actualización sobre el tema y

especialmente porque se llevará a cabo en nuestro medio, y al haber una falta de evidencia a nivel nacional, este trabajo podrá utilizarse como un antecedente para futuros estudios. Además, los resultados que se obtengan podrán ser comparados con la evidencia actual a nivel internacional. De igual forma, los hallazgos brindarán un reforzamiento de los conocimientos a los profesionales de la salud, mostrando los factores que tengan un mayor impacto en la generación de IRA en pacientes cirróticos del medio local, con lo cual se podrían establecer medidas preventivas adecuadas en quienes tengan una mayor carga de estos factores y así poder manejarse con tiempo este tipo de complicaciones, contribuyendo a la disminución de la morbimortalidad en la CH.

1.4 Limitaciones

Una limitación importante de este estudio podría ser la falta de control de ciertos factores que podrían influir en los resultados, como por ejemplo la veracidad y exactitud al momento de ser registrados o el tiempo correcto en el que se notificaron determinados valores. Asimismo, algunos de estos podrían incluir la presencia de otras condiciones médicas previas en los participantes, pudiendo sesgar los resultados o no reflejar completamente la verdadera relación entre la IRA y la CH. Por último, el ser un estudio retrospectivo, la medición de las variables dependerá de la información que ya fue registrada, además de que no existe la posibilidad de valorar presencialmente al paciente.

1.5 Viabilidad

El presente estudio es viable debido ya que se desarrollará empleando un diseño metodológico que podrá ser replicado en cualquier otra institución hospitalaria que cuente con la población accesible e implementación adecuada como es el caso del Hospital de Emergencias III Grau. Además, el estudio se llevará a cabo durante la etapa del residentado médico, por lo que se contará con el apoyo por parte de la institución hospitalaria en mención. Por último, se tendrá la aprobación del comité de ética e investigación de la Universidad Ricardo Palma (URP).

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Karagozian, et al (2019) realizaron una cohorte retrospectiva en la cual evaluaron el impacto de la IRA en la CH, incluyendo a 32 605 pacientes. Como resultados, encontraron que en toda la muestra de estudio, la incidencia de la IRA fue del 12.12%, observando que quienes presentaban esta complicación, tuvieron una mayor mortalidad en comparación con el grupo sin dicho evento ($p < 0.001$). En cuanto a las variables estudiadas, determinaron que la sepsis (OR: 1.7; $p < 0.001$), la peritonitis bacteriana espontánea (PBE) (OR: 1.33; $p = 0.009$), y la ascitis (OR: 1.72; $p < 0.001$) se encontraban asociados de forma significativa con el desarrollo de IRA. Concluyeron que la IRA incrementa la mortalidad en pacientes con CH, y además existen condiciones como la sepsis, la PBE y la ascitis se encontraban relacionadas con el aumento en el riesgo de desarrollar dicha complicación renal (4).

Khatua, et al (2021) realizaron una cohorte prospectiva donde evaluaron los factores asociados a la IRA en CH descompensada (CHD), en la cual incluyeron a 576 pacientes de los cuales el 54.6% tenían IRA. Como resultados observaron que, en contraste con aquellos sin IRA, los pacientes con IRA habían estado más expuestos a fármacos como diuréticos, lactulosa o AINES ($p < 0.001$), tenían mayores ingresos por infecciones bacterianas asociadas ($p < 0.001$), mayormente eran hombres ($p < 0.001$) y tenían una mayor edad ($p = 0.043$). Concluyendo así que, los factores que precipitan la IRA son el uso de medicamentos como los diuréticos, AINES, lactulosa y las infecciones bacterianas (7).

Fonseca (2019) ejecutaron un estudio transversal en el cual analizaron los desenlaces de la IRA en la CH, incluyendo a 154 pacientes. En sus resultados, observaron que, en el grupo de pacientes cirróticos con diagnóstico de IRA, presentaban menor valores de índice masa corporal (IMC) ($p = 0.008$), mayor gravedad en los estadios Child Pugh ($p < 0.001$) y MELD ($p < 0.001$), complicaciones como la encefalopatía ($p = 0.005$) y la ascitis ($p = 0.006$), mayor

uso de diuréticos ($p=0.001$) y una mayor edad ($p=0.032$). Concluyeron que factores como el estado nutricional, la gravedad y complicaciones de la CH pueden favorecer la aparición de IRA (8)

Argulledo (2021) llevaron a cabo un estudio transversal en el cual investigaron los posibles determinantes en el riesgo de IRA en pacientes con CHD, considerando a 303 individuos. En los resultados observó que la prevalencia de la IRA fue de 63.37%. Con respecto a los factores estudiados, encontró que las infecciones del líquido ascítico (OR: 2.53; $p=0.001$) y el uso de diuréticos (OR: 2.21; $p=0.001$) fueron los únicos determinantes asociados a la IRA. Concluyeron que la IRA es una complicación muy prevalente en los pacientes cirróticos y que además, infecciones asociadas y los fármacos diuréticos pueden incrementar el riesgo de desarrollar dicha afección (9)

