



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

**THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL
CENTER I.A.P.**

**IMPACTO DE LA LESION RENAL AGUDA EN LA
MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN
PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA.**

**TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

P R E S E N T A

DR. ALFREDO FONSECA CHÁVEZ

DIRECTOR DE TESIS:

**DR. JONATHAN MANUEL AGUIRRE
VALADEZ**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO:

DR. FRANCISCO MORENO SÁNCHEZ



Ciudad Universitaria, Ciudad de México, Agosto 2019.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AUTORIZACIONES

DR. JUAN O. TALAVERA PIÑA

Jefe de la División de Enseñanza e Investigación

Centro Médico ABC

División de Estudios de Postgrado Facultad de Medicina U.N.A.M

DR. FRANCISCO MORENO SÁNCHEZ

Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Interna

Centro Médico ABC

División de Estudios de Postgrado Facultad de Medicina U.N.A.M

DR. JONATHAN MANUEL AGUIRRE VALADEZ

Asesor de Tesis

Medicina Interna/Gastroenterología

Hepatología y Trasplante Hepático

Centro Médico ABC

CONTENIDO

1. Resumen estructurado.	1
2. Introducción.	2
a. Antecedentes.....	2
b. Cirrosis Hepática y Lesión Renal Aguda.....	3
c. Lesión Renal Aguda y Mortalidad Intrahospitalaria.....	7
3. Objetivos.	8
4. Metodología.	8
a. Población.....	8
b. Análisis Estadístico.....	9
c. Aspectos Éticos.....	10
d. Cálculo de tamaño de muestra.....	10
5. Resultados.	11
6. Discusión.	19
7. Conclusiones.	24
8. Bibliografía.	25

RESUMEN ESTRUCTURADO

Introducción: La lesión renal aguda representa un factor de riesgo independiente en la morbi mortalidad en pacientes cirróticos. El presente estudio es un análisis retrospectivo analítico transversal que estudia la epidemiología de los pacientes con cirrosis hepática en el Centro Médico ABC, así como el impacto de la lesión renal aguda en dicha población. La estimación de la función renal en el paciente con cirrosis es compleja debido a los múltiples factores que pueden modificar su cálculo mediante las fórmulas actuales. En los últimos años, se ha descrito el aumento en la mortalidad intrahospitalaria, a los 30, 60 y 90 días en pacientes con lesión renal aguda y cirrosis hepática, sin embargo, se cuenta con escasa información en la población mexicana en nuestro Centro Hospitalario.

Objetivo: Estimar el impacto de la lesión renal aguda en la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática en el Centro Médico ABC. Así como, aumentar el conocimiento epidemiológico en pacientes mexicanos en dicha población.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo analítico transversal que incluye 154 pacientes que ingresaron al Centro Médico ABC de enero 2013 a junio 2019. Se obtuvieron variables demográficas, antropométricas, clínicas y estudios de laboratorio, que incluyen elementos suficientes para determinar las escalas de Child-Pugh y MELD, además de determinar la presencia de lesión renal aguda. Diversas variables clínicas fueron calculadas de acuerdo con lo encontrado en el expediente clínico electrónico. Se calculó lesión renal aguda según los criterios de AKIN, una elevación de > 0.3 mg/dl en cifras de creatinina en comparación de la basal, definida como el promedio de los últimos 90 días, dato encontrado en el 78% de los pacientes en este estudio. Se realizó estadística inferencial mediante pruebas de hipótesis para determinar el impacto de lesión renal aguda en la mortalidad intrahospitalaria, así como determinar factores de riesgo independientes como Child-Pugh y MELD, en dicho desenlace.

Resultados: Se incluyeron datos de 154 pacientes, 55.2% hombres, con mediana de edad de 68 años e IMC de 24.71 kg/m². La principal comorbilidad fue DM2 con 33.8%. Con un total de 25.9%, 43.5% y 29.2% en etapa clínica Child-Pugh A, Child-Pugh B y Child-Pugh C respectivamente. La principal causa de cirrosis hepática fue NASH con 68 pacientes. La historia de eventos descompensatorios tuvo como primer lugar ascitis con un 51.9%, posteriormente STD, encefalopatía hepática, hepatocarcinoma y PBE con 40.3%, 33.8%, 19.5% y 5.2% respectivamente. Se excluyeron 26 pacientes para el análisis final. El 67.19% de los pacientes presentó LRA al ingreso o durante su hospitalización. De los cuales el 55.81%, 16.28%, 17.44% y 10.47% presentaron LRA AKIN 1A, 1B, 2 y 3 respectivamente. Los pacientes que presentaron LRA contaban con una mayor edad ($p=0.032$), un menor índice de masa corporal ($p=0.008$), mayor gravedad de la cirrosis por Child-Pugh ($p<0.001$) y por escala de MELD ($p<0.001$), historia de ascitis ($p=0.006$) y encefalopatía ($p=0.005$), uso previo de diuréticos ahorradores de potasio ($p<0.001$) y diuréticos de ASA ($p=0.001$). Las principales causas de ingreso fueron las descompensaciones. Durante su estancia intrahospitalaria, la presencia de ascitis ($p<0.001$), encefalopatía ($p=0.010$), uso de Terlipresina ($p<0.001$) y necesidad de terapia sustitutiva renal ($p=0.030$) se asociaron con la presentación de LRA. Las cifras de creatinina al ingreso de pacientes que presentaron LRA tuvieron una mediana de 1.5 (IQR 1.1-2.2, $p<0.001$). Otros estudios de laboratorio que demostraron significancia fueron leucocitos ($p=0.0046$), BUN ($p<0.001$), bilirrubina total ($p=0.012$), sodio ($p<0.001$), albúmina ($p=0.007$), PCR ($p=0.018$) y PCT ($p=0.027$). Ocurrieron 22 (24.42%) muertes en el grupo de pacientes de presentaron LRA ($p<0.001$). Existió mayor mortalidad en AKIN 3 en comparación con AKIN 2 ($p=0.037$) así como entre AKIN 1A y 3 ($p=0.019$). Se demostró asociación entre la gravedad de la cirrosis calculada mediante la clasificación de Child-Pugh y la mortalidad intrahospitalaria ($p=0.002$). Se realizó una regresión logística en donde por cada punto de incremento en cifras de MELD se incrementó el OR de muerte por 1.16 (IC 95%=1.08-1.25, $p<0.001$). La principal causa de muerte fue el choque séptico con un 63.6%, incluyó etiología pulmonar, urinaria, vía biliar y tejidos blandos.

