



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

CENTRO MÉDICO ISSEMYM “LIC. ARTURO MONTIEL ROJAS”

“MORTALIDAD Y FALLA RENAL CON DOSIS MENORES DE ALBÚMINA
INTRAVENOSA A LAS RECOMENDADAS EN PACIENTES CON CIRROSIS
Y PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA EN CENTRO MÉDICO
ISSEMYM”

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN
GASTROENTEROLOGÍA

PRESENTA:
DR. JOSÉ FRANCISCO BARRIENTOS MEDINA

DIRECTOR DE TESIS:
DRA. MARÍA SARAI GONZÁLEZ HUEZO

ASESOR DE TESIS:
DRA. MARÍA SARAI GONZÁLEZ HUEZO

Metepec, Estado de México a 19 de Julio de 2019

ISSEMYM



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

Marco teórico.....	3
Planteamiento del problema.....	8
Justificación.....	9
Hipótesis.....	9
Objetivos.....	10
Métodos.....	10
Implicaciones éticas.....	15
Organización.....	15
Presupuesto y financiamiento.....	15
Resultados.....	16
Conclusiones.....	18
Bibliografía.....	19
Anexos.....	22

MARCO TEÓRICO

Introducción

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es una complicación severa en pacientes con cirrosis y ascitis. Cerca de un tercio de los pacientes con cirrosis hepática hospitalizados tienen alguna infección bacteriana, siendo la PBE una de las más comunes.

Las manifestaciones más frecuentes de la PBE son dolor abdominal, fiebre y leucocitosis, sin embargo, hasta la tercera parte de los pacientes pueden estar asintomáticos o solo presentarse con encefalopatía hepática y/o disfunción renal. Hasta un tercio de los pacientes desarrollan deterioro renal a pesar del tratamiento con antimicrobianos no nefrotóxicos, lo cual predice mortalidad intrahospitalaria (1-3).

Antecedentes generales

-Cirrosis y descompensación por procesos infecciosos

La cirrosis es el estadio final de la fibrosis hepática, puede resultar de la inflamación hepática crónica de cualquier etiología, conduciendo a necrosis de parénquima, activación de fibrogénesis, angiogénesis y cambios vasculares, mismos que generan disfunción endotelial y contracción de las células estrelladas hepáticas, generando así hipertensión portal (4-6).

La cirrosis se clasifica en compensada y descompensada, con base en la presencia o antecedentes de hemorragia variceal, ascitis, ictericia o encefalopatía (7-9). Los mecanismos probables para descompensación son presión portal aumentada, translocación bacteriana, inflamación y circulación hiperdinámica (10).

Las infecciones son comunes en cirrosis avanzada, ya que el aumento de la presión portal y la disfunción hepática favorecen translocación bacteriana, con mortalidad asociada de hasta 38% durante hospitalización y hasta 23% a los seis meses. Los productos bacterianos denominados patrones moleculares asociados a patógenos y patrones moleculares asociados a daño (PAMPS y DAMPS respectivamente por sus siglas en inglés) que se liberan posterior al daño hepático, juegan un papel clave en la inflamación, de tal forma que las infecciones precipitan descompensación hasta en el 37% de los pacientes, y puede desarrollarse hasta en 46% con falla hepática crónica agudizada y sin infección a su ingreso (11-13).

-Peritonitis Bacteriana espontánea

Se define peritonitis bacteriana espontánea (PBE) como la infección bacteriana del líquido de ascitis sin alguna causa intraabdominal de corrección quirúrgica. Tiene una prevalencia de 1.5 a 3.5% en pacientes externos y hasta 10% en hospitalizados. Su mortalidad ha disminuido de 90% hasta 20% con diagnóstico y tratamiento tempranos (14-16).