Duah, et al (2022) en su estudio prospectivo, determinaron la prevalencia, así como los predictores de IRA en la CH, incluyendo a 179 pacientes. Como resultados, observaron que la IRA se encontraba en el 27.9% de los pacientes cirróticos y de ellos el 64% terminó falleciendo. Como predictores independientes a la IRA se tuvo a la gravedad de la CH evaluada por la escala MELD (OR: 1.81; $p<0.001$), los valores de sodio (OR: 1.15; $p=0.030$), y el nitrógeno urémico en sangre (OR: 1.23; $p=0.009$). Concluyeron que la IRA es una condición que incrementa de forma considerable la mortalidad en una CH y además existen condiciones que potencian el desarrollo de esta complicación renal (10).

2.2 Bases teóricas

La CH es una patología caracterizada por fibrosis y formación de nódulos hepáticos, debido a una lesión crónica con la posterior distorsión de la arquitectura lobulillar normal del hígado. Actualmente se encuentra ubicada en el undécimo lugar como causa de mortalidad a nivel global (11), que afecta a más de 160 millones de personas y provoca la muerte de aproximadamente 1.3 millones de individuos anualmente, de las cuales más del 60% ocurren en varones. Los países de Asia y África poseen una mayor incidencia de ésta

enfermedad, en contraste con los países de América y Europa (12).

Países como Estados Unidos, reportan que el número anual de muertes relacionadas con CH se han incrementado en un 65%, de igual manera el número de hospitalizaciones se ha duplicado en la última década, además presenta una prevalencia de alrededor de 250 casos por 100 mil personas (13). En Latinoamérica, esta patología figura entre las 5 primeras causas de fallecimiento en general. Ecuador se encuentra ubicado en el séptimo puesto como causa de mortalidad, la cual oscila entre el 13%. Asimismo, en Perú se reporta una tasa de mortalidad de 9 por 100 mil personas, colocándola en el segundo lugar de las causas más frecuentes de muerte en la población de 20 a 65 años (14).

Entre las causas principales de esta patología se encuentra el consumo prolongado de alcohol, detectado en más del 80% de los pacientes. Para que se desarrolle un daño hepático significativo, se estima que debe ingerirse entre 60 a 80 gramos de alcohol al día, durante más de 10 años consecutivos. Asimismo, otras causas relevantes incluyen a la infección por hepatitis B y C, la enfermedad de hígado graso no alcohólico. Así como también obesidad, sobrecarga de hierro, patologías colestásicas o autoinmunitarias como la hepatitis autoinmune (15).

El desarrollo fisiopatológico de la CH se produce por la lesión hepática crónica que provoca la activación de miofibroblastos y macrófagos hepáticos, que incrementan la acumulación de colágeno en la matriz extracelular, el cual interrumpe la conexión entre hepatocitos y sinusoides por donde fluye la sangre, lo que conduce a la formación de nódulos de fibrosis e impide el flujo portal, lo que resulta en hipertensión venosa portal. Asimismo, la lesión hepática también produce la pérdida de hepatocitos y reduce la capacidad del hígado para la actividad metabólica, incluida la síntesis de proteínas, el almacenamiento de nutrientes y eliminación de bilirrubina (13).

Respecto a las manifestaciones clínicas, la CH puede cursar inicialmente con una fase asintomática denominada cirrosis compensada, la cual puede ir

seguida de una fase sintomática conocida como cirrosis descompensada, en la cual pueden presentarse eventos descompensadores como ascitis, encefalopatía o hemorragia variceal. Con el tiempo, los pacientes con esta condición desarrollan diversos factores que incrementan la susceptibilidad a la descompensación clínica, como el aumento de la presión portal, la inflamación sistémica y cambios hemodinámicos, además, ciertos desencadenantes como infecciones bacterianas o el alcohol, pueden precipitar de forma aguda la descompensación (16).

En cuanto a la clasificación de la CH, uno de los sistemas más ampliamente aceptados y utilizados es la escala de Child-Pugh, que categoriza esta patología en tres etapas distintas y proporciona una evaluación de la gravedad y un pronóstico de supervivencia del paciente. Para ello, se utilizan parámetros como la concentración de albúmina, bilirrubina, tiempo de protrombina, presencia de ascitis y encefalopatía. En función a estos criterios, los pacientes son clasificados en tres estadios A, B y C, que corresponden respectivamente a cirrosis compensada, compromiso funcional importante o cirrosis descompensada (10,17).