Conclusiones: Encontramos asociación entre la presencia de lesión renal aguda y la mortalidad intrahospitalaria en la población con cirrosis hepática. Dentro de los principales factores de riesgo para presentar lesión renal aguda fueron la presencia de ascitis, uso de diuréticos previo al ingreso hospitalario y cifras de creatinina al ingreso. Se encontró que de forma independiente la gravedad de la cirrosis calculada mediante Child-Pugh y MELD, representan factores de riesgo para el desarrollo de lesión renal aguda y mortalidad intrahospitalaria. Estudios prospectivos deberán mejorar la capacidad predictiva de factores de riesgo que impacten en la mortalidad de la población con cirrosis hepática.

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

Las enfermedades hepáticas son un problema de salud a nivel mundial, siendo la cirrosis hepática considerada una de las primeras diez causas de muerte de forma global. Con una estimación anual de 1.34 millones de muertes por cirrosis y 818,000 por hepatocarcinoma. Además de ser la treceava causa de años de vida perdidos con un total de 8.9 años. (1) Su prevalencia es difícil de estimar, se ha descrito de 4.5 a 9% de forma global y de 0.3% en Francia, así como una incidencia anual de 15.3 a 132.6 casos por cada 100,000 habitantes en Suecia y Reino Unido. En Europa, representa la principal indicación de trasplante hepático con un total de 5,500 anuales. Las etiologías más comunes de cirrosis en países desarrollados son infección por hepatitis C, consumo de alcohol y esteatohepatitis no alcohólica (NASH). El hígado graso no alcohólico, predecesor de NASH, tiene una prevalencia global del 25-30%. Se espera que represente la principal causa de mortalidad hepática en los próximos 20 años. La prevalencia de cirrosis de etiología alcohólica es del 38.2% en Estados Unidos, 53.8% en Reino Unido, 39.7% en Brasil, 17.1% en India y 14.8% en China. Por otro lado, NASH tiene una prevalencia del 34.5% en Estados Unidos, 5% en Reino Unido, 4.4% en Brasil y 12.6% en India. Lo anterior demuestra la gran diversidad en la epidemiología de la cirrosis hepática con variaciones de acuerdo a localización geográfica y estado socioeconómico (2,3)

México es el país con mayor mortalidad relacionada a cirrosis dentro de América Latina, ya que representa la 4ta causa de mortalidad nacional anual. En 2010, presentó una tasa de mortalidad de 38.3 por cada 100,000 habitantes. En un estudio multicéntrico realizado en 8 hospitales de tercer nivel a nivel nacional con 1,210 pacientes, se describió que la infección por Hepatitis C representó la principal causa de cirrosis (36.2%) seguida por consumo de alcohol (31.2%), NASH (23.2%) y causas autoinmunes (7.3%). Por otro lado, se encontró una prevalencia de Hepatitis C, cirrosis alcohólica y NASH del 38.6%, 32.6% y 38.85% respectivamente. (3-6)

La cirrosis hepática es el resultado de distintos mecanismos de daño con un desenlace final de fibrogenesis con regeneración nodular difusa asociado a una distorsión de la vasculatura hepática. Dentro de su patofisiología se incluyen inflamación, fibrogenesis y angiogenesis, con remodelamiento sinusoidal, disfunción endotelial y generación de cortocircuitos intrahepáticos. El factor principal para el aumento de la presión portal es un incremento en la resistencia al flujo, presentando una combinación de alteraciones

estructurales y funcionales. Posteriormente, existe vasodilatación esplácnica como respuesta adaptativa, ambas tienen un papel importante en la fisiopatología de ascitis y síndrome hepatorenal. (2)

El diagnóstico se puede realizar ante la presencia de alteración en la síntesis hepática en asociación con un patrón irregular y nodular hepático por estudios de imagen como ultrasonido, tomografía computada o resonancia magnética. En los últimos años existe un aumento en el uso de marcadores no invasivos de fibrosis, sin embargo, sólo proporcionan más información en los extremos de la cirrosis. Existen marcadores séricos que en conjunto generan índices como APRI o FIB4, así como pruebas no invasivas de fibrosis como Fibrotest o Hepatoscore.(2)

Existen factores pronósticos utilizados para predecir sobrevida y necesidad de trasplante. El score de MELD-Na se basa en cifras de sodio, creatinina, bilirrubina e INR, predice mortalidad a 12 meses. Por otro lado, el score de Child-Pugh evalúa las concentraciones de bilirrubina, albúmina, INR, así como la presencia de ascitis o encefalopatía. (2)