Las manifestaciones clínicas son dolor abdominal, irritación peritoneal, vómito, diarrea, íleo, signos de respuesta inflamatoria sistémica, deterioro de la función hepática, encefalopatía hepática, choque, falla renal y hemorragia digestiva, pero puede también ser asintomática. El diagnóstico se realiza mediante paracentesis, siendo el conteo manual microscópico de polimorfonucleares (PMN) el estándar de oro, sin embargo, tiene variabilidad interobservador y es técnicamente complejo, por lo cual se ha sustituido por el conteo automatizado por citometría de flujo, con sensibilidad y especificidad de hasta 100%. La mayor sensibilidad se alcanza con punto de corte > 250 PMN, pero la especificidad más alta es con conteo > 500 PMN, y aunque el cultivo es esencial para guiar la antibióticoterapia, éste es negativo hasta en 60% de los casos. Un conteo mayor a 250 pero con cultivo negativo se denomina PBE cultivo-negativo, mientras que un cultivo positivo, pero con PMN < 250 se llama bacteriascitis, tratándose la primera igual que la PBE cultivo-positivo, y la segunda requiere tratamiento si se acompaña de datos de respuesta inflamatoria sistémica, en caso de no presentarlos, se realiza una segunda paracentesis, y si el cultivo es positivo, deberá tratarse con antibióticos. Un retraso en el diagnóstico (> 12 horas) puede elevar la mortalidad hasta 2.7 veces (17,18).

El tratamiento consiste en administración de antibiótico empírico, cefotaxima es eficaz con dosis de 4 gr/día por 5 días, con tasas de resolución del 77 al 90%. Debido a que el paciente con cirrosis hepática frecuentemente cursa con hospitalizaciones y uso de antibióticos, se encuentra a expuesto a infecciones por organismos multi droga resistentes (MDRO por sus siglas en inglés), por lo que las PBE se dividen en adquiridas en comunidad y asociadas a cuidados de la salud y nosocomiales. Para este último grupo, se recomienda piperacilina/tazobactam si hay baja prevalencia de infecciones por MDRO, o bien, meropenem solo y/o combinado con glucopéptidos o daptomicina, en áreas de alta prevalencia de MDRO. La respuesta se valora por reducción en el 25% de conteo de PMN en ascitis posterior a 48 horas de haber iniciado antibióticoterapia (19, 20).

La PBE aún sin contar con datos de choque séptico puede precipitar deterioro circulatorio con falla hepática severa, encefalopatía hepática y síndrome hepatorenal tipo 1, además de condicionar mortalidad hasta del 20% a pesar de tener resolución de la infección. La

administración de albúmina (además de antibiótico) a dosis de 1.5 g/kg al momento del diagnóstico, seguido de 1 g/kg en el tercer día ha demostrado reducción significativa de incidencia de síndrome hepatorenal tipo 1 y mortalidad en comparación a la administración de solo antibióticos. Esta estrategia fue efectiva en pacientes con bilirrubina total > 4 mg/dL y creatinina sérica > 1 mg/dL (21).

-Lesión renal aguda en pacientes con cirrosis

El deterioro renal agudo en pacientes con cirrosis descompensada es una complicación común. KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) ha definido la lesión renal aguda (LRA) como un incremento absoluto de Creatinina sérica igual o mayor de 0.3 mg/dL en menos de 48 horas, o bien un aumento porcentual igual o mayor de 50% en menos de 7 días, de igual forma, contempla definición por gasto urinario. El Club Internacional de Ascitis (Tabla 1) no contempla esta última debido a que el paciente con cirrosis frecuentemente está oligúrico con retención de sodio o bien, puede tener gasto urinario aumentado por uso de diuréticos. También se ha sugerido dividir el estadio I en I A, si la creatinina es menor de 1.5 mg/dL, y I B, si es mayor de dicha cifra (22, 23).

	Definición
Creatinina basal (CrS)	Valor en los tres meses previos, si no está disponible, se tomará la creatinina de ingreso como la basal
LRA	Aumento de > 0.3 mg/dL en 48 horas, o aumento igual o mayor a 50% en los últimos 7 días
Estadio de LRA	-Estadio 1: Aumento de CrS >0.3 mg/dL o aumento > 1.5 – 2 veces del basal -Estadio 2: Aumento de CrS >2-3 veces el basal -Estadio 3: Aumento de CrS >3 veces el basal, o CrS >4 mg/dL con aumento agudo de >0.3 mg/dL o haber iniciado sustitución de función renal
Progresión de LRA	Progresión: Progresión de LRA a un estadio más alto o sustitución de función renal Regresión: Regresión de LRA a un estadio más bajo
Respuesta a tratamiento	Sin respuesta: No hay regresión de LRA

	Respuesta parcial: Regresión de estadio de LRA con reducción de CrS >0.3 mg/dL por encima del basal Respuesta completa: Regresión de CrS a un valor dentro de 0.3 mg/dL del basal
--	--