La CH lleva consigo la aparición de diversas complicaciones, entre las que destacan la hemorragia digestiva por la ruptura de várices esofágicas, así como también ascitis, encefalopatía hepática e infecciones. Cabe mencionar que existen otras complicaciones que afectan a los órganos extrahepáticas como el síndrome hepatopulmonar, miocardiopatía cirrótica, disfunción intestinal, sarcopenia e injuria renal, las cuales poseen un impacto negativo en la supervivencia del paciente (18).

La IRA es una de las complicaciones más frecuentes y graves presente hasta en el 50% de pacientes cirróticos, con una prevalencia del 20% en la CH compensada y del 50% en CH descompensada, dentro de los cuales un tercio la han desarrollado durante el curso del tratamiento de la CH, en los que incluso pacientes ambulatorios estables pueden desarrollar con frecuencia IRA (7). Asimismo, en las últimas dos décadas se ha observado un incremento del

200% de IRA en cirróticos hospitalizados, provocando resultados desfavorables tanto a corto como a largo plazo e incrementando la mortalidad temprana en estos pacientes hasta en un 90% (19).

Esta afección renal se encuentra caracterizada por una reducción significativa de la tasa de filtración glomerular, disminución de la producción de orina y aumento de la creatinina durante un corto periodo de tiempo. Este trastorno es definido como un aumento de la creatinina sérica superior al 50% en relación al valor inicial o al incremento de la creatinina mayor al $26.5 \mu\text{mol/l}$ en menos de 48 horas o igual a 1,5 veces el valor inicial, que se ha producido dentro de los 7 días anteriores, junto con criterios de producción de orina menor a 0.5 ml/kg/h durante 6 o más horas (20).

La etiología de la IRA en la CH incluye a IRA prerrenal, que representa el 60% y que generalmente está causada por hipovolemia debido a hemorragia gastrointestinal, diarreas por exceso de lactulosa o tratamiento agresivo con diuréticos. Otra de ellas la constituyen la IRA de tipo síndrome hepatorenal, la cual es un deterioro potencialmente reversible de la función renal, que no responde a la reanimación con volumen, y es causada por vasoconstricción renal, en ausencia de causas alternativas identificables. Y las de tipo intrínsecas como necrosis tubular aguda y las de tipo posrenal, que son menos frecuentes en la CH (21).

Fisiopatológicamente, los pacientes con CH desarrollan hipertensión portal con vasodilatación esplácnica y acumulación de sangre secundaria a un aumento de la resistencia al flujo portal. De igual manera, se produce un incremento compensatorio del gasto cardíaco mediante la activación del sistema nervioso simpático por los barorreceptores carotídeos encargados de mantener una perfusión renal adecuada. Sin embargo, con la CH descompensada y el aumento de la gravedad de la hipertensión portal, el aumento compensatorio del gasto cardíaco es inadecuado y no mantiene el volumen sanguíneo circulatorio y la perfusión renal adecuada (22).

A medida que avanza la gravedad de la cirrosis, la disminución de la perfusión renal conduce a la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, lo que produce la retención de sodio y agua, junto con la vasoconstricción extraesplácnica, provocando ascitis y disminución de la perfusión renal, así como también, las prostaglandinas secretadas localmente dentro de los riñones, son el último mecanismo compensador. Todos aquellos mecanismos antes mencionados, se combinan para preparar el escenario para el desarrollo de IRA, ya sea espontáneamente con el empeoramiento de la patología hepática o precipitada por otros factores (23).

La IRA en pacientes con CH puede ser causada por diversos factores asociados entre los que destacan las infecciones bacterianas en especial la peritonitis bacteriana espontánea, la cual es una infección intraabdominal que conduce a la translocación de bacterias fuera del intestino y hacia la circulación sanguínea, cuya respuesta inflamatoria provoca daño y deterioro de la función renal (24). Asimismo, la hemorragia gastrointestinal, posee un efecto perjudicial sobre la función renal, debido a que la pérdida de sangre conduce a una disminución del volumen intravascular, lo que puede ocasionar hipoperfusión renal y reducción de la tasa de filtración glomerular (25).

Las pérdidas de líquidos es otro factor asociado, pudiendo verse acentuada por un déficit en la ingesta oral de alimentos, debido a náuseas, vómitos y por paracentesis de gran volumen, conocida como síndrome posparacentesis, en la que se produce una depleción del volumen intravascular e IRA, cuando se extraen más de 5 litros de líquido, sin la infusión de albúmina. También, el uso de fármacos como los AINES, pueden precipitar la IRA al disminuir las prostaglandinas renales y acentuar la vasoconstricción, lo que disminuye el flujo sanguíneo renal (26).

Otro factor asociado es la puntuación Child-Pugh, debido a que a mayor valor en este sistema de puntuación, se incrementa el riesgo de presentar IRA. Si bien es cierto no incluye un indicador específico de la función renal, la puntuación se correlaciona directamente a factores como los niveles

sanguíneos de angiotensina y aldosterona y gradiente de presión portal, que sirven como indicadores objetivos de disfunción circulatoria en pacientes con CH, mostrando una relación inversa con la perfusión renal (27). De igual manera, los niveles elevados de bilirrubina son considerados un factor asociado a IRA, debido al estrés oxidativo que provocan en las células tubulares renales, puesto que desencadenan apoptosis y exacerbaban la lesión por isquemia y reperfusión renal (20).