De forma general, los pacientes cursan asintomáticos hasta un evento de descompensación los cuales son sangrado variceal, encefalopatía, ascitis, lesión renal e ictericia no obstructiva. Dicha transición ocurre en un 5 a 7% de forma anual, disminuyendo la sobrevida media de doce a dos años. De la misma forma se estima que el 58% de los pacientes se descompensará dentro de los siguientes diez años del diagnóstico. Se ha descrito que los pacientes con eventos agudos de descompensación tienen una mortalidad de hasta el 30%. Los eventos de descompensación se generan por factores predisponentes como infecciones, trombosis de vena porta, cirugía o carcinoma hepatocelular. Actualmente las estrategias de profilaxis y tratamiento de las descompensaciones se basan en medidas de prevención y la mejora de pronóstico de cada complicación. (2,7,8)

CIRROSIS HEPÁTICA Y LESIÓN RENAL AGUDA

El desarrollo de lesión renal aguda (LRA) en el paciente con cirrosis es un factor predictivo negativo en mortalidad. Se ha estimado que entre el 20 al 50% de los cirróticos hospitalizados por cualquier descompensación tendrán LRA, aumentando su mortalidad en comparación de aquellos que no la desarrollan. (9–11)

La definición de LRA en cirrosis ha tenido cambios en los últimos años. Los consensos más actuales la definen con relación a cambios relativos en creatinina sérica, es decir, como un aumento de la creatinina de > 0.3 mg/dl en 48 horas o $> 50\%$ de aumento de creatinina basal en 7 días, considerada como el promedio en los últimos tres meses. Además, el uso de gasto urinario se eliminó como criterio diagnóstico, ya que pacientes con cirrosis y ascitis preservan una adecuada función renal a pesar de estar oligúricos por retención de sodio y agua. (8,11,12)

La LRA se puede clasificar en tres etapas, el estadio 1 se define como una elevación de >0.3 mg/dl las cifras de creatinina, mientras que el estadio 2 elevación de dos veces la creatinina basal y estadio 3 elevación de tres veces los niveles basales. En 2013, se desarrolló en España una modificación en la clasificación de la LRA dividiendo la etapa 1 en dos estadios de acuerdo con el valor de corte de creatinina de 1.5 mg/dl, siendo 1A < 1.5 mg/dl y 1B >1.5 mg/dl, así mismo, unieron los estadios 2 y 3 en una etapa C. Se demostró que aquellos pacientes con LRA 1A presentan una mortalidad a corto plazo similar a aquellos sin LRA. Se ha validado en distintas cohortes y se ha observado que existen diferencias entre ambos grupos desde el pronóstico a largo plazo, asociación con falla hepática sobre aguda y sobrevida. (11–15)

El síndrome hepatorenal es considerado un tipo de lesión renal, se diagnostica al excluir otras causas de LRA. En 2012, la ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) determinó que el síndrome hepatorenal tipo 1 (SHR 1) corresponde a un tipo específico de LRA y el síndrome hepatorenal tipo 2 (SHR 2) como una forma enfermedad renal crónica (ERC). De forma clínica el SHR 1 se caracteriza por una elevación rápida de creatinina sérica con oliguria progresiva en ausencia de factores causales de LRA como hipovolemia, choque, enfermedades renales intrínsecas, obstrucción de tracto urinario o nefrotoxinas. El SHR 2 se caracteriza por un deterioro progresivo de la función renal que presenta ascitis refractaria. El paciente presentará oliguria en el curso de semanas o años, con retención hídrica importante. (9,11,14)

La patofisiología del daño renal en el paciente cirrótico es multifactorial, desde alteraciones en el sistema renina-angiotensina- aldosterona (SRAA), activación del sistema simpático o producción de hormona antidiurética. En 1988, se propuso la teoría de la vasodilatación arterial periférica como génesis de ascitis. De acuerdo con dicha hipótesis, existen cambios fibróticos que generan aumento en la resistencia vascular intrahepática, con posterior inicio de hipertensión portal que causa sobre expresión de

factores vasodilatadores compensatorios. Dichos factores se acumulan en la vasculatura esplácnica y en etapas avanzadas de la enfermedad en la circulación sistémica. Con la estimulación de los factores se genera estrés vascular y trasudado de plasma hacia la cavidad abdominal iniciándose así la producción de ascitis. Como consecuencia, el volumen circulante efectivo y la presión arterial media disminuyen, activando el sistema simpático y al SRAA. La activación excesiva del SRAA promueve retención de sodio y agua agravando la formación de ascitis. Se genera un círculo vicioso entre hiperaldosteronismo y niveles altos de angiotensina II que induce vasoconstricción renal. En situaciones donde exista un aumento en el estrés hemodinámico (Ej. depleción de volumen, diuréticos, deshidratación, sangrado gastrointestinal o infecciones), existe una activación excesiva del SRAA y la función circulatoria puede colapsar hasta que la función renal no se puede mantener. Un factor que ha ganado evidencia en el desarrollo de LRA y SHR es la inflamación sistémica, siendo de reciente interés los receptores tipo Toll 2 y 4, éstos se sobre expresan en tejido renal en pacientes con LRA posterior a un insulto inflamatorio. En escenarios de inflamación e infección (sepsis o PBE), las endotoxinas y lipopolisacáridos (PAMPs / DAMPs) se vuelven ligandos de los receptores tipo Toll, aumentando la presión portal e inducen muerte hepatocelular generando descompensación hemodinámica. (10,11,16)

La evaluación de la función renal en pacientes con cirrosis es un problema actual. La creatinina sérica es el marcador más comúnmente utilizado, sin embargo, es influenciado por diversos factores entre ellos la edad, masa muscular, género y raza. En el paciente con cirrosis la creatinina sobreestima la función renal debido a disminución en la producción de creatinina, desnutrición calórico-proteica, aumento en la secreción tubular de creatinina, incremento en el volumen de distribución que diluye a la creatinina, interferencia de algunos ensayos en la medición de creatinina por hiperbilirrubinemia y desgaste muscular. Por lo que una creatinina dentro de valores normales no descarta daño renal significativo. Además, las cifras de creatinina tienen variaciones en pacientes con ascitis debido a cambios dilucionales en el estado de volumen. (7,10,12)