Los principales factores precipitantes de LRA en pacientes con cirrosis son infecciones, uso de diuréticos, hemorragia gastrointestinal, paracentesis terapéutica sin adecuada expansión de volumen, uso de nefrotóxicos y antiinflamatorios no esteroideos. Por lo tanto, el tratamiento va dirigido a la resolución de la causa precipitante, además de suspender diuréticos y betabloqueadores, y cualquier otro nefrotóxico como vasodilatadores y AINE; y reposición de volumen acorde a la causa de LRA. En caso de identificarse una causa precipitante, y tener CrS > 1.5 mg/dL, se deberá administrar albúmina al 20%, a dosis de 1 gr/kg de peso corporal/día (máximo 100 gr) por dos días consecutivos. La LRA en cirrosis descompensada tiene mal pronóstico para supervivencia intrahospitalaria, con mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica en pacientes con eventos repetidos de LRA (24-26).

Antecedentes específicos

En relación al uso de albúmina en pacientes con cirrosis y peritonitis bacteriana espontánea, Sort y cols, en 1999 publicaron un estudio aleatorizado que incluyó 126 pacientes, aleatorizados a cefotaxima vs cefotaxima y albúmina intravenosa, en el cual la albúmina a 1.5 g/kg al momento del diagnóstico y 1 gr/kg en el día 3, se determinó de forma arbitraria. La infección se resolvió en 59 pacientes del primer grupo y 62 del segundo, observándose deterioro renal en 21 y 6 pacientes respectivamente ($p= 0.002$). La mortalidad a tres meses fue de 41% en el grupo con solo antibiótico y de 22% en el grupo de antibiótico y albúmina ($p= 0.03$), concluyéndose que, en pacientes con cirrosis y peritonitis bacteriana espontánea, añadir albúmina intravenosa reduce incidencia de falla renal y mortalidad. Llama la atención que, en la discusión de dicho estudio, los autores señalan que la albúmina es costosa y de disponibilidad limitada en algunos entornos, sugiriendo que deberían realizarse estudios para determinar si el tratamiento a menores dosis de albúmina (o incluso expansores artificiales de plasma) pudiesen tener beneficios similares (21).

En un estudio similar, publicado en 2007, Sigal y cols, reportaron 38 episodios de PBE en 28 pacientes con cirrosis hepática, a los cuales se les prescribió la misma dosis de albúmina señalada anteriormente, restringiendo su uso a solo aquellos con alto riesgo de falla renal (bilirrubina total > 3.9 mg/dL, creatinina sérica > 1 mg/dL, BUN > 30 mg/dL). En el grupo de pacientes con bajo riesgo, la infección se resolvió en todos, y ninguno desarrolló lesión renal ni mortalidad; mientras que en el grupo de alto riesgo la falla renal se presentó en el 57%, y la mortalidad en 24%. Se concluyó que los pacientes de bajo riesgo pueden manejarse sin albúmina endovenosa y que niveles elevados de creatinina y bilirrubina previos al episodio de PBE pudiesen indicar cirrosis avanzada y predisposición a desarrollo de síndrome hepatorenal (27).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El paciente con cirrosis se descompensa en más del 30% de los casos por procesos infecciosos, y en el caso de peritonitis bacteriana espontánea aún con diagnóstico y tratamiento temprano, la mortalidad es aproximadamente del 20%.

El uso de albúmina a dosis de 1.5 gr/kg en el día 1 y de 1 gr/kg en el día 3 (en terapia concomitante con antibiótico) ha demostrado reducir incidencia de síndrome hepatorenal tipo 1, así como reducción de mortalidad de 30 a 10%; sin embargo, no es de fácil acceso o disponibilidad, y el costo es elevado; y se desconoce si una dosis de albúmina menor a la recomendada en guías internacionales puede ser igualmente eficaz.

JUSTIFICACIÓN

La dosis de albúmina que actualmente se utiliza en pacientes con cirrosis y peritonitis bacteriana espontánea y que ha demostrado disminución de mortalidad a tres meses se estableció de forma arbitraria.

A nuestro conocimiento, no se han realizado estudios para documentar si la albúmina en dosis menores y en administración en días continuos, pudiese ser igualmente efectiva en disminuir la incidencia de lesión renal aguda y mortalidad en pacientes con cirrosis y peritonitis bacteriana.