2.3 Definiciones conceptuales

- **Cirrosis hepática:** Patología caracterizada por fibrosis y formación de nódulos hepáticos, debido a una lesión hepática crónica con la posterior distorsión de la arquitectura lobulillar normal del hígado (11).
- **Insuficiencia renal aguda:** Definida como un aumento de la creatinina sérica superior al 50% en relación al valor inicial o al incremento de la creatinina mayor al $26,5 \mu\text{mol/l}$ en <48 horas o igual a 1.5 veces el valor inicial, que se ha producido dentro de los 7 días anteriores (20).
- **Cirrosis hepática descompensada:** Desarrollo de complicaciones como ascitis, encefalopatía hepática, ruptura de várices esofágicas (16).
- **Edad:** Tiempo de vida de una persona contada desde el momento de su nacimiento (4).
- **Sexo:** Características biológicas que determinan si una persona es hombre o mujer (4):
- **Estado nutricional:** Clasificación nutricional de una persona en base al cálculo de su índice de masa corporal, tomando en cuenta su talla y peso (7).
- **Tiempo de enfermedad:** Tiempo en el que una persona se encuentra viviendo con una determinada enfermedad desde su diagnóstico (7).
- **Comorbilidades:** Patologías que coexisten de forma simultánea en una persona y que cada una de forma independiente puede aumentar la morbi-mortalidad (7).
- **Etiología de la cirrosis hepática:** Causa específica por la cual se inicio el proceso de daño celular hepático crónico y culminó con la CH (8).

- **Complicaciones cirróticas:** Complicaciones más importantes causadas por la progresión de la CH, siendo las más importantes y las que mayor mortalidad ocasionan la PBE, hipertensión portal, hemorragia digestiva por várices esofágicas, encefalopatía hepática, síndrome hepatorenal y ascitis (9).
- **Infecciones asociadas:** Procesos infecciosos presentados en un paciente con CH, debido al mayor riesgo de estas complicaciones por la propia fisiopatología de la enfermedad como disfunción hepática y la disbiosis con crecimiento bacteriano. Los procesos infecciosos más frecuentes en la CH son la PBE, las infecciones urinarias, neumonías y las infecciones de piel y partes blandas como la celulitis (9).
- **Creatinina:** Compuesto orgánico que se utiliza para la valoración de la función renal en una persona (9).
- **Fármacos utilizados:** Medicamentos que se encuentra consumiendo una persona para una o más enfermedades, pudiendo ser en el caso de una CH los diurético o betabloqueantes (9).

2.4 Hipótesis

- **H1:** Los factores en estudio están asociados a injuria renal aguda en pacientes hospitalizados por cirrosis hepática en el Hospital de Emergencias III Grau entre el 2021 y 2023.
- **H0:** Los factores en estudio están asociados a injuria renal aguda en pacientes hospitalizados por cirrosis hepática en el Hospital de Emergencias III Grau entre el 2021 y 2023.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Tipo de estudio

Observacional, analítico, retrospectivo, de casos y controles.

3.2 Diseño de investigación

- Observacional, puesto que para la medición de las variables no se realizarán intervenciones.
- Analíticos, dado que se pretende establecer la relación entre dos o más variables.
- Retrospectivo, porque los datos que serán recolectados para la evaluación de las variables, ya fueron registrados en el pasado.
- De casos y controles, dado que se analizará la frecuencia de un determinado factor de riesgo en un grupo de casos (con la enfermedad en estudio) comparándolo con un grupo control (sin la enfermedad).

3.3 Población y muestra

- **Población diana:** Pacientes con CH hospitalizados en el Hospital de Emergencias III Grau (HEG).
- **Población accesible:** Pacientes con CH hospitalizados en el HEG atendidos entre enero del 2021 y diciembre del 2023.

- **Criterios de selección**

Criterios de inclusión:

- **Casos:** Pacientes de ambos sexos, mayores de 40 años, con diagnóstico de CH que hayan sido hospitalizados, que cuenten con valoración de la gravedad por Child-Pugh, además de una evaluación laboratorial completa e historia clínica detallada. Pacientes que durante la estancia hospitalaria se les haya detectado una IRA.
- **Controles:** Pacientes de ambos sexos, mayores de 40 años, con diagnóstico de CH que hayan sido hospitalizados, que cuenten con valoración de la gravedad por Child-Pugh, además de una evaluación laboratorial completa e historia clínica detallada, que durante su

estancia hospitalaria hayan cursado sin evidencia de una IRA.