No existe una fórmula establecida como Estándar de Oro para determinar la tasa de filtrado glomerular (TFG) en pacientes con cirrosis. La depuración estimada con iotolamato, inulina o radioisótopos es altamente efectiva, sin embargo, no se utilizan de forma rutinaria, tienen altos costos y se encuentran poco disponibles. Las ecuaciones MDRD (Modified Diet in Renal Disease) por sus siglas en inglés, se utilizan en la

población general, sin embargo, la MDRD-4 sobre estima la TFG. Se ha demostrado que la ecuación MDRD-6 es la más efectiva en determinar la TFG en pacientes con cirrosis. Otros marcadores indirectos como la cistatina C se encuentran disponibles, sin embargo, tienen un costo elevado y sus niveles se pueden ver afectados por masa muscular o enfermedad hepática, sobrestimando la TFG. (10,14)

En el Hospital Royal Free de Inglaterra se desarrolló y validó una ecuación específica en pacientes con cirrosis para estimar la tasa de filtrado glomerular. Dicha ecuación fue posteriormente validada en una cohorte de Dinamarca. Incluye género, edad, creatinina sérica, urea, INR e ascitis. Demostró mejor eficacia y menores sesgos en comparación con las fórmulas que se basan en creatinina sérica y/o cistatina C. Recientemente, fue evaluada y validada en una cohorte de 76 pacientes hispanos, demostrando la misma eficacia que el estudio original. (14,17–19)

La prevalencia y las características de la ERC en pacientes con cirrosis no se encuentran adecuadamente descritas, principalmente por la falta de una fórmula para establecer una TFG exacta. Aproximadamente el 22 al 28% de los pacientes que se protocolizan para trasplante renal presentan una tasa de filtrado glomerular < 60 ml/min. (14)

El tratamiento inicial de LRA se basa en el reconocimiento temprano, así como corrección de potenciales eventos descompensatorios. Se debe tener en cuenta el uso de fármacos, así como nefrotóxicos. En pacientes con depleción de volumen los diuréticos y lactulosa deben ser suspendidos. Se debe tener una evaluación de una causa infecciosa, ya que son la principal causa de descompensación. En caso de respuesta terapéutica, definida como una disminución en 0.3 mg/dl de cifras de creatinina, los pacientes deben tener un seguimiento estrecho, con mediciones de creatinina cada 2 a 4 días durante la hospitalización y cada 2 a 4 semanas de forma externa. En caso de LRA AKIN 2 o 3, los pacientes deben ser evaluados para descartar SHR. Además, los pacientes deben recibir expansión de volumen con albúmina por al menos dos días consecutivos en una dosis de 1 g por kg de peso con máximo de 100 g al día. En caso de cumplir criterios de SHR, se debe iniciar el uso de vasoconstrictores (terlipresina, norepinefrina o midodrina más octreotide) en combinación con albúmina. De forma preventiva se deben administrar 8 gramos de albúmina por cada litro superior a 5 litros de ascitis en paracentesis evacuadoras, ya que previene la disfunción circulatoria post paracentesis disminuyendo el daño renal y mejora la sobrevida.(8,11,12)

La terlipresina es el vasoconstrictor más evaluado en el uso de SHR, por lo que es el más usado en Europa. Un bolo de reduce de forma significativa la presión portal aumentando la presión arterial media de forma transitoria de 3 a 4 horas. Se ha demostrado que la administración en infusión tiene menores efectos adversos con la misma eficacia. La norepinefrina presenta la misma efectividad en ensayos clínicos asociado a menores costos. (8,11)

Debido al mal pronóstico, los pacientes con SHR deben ser evaluados de forma temprana para recibir trasplante hepático. La inserción de un cortocircuito transyugular intrahepático (TIPS) puede funcionar como una terapia puente hasta el trasplante, principalmente en el SHR tipo 2. Diversos ensayos clínicos no han demostrado beneficio en sobrevida con el uso de terapia sustitutiva renal o soporte hepático extracorpóreo, por lo que se deben restringir a aquellos pacientes que son elegibles para trasplante hepático. (8,11)

LESIÓN RENAL AGUDA Y MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA

Existen diversos estudios en distintos centros de España, Reino Unido, Estados Unidos y Brasil, donde se evalúa la relación entre lesión renal aguda y la mortalidad intrahospitalaria, a los 30, 60 y 90 días de seguimiento. Describen hasta 40% de mortalidad intrahospitalaria en aquellos pacientes que presentaron lesión renal aguda con significancia estadística. En México existe escasa bibliografía acerca de la presentación de lesión renal aguda y sus consecuencias en la sobrevida del paciente cirrótico. (7,13,20–22)

El objetivo de este estudio es evaluar el impacto de la lesión renal aguda en la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática en el Centro Médico ABC, así como, aumentar la información disponible de la epidemiología de la cirrosis hepática en nuestro centro desde etiologías, comorbilidades, descompensaciones, causas de ingreso hospitalario y causas de muerte.

OBJETIVOS

Objetivo Principal

- Determinar el impacto de la lesión renal aguda en la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática.

Objetivos Secundarios

- Describir las principales etiologías y comorbilidades de cirrosis hepática en la población del Centro Médico ABC.
- Precisar las principales descompensaciones de cirrosis hepática (sangrado variceal, ascitis, encefalopatía, hepatocarcinoma y peritonitis bacteriana espontánea).
- Describir la incidencia de lesión renal aguda al ingreso de los pacientes con cirrosis hepática.
- Detallar las principales causas de ingreso y causas de muerte intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática.
- Buscar factores independientes asociados a la presentación de lesión renal aguda y mortalidad en el paciente con cirrosis hepática.