El uso de dosis menores reduciría los costos del tratamiento y lo convertiría en una terapia de más fácil acceso en un país en vías de desarrollo como el nuestro, motivo por el cual se pretende realizar este protocolo.

HIPOTESIS

La administración de dosis menores y continuas de albúmina es igualmente efectiva para reducir el riesgo de mortalidad a 3 meses en pacientes con cirrosis y peritonitis bacteriana, al compararse con el grupo estudiado por Sort y cols, del cual surge la recomendación actual.

OBJETIVOS

Objetivo general:

- Determinar la tasa de mortalidad en pacientes con cirrosis y peritonitis bacteriana espontánea que recibieron albúmina de forma concomitante.

Objetivos específicos:

- Determinar si la dosis estudiada de albúmina reduce mortalidad a tres meses.
- Determinar si la dosis estudiada de albúmina disminuye la incidencia de falla renal.
- Determinar factores de mal pronóstico para mortalidad y falla renal en la población estudiada.

MÉTODOS

Diseño del Estudio

Tipo de estudio: observacional, descriptivo, retrospectivo, longitudinal.

Operalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Categoría	Nivel de medición
Edad	Tiempo transcurrido de vida desde el nacimiento hasta un momento concreto.	Número de años registrado en el expediente al momento de la última evaluación de laboratorio.	Continua cuantitativa	Expresada en años
Sexo	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer.	Sexo del paciente registrado en el expediente.	Categoría	Hombre 0 Mujer 1
Comorbilidades	Enfermedades crónicas degenerativas que pueden condicionar susceptibilidad a falla renal	Comorbilidades registradas al ingreso de cada paciente con cirrosis y PBE	Nominal cualitativa	Ninguna 0 Diabetes 1 Hipertensión 2 Enfermedad Renal crónica 3 Hipotiroidismo 4

Child Turcotte Pugh	Sistema de estadificación usado para evaluar el pronóstico de cirrosis, en cuya evaluación se determinan 5 variables: bilirrubina total, albúmina sérica, INR, ascitis y encefalopatía hepática.	De acuerdo con el estadio de cirrosis en el que se encuentre el paciente al momento de la inclusión al estudio.	Categórica	A 1 B 2 C 3
Creatinina Basal	Cifra de creatinina más baja en los últimos tres meses	Cifra de creatinina en los últimos tres meses de cada paciente con PBE, de no estar disponible, se usa cifra de ingreso	Continua cuantitativa	Expresada en mg/dL
Albúmina	Proteína plasmática sintetizada en el hígado	Cifra de albúmina de cada paciente al momento de su admisión	Continua cuantitativa	Expresada en g/dL
Bilirrubina Total	Suma de bilirrubina conjugada y no conjugada	Cifra de bilirrubina total de cada paciente al momento de su admisión	Continua cuantitativa	Expresada en mg/dL
Tiempo de Protrombina	Representa coagulación mediada por factores 1, 2, 5, 7, 9 y 10	Tiempo de protrombina de cada paciente	Continua cuantitativa	Expresada en segundos
Peso	Parámetro para valoración de crecimiento, desarrollo y estado nutricional	Masa corporal medible	Continua cuantitativa	Expresada en kg
Ascitis	Acumulación patológica de líquido en cavidad abdominal	Grado de ascitis de cada paciente	Categórica	Grado 1 Grado 2 Grado 3
Edema	Acumulación de líquido en espacio	Presencia o ausencia de	Categórica	No 0 Si 1