Criterios de exclusión: Pacientes que hayan estado hospitalizados menos de 48 horas o hayan fallecido dentro de ese mismo periodo. Que tengan diagnóstico de enfermedad renal crónica, se encuentran bajo terapia dialítica y/o tengan antecedente de trasplante renal. Pacientes con patologías cardiopulmonares, con hepatocarcinoma u otras neoplasias malignas y por último aquellos con registro de infección por el VIH/SIDA.

3.4 Tamaño muestral

Para el cálculo muestral, se utilizaron los resultados por el estudio de Duah et al (10) en el cual observaron que los pacientes cirróticos que presentaron IRA, el 62.4% tuvo como etiología al alcohol, mientras que en los controles solo el 41.2% padecieron infecciones, por lo que, ingresando al programa EPIDAT 4.2, en el módulo de casos y controles, con una confianza y potencia del 95 y 80% respectivamente, se obtuvo un total de 174 pacientes, según:

Tamaños de muestra. Estudios de casos y controles. Grupos independientes:

Datos:

Proporción de casos expuestos:	62,400%
Proporción de controles expuestos:	41,200%
Odds ratio a detectar:	2,369
Número de controles por caso:	1
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	87	87	174

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 sin corrección por continuidad.

3.5 Selección de la muestra

Se establecerá un muestro probabilístico de tipo aleatorio simple.

3.6 Operacionalización de variables (Anexo 02)

- **Variable dependiente:** Injuria renal aguda

- **Variables independientes:** Edad, sexo, estado nutricional, tiempo de enfermedad, comorbilidades, etiología de la CH, estadio Child-Pugh, complicaciones cirróticas, infecciones asociadas, creatinina sérica, fármacos utilizados.

3.7 Técnicas de recolección de datos

- Para el desarrollo del estudio se empleará la revisión documental, específicamente de las historias clínicas, en las cuales se podrán encontrar toda la información necesaria para en recolección de datos. Por consecuente, el instrumento principal de estudio será la ficha de recolección de dato, la cual será diseñada por el investigador principal y donde se puedan registrar toda información respecto a las variables en estudio (Anexo 3).
- Se solicitará la aprobación del proyecto a la escuela de medicina de la URP y posteriormente a la dirección general del HEG, con lo cual se tendrá el permiso para el acceso y revisión de los archivos médicos.
- Se acudirá a la oficina de estadística e informática para solicitar la base de datos de los pacientes con diagnóstico de CH que además tengan registro de haber tenido IRA, basado en criterios como aumento 50% en relación al valor inicial o al incremento de la creatinina mayor al $26.5 \mu\text{mol/l}$ en <48 horas o igual a 1.5 veces el valor inicial, que se ha producido dentro de los 7 días anteriores o el registro directo de su diagnóstico en la historia clínica, atendidos entre enero del 2021 y diciembre del 2023. De igual manera se solicitará los pacientes con CH sin el registro de IRA (controles). Para la selección de los pacientes, primero se empleará un muestreo aleatorio simple utilizando la función Aleatorio () en el programa Excel 2019, y posteriormente se irá completando el tamaño muestral según los criterios de inclusión consignados.
- Una vez completado la información necesaria, se ingresarán los datos obtenidos al programa Excel 2019, donde serán ordenados y finalmente

exportados para su análisis final.

3.8 Técnicas para el procesamiento de la información

- Todos los procedimientos estadísticos para el análisis de los resultados serán realizados en el programa SPSS vs. 28
- Con el fin de poder presentar los resultados, se diseñarán tablas de doble entrada, en las cuales se expresarán los datos cualitativos en frecuencias y porcentajes mientras que los cuantitativos en medias y desviaciones estándar.
- Para el análisis inferencial, se compararán los resultados cualitativos aplicando el test de Chi-cuadrado y en los cuantitativos por medio de T de student, determinándose como significancia estadística cuando se obtenga un valor de p inferior al 0.05. Además, se determinará el odds ratio (OR) de cada variable para evaluar la asociación con el resultado de estudio, estableciéndose dicha condición cuando el valor OR sea superior al 1 y el intervalo de confianza no contenga la unidad.
- Por último, ejecutando un análisis multivariado por regresión logística con el fin de poder identificar los factores que de forma independiente aumentan el riesgo de padecer IRA en una CH.

3.9 Aspectos éticos

Se contará con la aprobación de los comités de ética e investigación tanto de la URP como del HEG. De igual manera, en el desarrollo del estudio se considerará lo estipulado por las pautas CIOM (28) y la Declaración de Helsinki (29) en los apartados referentes al manejo de la información que se obtengan de los pacientes incluidos en una investigación, para lo cual, con el fin de poder mantener la privacidad y el anonimato de los mismo, en este estudio todo paciente será registrado tomando en cuenta el número de historia clínica, resguardando toda la información en una base de datos donde sólo el investigador principal tenga acceso.

CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Recursos

Recursos Humanos	
Autor del proyecto de investigación	<ul style="list-style-type: none"> • Realizar el estudio. • Recabar la información de estudio. • Realizar la ficha de recolección de datos.
Asesor del diseño metodológico	<ul style="list-style-type: none"> • Indicar como se debe elaborar la tesis, según cada parte que corresponda. • Señalar los errores del trabajo para que sean corregidos
Asesor del Área de estudio	<ul style="list-style-type: none"> • Corroborar que la información presentada sea la correcta. • Dar consejos correspondientes a su especialidad, para complementar la base de datos.
Asesor Estadístico	<ul style="list-style-type: none"> • Apoyará en el manejo del programa SPSS v.25. • Corroborará que los resultados obtenidos estén correctos.

4.2 Cronograma

ACTIVIDADES	2024				
	Abr	May	Jun	Jul	Ago
1. Elección del Tema	X				
2. Búsqueda de antecedentes	X				
3. Elaboración de definiciones teóricas y marco conceptual		X			
4. Metodología		X			
5. Revisión del proyecto			X		
6. Corrección de errores				X	
7. Presentación final					X

4.3 Presupuesto

BIENES

Partida	Nombre del recurso	Cantidad	Unidad (S/)	Costo total (S/)
2.3.1	Papel bond A4	12	15.00	30.00
5.12		paquetes		
	Lapiceros	5	2.00	10.00
	Folder manila	3	1.50	4.50
Subtotal				44.50

SERVICIOS

Código	Nombre del recurso	Tiempo de uso	Costo mensual (S/)	Costo total (S/)
2.3.22.23	Conexión a internet	5 meses	65.00	325.00
2.3.22.22	Trámites documentarios	-	-	150.00
	Acceso a historias	-	-	150.00
2.3.27.499	Asesoría estadística	-	-	400.00
Subtotal				1025.00
Total				1069.50

Financiamiento: Todos los gastos de la investigación serán cubiertos por el autor.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tapper E, Parikh N. Mortality due to cirrhosis and liver cancer in the United States, 1999-2016: observational study. *BMJ*. 2018; 362: 2817.
2. Graus T, Carolina S. Prevalencia de hepatitis alcohólica en pacientes con cirrosis hepática descompensada atendidos en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo 2015–2021 (tesis postgrado). 2022. Universidad Peruana Cayetano Heredia.
3. Konstantis G, Pourzitaki C, Chourdakis M, Kitsikidou E, Germanidis G. Efficacy of branched chain amino acids supplementation in liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Clinic Nut*. 2022; 41(6): 1171-1190.
4. Karagozian R, Bhardwaj G, Wakefield D, Verna E. Acute kidney injury is associated with higher mortality and healthcare costs in hospitalized patients with cirrhosis. *Rev Hepatol*. 2019; 18(5): 730-735.
5. Nadim M, Kellum J, Forni L, Francoz C, Asrani S, Ostermann M, et al. Acute kidney injury in patients with Cirrhosis: Acute disease quality Initiative and international Club of ascites joint multidisciplinary consensus meeting. *J Hepatol*. 2024; 26.
6. Attieh R, Wadei H. Acute kidney injury in liver cirrhosis. *Diagnost*. 2023; 13(14): 2361
7. Khatua CR, Sahu SK, Meher D, Nath G, Singh SP. Acute kidney injury in hospitalized cirrhotic patients: Risk factors, type of kidney injury, and survival. *JGH Open*. 2020;5(2):199-206.
8. Fonseca A. Impacto de la lesión renal aguda en la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática. Universidad nacional autónoma de México. 2019
9. Arguello N, Lara G. 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 periodo 2014-2019. Pontificia universidad católica del Ecuador. 2021
10. Duah A, Duah F, Ampofo-Boobi D, Addo BP, Osei-Poku F, Agyei-Nkansah A. Acute Kidney Injury in Patients with Liver Cirrhosis: Prevalence, Predictors,

and In-Hospital Mortality at a District Hospital in Ghana. *Biomed Res Int.* 2022; 2022:4589767.