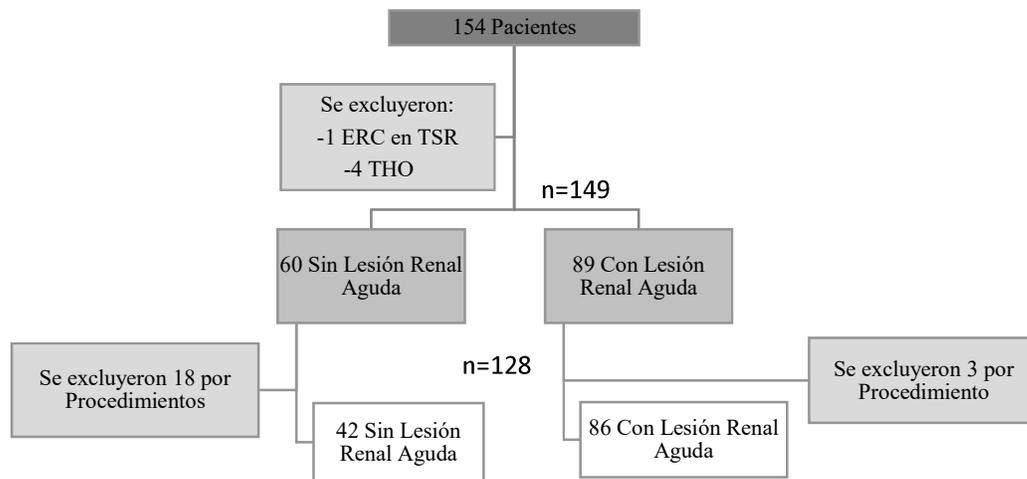
METODOLOGÍA

Población

Este estudio es un análisis retrospectivo analítico transversal. Se incluyeron 154 pacientes que ingresaron al Centro Médico ABC de enero 2013 a junio 2019 en ambos campus Observatorio y Santa Fe, con diagnósticos de cirrosis hepática a su ingreso o durante su hospitalización. Los criterios de inclusión fueron (1) edad mayor a 18 años, (2) diagnóstico de cirrosis de acuerdo con criterios bioquímicos, endoscópicos, imagenológicos e histológicos, (3) contar con cifras de creatinina sérica a su ingreso y (4) estancia intrahospitalaria de más de 24 horas. Se excluyeron los pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica en terapia sustitutiva renal (1) o aquellos que contaban con trasplante múltiple o hepático previo (2), además de aquellos pacientes que ingresaron por procedimientos electivos como quimioembolización, ablación de hepatocarcinoma, medición de gradientes o procedimientos quirúrgicos (3) y pacientes que ingresaron para abordaje de cirrosis (4).

La medición de creatinina fue estandarizada de acuerdo con las guías internacionales. La estimación de la tasa de filtrado glomerular se calculó según las variables y fórmulas de las ecuaciones descritas. Para este estudio, lesión renal aguda se definió de acuerdo con los criterios validados por AKIN, es decir, como elevación de creatinina basal mayor o igual a 0.3 mg/dl, tomando como creatinina basal el promedio de las mediciones en los 90 días previos a su ingreso en caso de contar con los datos suficientes para su cálculo.

Figura 1. Distribución de la Población General.



Análisis Estadístico

Realizamos estadística descriptiva que incluye medidas de tendencia central y de dispersión, las variables categóricas expresadas como medidas de frecuencia absoluta y relativa y las variables lineales como media y desviación estándar (DE) o mediana y rangos intercuartilares (RIQ) según corresponda a la distribución de frecuencias.

La estadística inferencial incluye el uso de pruebas de hipótesis para evaluar variables lineales son la prueba de t de Student o U de Mann-Whitney dependiendo si éstas tienen una distribución normal o no. Las variables categóricas serán analizadas con prueba de Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher.

Las medidas de fuerza de asociación para desarrollar los desenlaces de interés se calcularon mediante la estimación de razones de riesgo (RR) con intervalos de confianza del 95%

Se crearon modelos de regresión logística binaria utilizando las ecuaciones de función renal y gravedad de la cirrosis como variable dependiente y la presencia de LRA y mortalidad como variables independientes. El error alfa ajustado menor de 5% a dos colas fue considerado significativo. La paquetería estadística STATA SE versión 13.1.

Aspectos Éticos

Los datos se obtendrán de forma retrospectiva por medio de revisión de expedientes y adición de pacientes a la base de datos. Cuenta con aprobación del comité de bioética con número de registro TABC 20-04.

Cálculo de Tamaño de Muestra

Se realizó el cálculo de muestra de acuerdo con diferencia de proporciones. Con una mortalidad de 3.8% en el grupo que no presentó daño renal y de 31.8% en el grupo que presentó daño renal. Con un nivel de seguridad de 95% y poder estadístico del 80%.

Con un tamaño de muestra de 26 pacientes con daño renal y 26 pacientes sin daño renal.

RESULTADOS

Población

Se incluyeron datos de 154 pacientes, 55.2% (85 pacientes) hombres y 44.8% (69 pacientes) mujeres, con una mediana de edad de 68 años y índice de masa corporal de 24.71 kg/m². El 42.9% con antecedente de tabaquismo y 42.9% con consumo de alcohol. La principal comorbilidad previa fue DM2 con 33.8% (52 pacientes) seguida de HAS con 23.4% (36 pacientes).

La mediana en años de diagnóstico de cirrosis fue de 3 años. Con un total de 25.9% (40 pacientes), 43.5% (67 pacientes) y 29.2% (45 pacientes) en etapa clínica Child A, Child B y Child C respectivamente.