	extracelular o intersticial	edema en cada paciente		
Peso seco	Peso obtenido al restar el excedente en líquido en pacientes con sobrecarga hidrica	Peso seco de cada paciente, restando 6% del total en ascitis grado 2, y 10% en ascitis grado 3.	Continua cuantitativa	Expresado en kg
Presión Arterial Media	Presión de perfusión tisular, se calcula como $(PAS)+(2 \times PAD)/3$	Presión arterial media de cada paciente a su admisión	Continua cuantitativa	Expresado en mmHg
Uso de diuréticos	Prescripción de fármacos diuréticos para manejo de ascitis o edema periférico	Presencia o ausencia de uso de diuréticos previo al ingreso de cada paciente con PBE	Categórica	No 0 Si 1
Uso de betabloqueadores	Prescripción de fármacos betabloqueadores en escenario de prevención primaria o secundaria de hemorragia variceal	Presencia o ausencia de uso de betabloqueador previo al ingreso de cada paciente con PBE	Categórica	No 0 Si 1
Resolución de PBE	Disminución de 25% en conteo de PMN en ascitis a las 48 horas de manejo antibiótico o bien resolución clínica	Presencia o ausencia de resolución del cuadro de PBE	Categórica	No 0 Si 1
Mortalidad Intrahospitalaria	Fallecimiento del paciente durante la hospitalización por PBE	Presencia o ausencia de fallecimiento intrahospitalario	Categórica	No 0 Si 1
Mortalidad a un mes	Fallecimiento del paciente dentro del primer mes de haber presentado PBE	Presencia o ausencia de fallecimiento dentro del primer mes de PBE	Categórica	No 0 Si 1
Mortalidad a tres meses	Fallecimiento del paciente dentro de los tres meses de	Presencia o ausencia de fallecimiento	Categórica	No 0 Si 1

	haber presentado PBE	dentro del tercer mes de PBE		
Dosis de albúmina	Manejo adyuvante con albúmina en pacientes con cirrosis hepática con PBE	Dosis total de albúmina por kg de peso en cada paciente con cirrosis y PBE, que corresponda a < 1.5 g/kg en día 1 y <1 g/kg en día 3	Continua cuantitativa	Expresada en g/kg/día

Universo de trabajo

El estudio se llevará a cabo en el Centro Médico ISSEMyM “Lic. Arturo Montiel Rojas”, en la ciudad de Metepec, Estado de México. Se incluirá a todo paciente adulto mayor de 18 años con cirrosis de cualquier etiología, que haya presentado algún episodio de PBE manejado con albúmina endovenosa; del 01 de enero del 2015, al 31 de diciembre del 2018.

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años, sin distinción de género
- Pacientes con diagnóstico de cirrosis y episodio de peritonitis bacteriana espontánea, definida por presencia de > 250 células polimorfonucleares en ascitis, que además hayan recibido albúmina durante su hospitalización, a una dosis menor a la estandarizada (1.5 g/kg en día 1 y 1 g/kg en día 3).

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no cuenten con expediente o datos completos para el análisis de la información.
- Pacientes con peritonitis bacteriana secundaria o terciaria.

Instrumento de Investigación

Se utilizará una base de datos electrónica obteniendo información directamente del expediente clínico electrónico (y físico en caso de poder contar con él) y del sistema de

reporte electrónico de resultados de laboratorio. Se incluirán las siguientes características: sexo (masculino o femenino), edad, presencia de comorbilidades relacionadas a deterioro renal, clasificación de Child Pugh (clase y puntuación), cifra de leucocitos, creatinina basal y a su ingreso, sodio, ácido úrico, calcio, nitrógeno ureico en sangre, albúmina, bilirrubina total, tiempo de protrombina, INR, índice de masa corporal, peso, grado de ascitis, presencia de edema, peso seco (restando 6% en caso de ascitis grado 2, y 10% en caso de ascitis grado 3), presión arterial media, frecuencia cardíaca y respiratoria, uso de diuréticos y dosis recibida, uso de betabloqueador, resolución de la infección duración de tratamiento antimicrobiano y de estancia intrahospitalaria, presencia de complicaciones durante la hospitalización, mortalidad intrahospitalaria, mortalidad al primer y tercer mes, causa de defunción y dosis recibida de albúmina.

Desarrollo del proyecto

Se buscarán en los censos del 01 de enero 2015 al 31 de diciembre del 2018 todos los episodios de PBE, para revisión de expediente clínico electrónico (o en físico si se requiere); posterior a inclusión y exclusión, los datos serán vaciados y ordenados en el programa Excel para clasificación en datos epidemiológicos y clínicos, tomando en cuenta las variables mencionadas.

Límite de espacio y tiempo

El estudio se realizará en el Centro Médico ISSEMyM Toluca, ubicado en Avenida Baja Velocidad No. 284, Km 57.5, Carretera México-Toluca, San Jerónimo Chicahualco, Metepec, Estado de México.