11. Mekuria A, Roudledge M, Gong M, Mekonnen S. Aflatoxins as a risk factor for liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *BCM.* 2020; 21(39).
12. Yang X, Lei L, Shi W, Li X, Huang X, Lan L, et al. Probiotics are beneficial for liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Front Med.* 2024; 28(11).
13. Tapper E, Parikh N. Diagnosis and management of cirrhosis and its complications. *JAMA.* 2023; 329(18): 1589-1602.
14. Calderón W, Ascanio M, Yarinsueca P. Características clínicas y complicaciones de la cirrosis hepática en una población de altura. *Horiz Med.* 2022; 20(2):e1186.
15. Ginés P, Krag A, Abraldes JG, Solà E, Fabrellas N, Kamath P. Liver cirrhosis. *Lancet.* 2021; 9(10308):1359-1376.
16. Kumar R, Kumar S, Prakash SS. Compensated liver cirrhosis: Natural course and disease-modifying strategies. *World J Methodol.* 2023;13(4):179-193.
17. Thüring, J, Rippel O, Haarbuerger C, Merhof D, Schad, P, Bruners P et al. Multiphase CT-based prediction of Child-Pugh classification: a machine learning approach. *Europ radiol exper.* 2020; 4(1): 20.
18. Jalan R, Damico G, Trebicka J, Moreau R, Angeli P, Arroyo A. New clinical and pathophysiological perspective defining the trajectory of cirrhosis. *J of Hepatol.* 2021; 75(1): 14-16.
19. Cullaro G, Kanduri SR, Velez JCQ. Acute Kidney Injury in Patients with Liver Disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2022;17(11):1674-1684.
20. Nall S, Arshad H, Contractor B, Sunina F, Raja F, Chaudhari SS, Batool S, Amin A. Predictors of Acute Kidney Injury in Patients Hospitalized With Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus.* 2024;16(1):e52386

21. Kogiso T, Ogasawara Y, Sagawa T, Taniai M, Tokushige K. Risk and protective factors of acute kidney injury in decompensated cirrhotic patients with ascites. *JPH Open*. 2021; 5(11): 1298-1305.
22. Gessolo P, Carvalho W, Magalhaes C, Costa M, Teixeira A. Risk factors, mortality and acute kidney injury outcomes in cirrhotic patients in the emergency department. *BMC Nephrol*. 2019; 19(20): 277.
23. Adebayo D, Wong F. Pathophysiology of hepatorenal syndrome-acute kidney injury. *Clin Gastroenterol Hepat*. 2023; 21(10): 1-10.
24. Ning Y, Zou X, Wang X, Ding M, Lu H. Impact of acute kidney injury on the risk of mortality in patients with cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. 2022; 1934-1947.
25. Gupta K, Bhurwal A, Law C, Ventre S, Minacapelli CD, Kabaria S, Li Y, Tait C, Catalano C, Rustgi VK. Acute kidney injury and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2021;27(26):3984-4003.
26. Drożdżal S, Lechowicz K, Szostak B, Rosik J, Kotfis K, Machoy-Mokrzyńska A, et AL. Kidney damage from nonsteroidal anti-inflammatory drugs-Myth or truth? Review of selected literature. *PharM Res Perspect*. 2021; 9(4):e00817.
27. Thapa P, Kc S, Hamal AB, Sharma D, Khadka S, Karki N, et al. Prevalence of Acute Kidney Injury in Patients with Liver Cirrhosis. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2020;58(228):554-559.
28. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. 4th ed. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); 2016.
29. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM-Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2017.

ANEXOS

ANEXO 01. Matriz de consistencia

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPOTESIS	VARIABLES	DISEÑO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
¿Cuáles son los factores asociados a injuria renal aguda en pacientes hospitalizados por cirrosis hepática en el Hospital de Emergencias III Grau entre el 2021 y 2023?	Establecer los factores asociados a injuria renal aguda en pacientes hospitalizados por cirrosis hepática en el Hospital de Emergencias III Grau entre el 2021 y 2023.	H1: Existen factores asociados a a injuria renal aguda en pacientes hospitalizados por cirrosis hepática en el Hospital de Emergencias III Grau entre el 2021 y 2023	Variable Dependiente: -Injuria renal aguda Variables independientes: -Edad - Sexo -Estado nutricional -Tiempo de enfermedad - Comorbilidades - Etiología de la CH -Estadio de Child-Pugh -Complicaciones cirróticas -Infecciones asociadas -Fármacos utilizados	Observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles.	Población: Pacientes con CH hospitalizados en el HEG atendidos entre enero del 2021 y diciembre del 2023. Muestra: 108 pacientes (36 casos y 72 controles).	<ul style="list-style-type: none"> • Técnica: Revisión documental de historias clínicas • Instrumento: Ficha de recolección de datos. 	Frecuencias – porcentajes Chi-cuadrado y Odds ratio Multivariado con regresión logística binominal.