La principal causa de cirrosis hepática fue NASH con un total de 44.2% (68 pacientes) y en segundo lugar las causas virales 27.3% (42 pacientes) siendo mayor la Hepatitis C con el 22.7% de los casos. Un total de 66.9% (103 pacientes) contaba con historia de várices esofágicas. La historia de eventos descompensatorios tuvo como primer lugar ascitis con un 51.9% (80 pacientes), posteriormente sangrado de tubo digestivo, encefalopatía hepática, hepatocarcinoma y peritonitis bacteriana espontánea con 40.3%, 33.8%, 19.5% y 5.2% respectivamente. Únicamente el 2.6% de los pacientes contaba con trasplante hepático ortotópico previo.

Más del 50% de los pacientes tenían tratamiento farmacológico previo con diuréticos de ASA o ahorradores de potasio, así como beta bloqueadores.

Tabla 1. Demografía basal y datos clínicos de los 154 pacientes incluidos en el estudio.

Demografía	n	%
Femenino	69	44.8%
Masculino	85	55.2%
Edad	68	59-74
Índice de Masa Muscular	24.71	22.2-27.3
Nacionalidad Mexicana	149	96.8%
Tabaquismo	65	42.2%
Consumo de alcohol	66	42.9%
Historia Médica		
Diabetes Mellitus 2	52	33.8%
Hipertensión Arterial Sistémica	36	23.4%
Enfermedad Renal Crónica	3	1.9%
Cardiopatía Isquémica	6	3.9%

Fibrilación Auricular	7	4.5%
Neoplasias	19	12.3%
Enfermedades Autoinmunes	14	9.1%
Enfermedades Tiroideas	24	15.6%
Falla Cardíaca	3	1.9%
Cirrosis Hepática		
Años de Diagnóstico	3	1-6
Child A*	40	25.9%
Child B*	67	43.5%
Child C*	45	29.2%
MELD*	17	8-25
Etiología		
Autoinmune	17	11.0%
NASH**	68	44.2%
Alcohólica	22	14.3%
Virales	42	27.3%
-VHC	35	22.7%
-VHB	7	4.5%
Otras***	5	3.2%
Historia de Descompensaciones		
Ascitis	80	51.9%
Várices Esofágicas	103	66.9%
Sangrado de Tubo Digestivo	62	40.3%
Encefalopatía Hepática	52	33.8%
Peritonitis Bacteriana Espontánea	8	5.2%
Hepatocarcinoma	30	19.5%
Trasplante Hepático Ortotópico	4	2.6%
Tratamiento Previo		
Beta Bloqueadores	78	50.6%
Diuréticos de ASA	80	51.9%
Diuréticos Ahorradores de Potasio	87	56.5%

*Se contaron con datos de 152 pacientes.

** Se incluyeron pacientes con Etiología Criptogénica.

***Fármacos/Tóxica, Hemocromatosis y Síndrome de Caroli.

NASH: Esteatohepatitis No Alcohólica

Se realizó la exclusión de 26 pacientes de acuerdo con los criterios establecidos previamente, incluyéndose 128 pacientes en el análisis final.

El 67.19% de los pacientes presentó lesión renal aguda al ingreso o durante su hospitalización. De los cuales el 55.81%, 16.28%, 17.44% y 10.47% presentaron lesión renal aguda AKIN 1A, 1B, 2 y 3 respectivamente.

Tabla 2. Lesión Renal Aguda y los Estadios Clínicos a su diagnóstico.

	n	%
Sin Lesión Renal Aguda	42	32.81
Con Lesión renal Aguda	86	67.19
Estadio de Lesión Renal Aguda		
1A	48	55.81
1B	14	16.28
2	15	17.44
3	9	10.47

Lesión Renal Aguda vs No Lesión Renal Aguda

No se encontró diferencia estadística entre la presentación de lesión renal aguda y el género de los pacientes. Los pacientes que presentaron LRA contaban con una mayor edad ($p=0.032$) y con un menor índice de masa corporal ($p=0.008$). No existió diferencia de acuerdo con los antecedentes patológicos como DM2 y HAS y presentación de LRA. No se encontró diferencia entre la etiología de la cirrosis y lesión renal aguda. Se demostró asociación entre mayor gravedad de la cirrosis por Child-Pugh ($p<0.001$) y por escala de MELD ($p<0.001$). Aquellos con historia de ascitis ($p=0.006$) y encefalopatía ($p=0.005$) demostraron cursar con mayor LRA. El uso previo de diuréticos ahorradores de potasio ($p<0.001$) y diuréticos de ASA ($p=0.001$) mostraron asociación con la presentación de LRA.

Tabla 3. Demografía, antecedentes y características clínicas en asociación con LRA.

	Sin LRA		Con LRA		P
Femenino	19	45.24	41	47.67	0.795
Edad	62.5	54-73	69	61-76	0.032
Índice de Masa Corporal	25.254	23.94-27.93	23.94	21.4-26.12	0.008
Tabaquismo	19	45.24	37	43.02	0.813
Consumo de alcohol	18	42.86	37	43.02	0.986
Antecedente de Diabetes Mellitus 2	12	28.57	33	38.37	0.276
Antecedente de Hipertensión Arterial	13	30.95	20	23.26	0.350
Antecedente de Cardiopatía	1	2.38	4	4.65	0.534
Antecedente de Fibrilación Auricular	0	0	6	6.98	0.080
Antecedente de Neoplasia	6	11.9	13	15.2	0.624
Antecedente de Autoinmunidad	2	4.76	8	9.3	0.369
Antecedente de Patología Tiroidea	6	14.29	15	17.44	0.651