Cronograma de trabajo

Actividad	Mes					Responsable
	1	2	3 - 6	7	8	
Elaboración protocolo	x					Tesista/director
Sometimiento		x				Tesista
Evaluación/aprobación		x				Comité
Recolección datos			x x			Tesista
Análisis				x		Tesista/ asesor
Elaboración informe					x	Tesista/director/asesor

Diseño de análisis

En la estadística descriptiva se utilizarán proporciones para variables cualitativas, así como promedios y desviación estándar para las cuantitativas. La estadística inferencial se evaluará mediante programa estadístico SPSS v23.

IMPLICACIONES ÉTICAS

El presente estudio es retrospectivo y se basa en revisión de expedientes, sin realizar intervenciones a pacientes, por ende, no representa riesgos.

El presente protocolo cumple con los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos propuestos en la declaración de Helsinki de la asociación médica mundial, enmendada por la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. El presente estudio al no representar riesgo de complicación para el paciente y tener un riesgo mínimo, no requiere de consentimiento informado. Por tal motivo se anexa carta de confidencialidad por parte de los autores del presente trabajo (Anexo 1).

ORGANIZACIÓN

En el presente protocolo están involucrados:

- Dr. José Francisco Barrientos Medina, tesista, que, en caso de publicación del presente trabajo, presentación en congresos o foros de cualquier índole, aparecerá invariablemente como primer autor. Se encargará de la elaboración de protocolo, sometimiento, recolección de datos, análisis y elaboración de informe.
- Dra. María Sarai González Huevo, quien fungirá como directora y asesora de tesis, y se encargará de la elaboración del protocolo, análisis y elaboración de informe.

PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

El presente protocolo no cuenta presupuesto o financiamiento para su realización, ya que no se requiere en ninguna de las fases de este.

RESULTADOS

El total de pacientes con cirrosis y PBE fue $n=37$. El promedio de edad fue de 65.1 ± 7.2 años. El género predominante fue el femenino con 54.1% de la población estudiada.

La etiología de cirrosis más frecuente fue la alcohólica ($n=12$), seguida por orden descendente de criptogénica ($n=9$), cirrosis por esteatohepatitis no alcohólica ($n=5$), virus de hepatitis C, colangitis biliar primaria y hepatitis autoinmune ($n=3$ por cada etiología); y hemocromatosis y cirrosis biliar secundaria ($n=1$ cada uno).

Las comorbilidades observadas fueron diabetes mellitus tipo 2 en 12 pacientes, hipertensión arterial sistémica en 9 pacientes, hipotiroidismo en 8 pacientes y enfermedad renal crónica en 1 paciente. En 11 pacientes no se documentó comorbilidad alguna.

La clasificación de Child Pugh Turcotte predominante fue la C ($n=29$), seguida de B ($n=8$), sin encontrarse CPT A en este trabajo.

En relación a las variables de laboratorio, la creatinina basal promedio fue de 1.04 ± 0.35 mg/dL, mientras que la creatinina al momento del ingreso fue 2.3 ± 1.2 mg/dL. No obstante, se determinó lesión renal aguda al ingreso en 29/37 pacientes. Los valores promedio fueron: sodio (Na) 132.1 ± 6.1 mEq/L, BUN de 46.6 mg/dL, albúmina en 2.4 ± 0.4 g/dL, bilirrubina total de 5.9 mg/dL e INR de 1.81 ± 0.6 . Se analizaron cifras de calcio y ácido úrico, de 8.5 ± 0.7 mg/dL y 8.7 ± 2.6 mg/dL respectivamente.

Las variables clínicas analizadas fueron IMC, con promedio de 27.3 ± 5.5 , peso promedio de 66.6 ± 14.2 kg, y peso seco de 62.6 ± 13.5 kg. La frecuencia cardíaca promedio fue de 90 lpm, mientras que la presión arterial media promedio fue 75.7 ± 20.9 mmHg. El grado de ascitis más frecuente fue el 2 ($n=29$), seguido de grado 3 ($n=6$) y grado 1 ($n=1$), la presencia de edema se documentó en 21 pacientes.

Los fármacos usados por pacientes con cirrosis que pudiesen haber favorecido presencia de lesión renal estudiados en este trabajo fueron diuréticos y betabloqueadores no selectivos. El uso de diuréticos previo al ingreso se documentó en 23/37, de los cuales 14 tenían una prescripción proporcional convencional (furosemide 40 mg/espironolactona 100

mg), 4/37 usaban solo un diurético y 3/37 usaban esquemas modificados (sin conservar proporción convencional). Se registró uso de propranolol en 14/37 pacientes.