ANEXO 02. Operacionalización de las variables

Variable	Definición operacional	Tipo	Naturaleza	Escala	Indicador	Medición
Injuria renal aguda	Registro de IRA durante la hospitalización del paciente, basado en criterios como aumento de la creatinina sérica superior al 50% en relación al valor inicial o al incremento de la creatinina mayor al 26.5 $\mu\text{mol/l}$ en <48 horas o igual a 1.5 veces el valor inicial.	Dependiente	Cuantitativo	Nominal, dicotómica	Ficha de recolección de datos	0=Si 1=No
Edad	Registro de la edad del paciente al momento del ingreso hospitalario.	Independiente	Cuantitativa	De razón	Ficha de recolección de datos	Años = número
Sexo	Registro del género de paciente según su documento de identidad.	Independiente	Cualitativa	Nominal, dicotómica	Ficha de recolección de datos	0 = Masculino 1 = Femenino
Estado nutricional	Cálculo y clasificación del IMC según el peso y la talla del paciente tomados al ingreso hospitalario.	Independiente	Cualitativa	Nominal politómica	Ficha de recolección de datos	0 = Bajo peso 1 = Eutrófico 2 = Sobrepeso 3 = Obeso
Tiempo de enfermedad	Registro del tiempo medido en años desde que el paciente cuenta con el diagnóstico de CH hasta el ingreso hospitalario.	Independiente	Cuantitativo	De razón	Ficha de recolección de datos	Años = número
Comorbilidades	Presencia de patologías crónicas además de la CH, registrada en la historia clínica de ingreso.	Independiente	Cualitativo	Nominal, dicotómica	Ficha de recolección de datos	0 = Hipertensión arterial 1 = Diabetes mellitus tipo 2

Etiología de la cirrosis hepática	Registro de la causa específica por la cual se desarrolló la CH.	Independiente	Cualitativa	Nominal politómica	Ficha de recolección de datos	0 = Alcoholismo 1 = Infección 2 = VHB/VHC 3 = EHGNA 4 = Autoinmune Cirrosis biliar
Estadio Child-Pugh	Clasificación de la gravedad de la CH según la evaluación por los criterios de Child-Pugh, registrada en la historia de ingreso.	Independiente	Cualitativa	Nominal politómica	Ficha de recolección de datos	0 = Child A 1 = Child B 2 = Child C
Complicaciones cirróticas	Registro de contar con las complicaciones con mayor morbimortalidad de la CH como la ascitis, PBE, hemorragia digestiva por várices esofágicas, encefalopatía, síndrome hepatorenal e hipertensión portal.	Independiente	Cualitativa	Nominal dicotómica	Ficha de recolección de datos	0 = Si 1 = No
Infecciones asociadas	Registro de contar con infecciones como la neumonía, infección del tracto urinario, celulitis o PBE al ingreso hospitalario.	Independiente	Cualitativa	Nominal dicotómica	Ficha de recolección de datos	0 = 1 1 = No
Fármacos utilizados	Medicamentos indicados para el manejo de la volemia en una CH, registrados al ingreso hospitalario.	Independiente	Cualitativa	Nominal dicotómica	Ficha de recolección de datos	0=Beta bloqueantes 1= Diurético de ASA 2=Diurético ahorradores de potasio

ANEXO 03. Ficha de recolección de datos

“Factores asociados a injuria renal aguda en pacientes hospitalizados por cirrosis hepática en el Hospital de Emergencias III Grau, 2021-2023”

Código: _____ Fecha: _____

Injuria renal aguda	<input type="checkbox"/> Creatinina sérica: ____ <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Edad	<input type="checkbox"/> ____ años
Sexo	<input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino
Estado nutricional	<input type="checkbox"/> Peso: ____ <input type="checkbox"/> Talla: ____ <input type="checkbox"/> IMC: ____ Clasificación según IMC: <input type="checkbox"/> Bajo peso <input type="checkbox"/> Eutrófico <input type="checkbox"/> Sobrepeso <input type="checkbox"/> Obeso
Tiempo de enfermedad	<input type="checkbox"/> ____ años
Comorbilidades	<input type="checkbox"/> Hipertensión arterial <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus tipo 2
Etiología de la CH	<input type="checkbox"/> Alcoholismo <input type="checkbox"/> Infección por VHB/VHC <input type="checkbox"/> EHGNA <input type="checkbox"/> Autoinmune <input type="checkbox"/> Cirrosis biliar
Estadio Child-Pugh	<input type="checkbox"/> Ascitis: ____ <input type="checkbox"/> Bilirrubina: ____ <input type="checkbox"/> Albúmina: ____ <input type="checkbox"/> Tiempo de protrombina: ____ <input type="checkbox"/> Encefalopatía Clasificación: <input type="checkbox"/> Child A

	<input type="checkbox"/> Child B <input type="checkbox"/> Child C
Complicaciones cirróticas	<input type="checkbox"/> PBE <input type="checkbox"/> Ascitis <input type="checkbox"/> Hemorragia digestiva <input type="checkbox"/> Hipertensión portal <input type="checkbox"/> Síndrome hepatorenal <input type="checkbox"/> Encefalopatía hepática
Infecciones asociadas	<input type="checkbox"/> PBE <input type="checkbox"/> ITU <input type="checkbox"/> Neumonía <input type="checkbox"/> Celulitis
Fármacos utilizados	<input type="checkbox"/> Beta bloqueantes <input type="checkbox"/> Diuréticos de ASA <input type="checkbox"/> Diuréticos ahorradores de potasio