Antecedente de Falla Cardíaca	0	0	3	3.49	0.221
Años de Diagnóstico	2.5	1-7	3	1-5	0.6152
Child A	16	39.02	4	4.65	<0.001
Child B	16	39.02	32	37.21	
Child C	9	21.95	50	58.14	
MELD	7	6-13	23.5	17-28	<0.001
Etiología Autoinmune	2	4.76	13	15.12	0.087
Etiología NASH	20	47.62	38	44.19	0.714
Etiología Alcohólica	6	14.19	10	11.63	0.669
Etiología Virus Hepatitis C	10	23.81	14	16.28	0.305
Etiología Virus Hepatitis B	2	4.76	4	4.65	0.978
Etiología Otras*	2	4.76	7	8.14	0.483
Historia de Ascitis	16	38.1	55	63.95	0.006
Historia de várices esofágicas	25	59.52	65	75.58	0.062
Historia de STDA	16	38.1	36	41.86	0.684
Historia de encefalopatía	8	19.05	38.	44.19	0.005
Historia de PBE	0	0	7	8.14	0.057
Uso de Beta bloqueadores**	21	50	49	56.98	0.457
Uso de Diuréticos de ASA***	15	35.71	59	68.6	<0.001
Uso de Ahorradores de Potasio	16	38.1	61	70.93	<0.001
Creatinina basal	0.7	0.7-0.8	0.8	0.7-1	0.006

NASH: Esteatohepatitis No Alcohólica. STDA Sangrado de Tubo Digestivo Alto. PBE: Peritonitis Bacteriana Espontánea.

*Fármacos/Tóxica, Hemocromatosis y Síndrome de Caroli.

**Propranolol, Metoprolol y Carvedilol.

***Bumetanida y Furosemida.

Los números en negritas representan variables que lograron significancia estadística en este estudio.

Las principales causas de ingreso en ambos grupos fueron descompensaciones de forma global, de forma individual fueron las infecciones. En aquellos con lesión real aguda ingresaron por infecciones, encefalopatía y ascitis el 32.56%, 25.58% y 23.26% respectivamente. El ingresar por ascitis mostró significancia en la presentación de LRA. Por otro lado, el ingresar por STDA o STDB se asoció a menor presentación de LRA.

Durante su estancia intrahospitalaria, en aquellos pacientes con LRA se encontró asociación con la presencia de ascitis ($p < 0.001$) y encefalopatía ($p = 0.010$), sin embargo, en aquellos con STDA y PBE no. Cabe destacar que la diferencia entre grados de ascitis y encefalopatía no mostraron diferencia. Los pacientes con LRA presentaron una mediana de días de estancia intrahospitalaria de 7 días presentando significancia estadística ($p < 0.001$) en comparación de 4.5 días en aquellos que no la presentaron. El

uso de terlipresina ($p<0.001$) y necesidad de terapia sustitutiva renal ($p=0.030$) se asociaron con la presentación de LRA.

Tabla 4. Causas de ingreso y su relación con LRA.

	Sin LRA		Con LRA		P
	n	%	n	%	
Infección*	11	26.19	28	32.56	0.462
Encefalopatía	8	19.05	22	25.58	0.413
STDA/STDB	17	40.48	12	13.95	0.001
Ascitis	2	4.76	20	23.26	0.009
PBE	1	2.38	3	3.49	0.735
Misceláneo +	3	7.14	1	1.16	0.068

Los números en negritas representan variables que lograron significancia estadística en este estudio.

*Neumonías, Infección de vías urinarias, Pielonefritis, GEPI, Infección por C. difficile, Colangitis e Infección por Tejidos Blandos.

+Hepatitis Alcohólica, Trombosis Portal y Rabdomiólisis.

Tabla 5. Evolución Intrahospitalaria y su asociación con LRA.

	Sin LRA		Con LRA		p
	n	%	n	%	
Ascitis actual	13	30.95	58	67.44	<0.001
Ascitis grado 1	1	7.69	2	3.45	0.148
Ascitis grado 2	12	92.31	43	74.14	
Ascitis grado 3	0	0	13	22.41	
Sangrado de tubo digestivo alto	16	38.1	15	17.44	0.010
Encefalopatía actual	10	23.81	35	40.70	0.060
Grado 1	1	10	3	8.57	0.962
Grado 2	5	50	18	51.43	
Grado 3	2	20	9	25.71	
Grado 4	2	20	5	14.39	
Peritonitis bacteriana espontánea	0	0	6	6.98	0.080
Días de estancia intrahospitalaria	4,5	3-6	7	5-11	<0.001
Complicaciones Intrahospitalarias	10	23.81	47	54.65	0.001
Uso de Terlipresina	1	2.38	29	33.72	<0.001
Uso de Vasopresores	7	16.67	15	17.44	0.913
Terapia Sustitutiva Renal	0	0	9	10.47	0.030
Muerte	0	0	22	24.42	<0.001

Los números en negritas representan variables que lograron significancia estadística en este estudio.

Las cifras de creatinina al ingreso de pacientes que presentaron LRA presentaron significancia estadística con una mediana de 1.5 (IQR 1.1-2.2, $p < 0.001$) en comparación de aquellos que no la presentaron. Dentro de otros estudios de laboratorio que demostraron significancia se encuentran leucocitos ($p = 0.0046$), nitrógeno de urea ($p < 0.001$), bilirrubina total ($p = 0.012$), sodio ($p < 0.001$), albúmina ($p = 0.007$), PCR ($p = 0.018$) y PCT ($p = 0.027$).

Se analizaron tanto la creatinina a las 48 horas, creatinina al egreso y niveles de cistatina C demostrando todos significancia estadística ($p < 0.001$, $p < 0.001$ y $p = 0.003$ respectivamente). Sin embargo, el menos del 50% de los pacientes estudiados contaban con cistatina C.