La infección se resolvió con esquema inicial (cefalosporina de tercera generación) en 27/37 casos, requirió progresión de antibióticos en 2 casos, y no se documentó resolución en 7/37 casos. La dosis promedio de albúmina analizada en este estudio fue de 0.81 g/kg administrada de forma continua de 3 a 5 días.

La complicación intrahospitalaria más frecuente fue choque en 7/37 pacientes (18.9%), seguida de síndrome hepatorenal en 4 pacientes (10.8%), hemorragia digestiva variceal y falla hepática crónica agudizada en 2 pacientes cada una (5.4%), y neumonía en 1 caso (2.7%). En 21/37 no se registraron complicaciones durante su hospitalización.

La mortalidad durante hospitalización se presentó en 7/37 de los casos (18.9%), aumentando a 10/37 al primer mes (27%) y 16/37 (43.2%) al tercer mes.

Acorde al avance de hepatopatía según clasificación de CTP, la lesión renal aguda al ingreso se presentó en 5/8 pacientes en CTP B y en 24/29 en CTP C ($p=0.21$). El desarrollo de síndrome hepatorenal se observó solo en 4/29 pacientes con CTP C (13.7%), y en ningún caso en CTP B ($p=0.105$), con un porcentaje total de 10.8% durante hospitalización. La mortalidad hospitalaria no se presentó en los pacientes con CTP B, mientras que el grupo de CTP C falleció durante el internamiento en 7/29 de los casos ($p=0.308$). La mortalidad al primer y tercer mes en pacientes con CTP B, se documentó en 1/8 y 2/8 pacientes respectivamente, en tanto que en el grupo con CTP C, fue de 9/29 y 14/29 respectivamente.

Los pacientes que ingresaron con lesión renal aguda presentaron síndrome hepatorenal en 3/29 casos, y 1/8 casos en los pacientes sin lesión renal aguda a su ingreso. Los pacientes que al ingreso presentaron lesión renal aguda, tuvieron mortalidad de 20.6% vs 12.5% de los pacientes sin lesión renal. La mortalidad al primer mes fue de 27.5% en el grupo con lesión renal vs 25% en pacientes sin lesión renal; y la mortalidad al tercer mes fue 44.8% en pacientes con lesión renal vs 37.5% en pacientes sin lesión renal.

CONCLUSIONES

- La mortalidad observada fue de 18.9% durante hospitalización, 27% al primer mes y 43.2% al tercer mes.
- No hay disminución de mortalidad en comparación con la dosis de albúmina recomendada actualmente por guías internacionales.
- Hay disminución de deterioro renal a un porcentaje equiparable al observado con la dosis recomendada de albúmina.
- Si bien la diferencia no fue estadísticamente significativa, en este estudio los factores de riesgo que afectan mortalidad fue clasificación CPT C, presencia de complicaciones y lesión renal aguda al ingreso del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernandez J, Acevedo J, Castro M et al. Prevalence and risk factors of infections by multiresistant bacteria in cirrhosis: a prospective study. *Hepatology* 2012;55(5):1551-1561.
2. Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. *Hepatology* 2009;49(6):2087-2107.
3. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol* 2010;53(3):397-417.
4. Iwakiri Y, Groszmann RJ. The hyperdynamic circulation of chronic liver diseases: from the patient to the molecule. *Hepatology* 2006;43:S121–S131.
5. Abrales JG, Iwakiri Y, Loureiro-Silva M, Haq O, Sessa WC, Groszmann RJ. Mild increases in portal pressure up-regulate VEGF and eNOS in the intestinal microcirculation leading to hyperdynamic state. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2006;290:G980–G987.
6. Moller S, Hobolth L, Winkler C, Bendtsen F, Christensen E. Determinants of the hyperdynamic circulation and central hypovolaemia in cirrhosis. *Gut* 2011;60:1254–1259.
7. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. *Lancet* 2014;383:1749–1761.
8. Saunders JB, Walters JRF, Davies P, Paton A. A 20-year prospective study of cirrhosis. *Brit Med J* 1981;282:263–266.
9. Gines P, Quintero E, Arroyo V, Teres J, Bruguera M, Rimola A, et al. Compensated cirrhosis. Natural history and prognostic factors. *Hepatology* 1987;7:122–128.
10. Bernardi M, Moreau R, Angeli P, Schnabl B, Arroyo V. Mechanisms of decompensation and organ failure in cirrhosis: from peripheral arterial vasodilatation to systemic inflammation hypothesis. *J Hepatol* 2015;63:1272–1284.
11. Fernandez J, Navasa M, Gomez J, Colmenero J, Vila J, Arroyo V, et al. Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. *Hepatology* 2002;35:140–148.
12. Piano S, Morando F, Carretta G, Tonon N, Vettore E, Rosi S, et al. Predictors of early readmission in patients with cirrhosis after the resolution of bacterial infections. *Am J Gastroenterol* 2017. <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.253>.

13. Bajaj JS, O'Leary JG, Wong F, Reddy KR, Kamath PS. Bacterial infections in end-stage liver disease: current challenges and future directions. *Gut* 2012;61:1219–1225.
14. Fasolato S, Angeli P, Dallagnese L, et al. Renal failure and bacterial infections in patients with cirrhosis: epidemiology and clinical features. *Hepatology* 2007;45:223–229.
15. Evans LT, Kim WR, Poterucha JJ, Kamath PS. Spontaneous bacterial peritonitis in asymptomatic outpatients with cirrhotic ascites. *Hepatology* 2003;37:897–901.
16. Piano S, Fasolato S, Salinas F, Romano A, Tonon M, Morando F, et al. The empirical antibiotic treatment of nosocomial spontaneous bacterial peritonitis: Results of a randomized, controlled clinical trial. *Hepatology* 2016;63:1299–1309.
17. Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M, Piddock LJ, Planas R, Bernard B, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International Ascites Club. *J Hepatol* 2000;32:142–153.
18. Kim JJ, Tsukamoto MM, Mathur AK, Ghomri YM, Hou LA, Sheibani S, et al. Delayed paracentesis is associated with increased in-hospital mortality in patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol* 2014;109:1436–1442.
19. Rimola A, Salmeron JM, Clemente G, Rodrigo L, Obrador A, Miranda ML, et al. Two different dosages of cefotaxime in the treatment of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: results of a prospective, randomized, multicenter study. *Hepatology* 1995;21:674–679.
20. The European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.024>
21. Sort P, Navasa M, Arroyo V, Aldeguer X, Planas R, Ruiz-del-Arbol L, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med* 1999;341:403–409.
22. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract* 2012;120:c179–c184.
23. Angeli P, Gines 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;62:968–974.
24. Gines P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. *N Engl J Med* 2009;361:1279–1290.

25. Garcia-Tsao G, Parikh CR, Viola A. Acute kidney injury in cirrhosis. *Hepatology* 2008;48:2064–2077.
26. Salerno F, Gerbes A, Gines P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut* 2007;56: 310–1318.
27. Sigal, S. H., Stanca, C. M., Fernandez, J., Arroyo, V., & Navasa, M. Restricted use of albumin for spontaneous bacterial peritonitis. *Gut* 2007;56:597–599.

ANEXOS

Carta de Confidencialidad

Metepéc, Estado de México a 04 de julio de 2019.

Por medio de la presente manifiesto mi compromiso a mantener la confidencialidad en relación con los datos de los expedientes que se utilizarán para la realización del presente protocolo y declaro que la información de los pacientes no será divulgada con fines de lucro, ya que la información obtenida tiene mera finalidad académica.

En caso de la posible publicación de resultados con fines académicos, esta se llevará a cabo una vez el presente protocolo sea aprobado por el comité de ética del Centro Médico ISSEMyM "Lic. Arturo Montiel Rojas".

Asimismo, asumo la responsabilidad de enterar a todas las personas que estarán relacionados con el presente protocolo, de los compromisos, responsabilidades y alcances contenidos en esta carta, a fin de garantizar la confidencialidad aquí comprometida.

Atentamente

Dr. José Francisco Barrientos Medina

Residente de 3er año de Gastroenterología, Centro Médico ISSEMyM

Dra. María Sarai González Huevo

Jefa del Servicio de Gastroenterología, Centro Médico ISSEMyM