Tabla 6. Estudios de laboratorio y su relación con LRA.

	Sin LRA		Con LRA		p
	Mediana	RIQ	Mediana	RIQ	
Creatinina Inicial	0.8	0.7-0.8	1.4	1.1-2.2	<0.001
Creatinina a las 48 horas*	0.7	0.69-0.8	1.1	0.9-1.9	<0.001
Creatinina al egreso**	0.7	0.7-0.8	0.9	0.75-1.7	<0.001
Cistatina C***	1.11	0.68-1.22	1.605	1.365-2.395	0.0039
Hemoglobina	12.85	10.4-13.9	11.6	9.5-13.3	0.124
Leucocitos	5.5	4-8.1	8	5.3-12.1	0.0046
Plaquetas	91	63-159	113	72-183	0.170
Nitrógeno de Urea	16.5	13-27	37.5	27-54	<0.001
INR	1.18	1.13-1.43	1.4	1.19-1.65	0.0127
Sodio	136	134-137	133	128-135	<0.001
Bilirrubina Total	1.4	1-2.4	3.2	1.7-6.4	<0.001
Albúmina	3.1	2.86-3.6	2.8	2.2-3.4	0.007
PCR+	1.39	0.67-4.35	3.77	1.32-6.82	0.018
PCT++	0.395	0.13-0.675	0.71	0.255-5.475	0.027

INR: Ratio Internacional Normalizada. PCR: Proteína C Reactiva. PCT: Procalcitonina.

*Se contaron con datos de 113 pacientes.

**Se contaron con datos de 123 pacientes.

***Se contaron con datos de 38 pacientes.

+Se contaron con datos de 96 pacientes.

++.Se contaron con datos de 84 pacientes.

Los números en negritas representan variables que lograron significancia estadística en este estudio.

Lesión renal aguda y su asociación con Mortalidad

Ocurrieron 22 (24.42%) muertes en el grupo de pacientes de presentaron LRA, en comparación de 0 muertes en el grupo que no presentó LRA, con una significancia estadística de $p < 0.001$.

Con relación a los estadios de lesión renal aguda, existió mayor mortalidad en AKIN 3 en comparación con AKIN 2 ($p=0.037$) así como entre AKIN 1A y 3 ($p=0.019$).

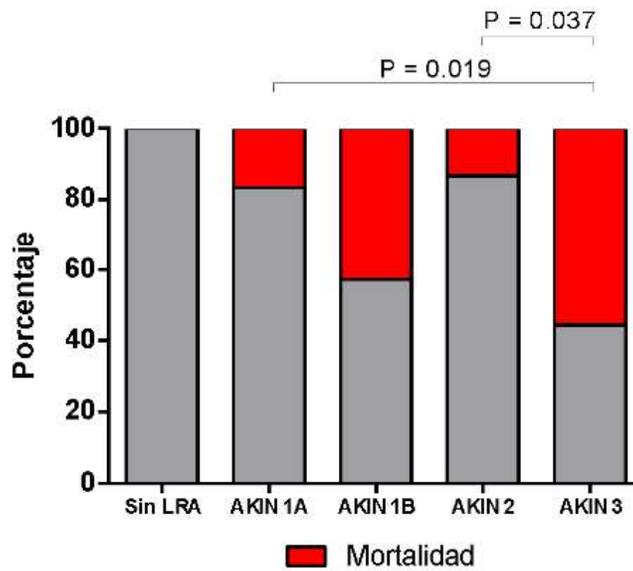


Figura 2. Asociación del grado de lesión renal aguda y mortalidad.

Se demostró asociación entre la gravedad de la cirrosis calculada mediante la clasificación de Child-Pugh y la mortalidad intrahospitalaria.

Tabla 7. Escala de Child-Pugh y su asociación con mortalidad.

	Sin LRA		Con LRA		P
	N	%	n	%	
Child A	20	100	0	0	0.002
Child B	44	91.67	4	8.33	
Child C	42	71.19	17	28.81	

Los números en negritas representan variables que lograron significancia estadística en este estudio.

Se realizó una regresión logística en donde por cada punto de incremento en cifras de MELD se incrementó el OR de muerte por 1.16 (IC 95%=1.08-1.25, $p < 0.001$).

La principal causa de muerte en nuestra población fue el choque séptico con un 63.6%, incluyó etiología pulmonar, urinaria, vía biliar y tejidos blandos. La segunda causa fue síndrome hepatorenal con un 18.1%.

Tabla 8. Principales causas de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática.

Causa	n	%
Choque Séptico	14	63.6
Choque Hipovolémico	2	9
Síndrome Hepatorrenal	4	18.1
Evento Vascular Cerebral	1	4.5
Síndrome de Insuficiencia Respiratoria	1	4.5

DISCUSIÓN

El presente estudio demuestra que más del 50% de los pacientes cirróticos presentan lesión renal aguda al ingreso o durante su hospitalización, representando un factor de riesgo independiente de mortalidad intrahospitalaria.

Nuestro objetivo es el ampliar el conocimiento de los pacientes cirróticos en la población mexicana y generar un impacto en reconocimiento temprano de factores de riesgo asociados a mortalidad.

La principal etiología de cirrosis en nuestro estudio fue NASH con el 44.2% de la población, seguida de la infección crónica por hepatitis C con el 22.7%. De forma emergente, el hígado graso y su progresión hasta NASH, representan un tema de investigación a nivel global, debido a su relación con el síndrome metabólico, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, dislipidemia y riesgo de cirrosis. Por lo anterior, debemos incidir en cambios en el estilo de vida y reconocimiento temprano del hígado graso para evitar la serie de sucesos que lleven a desenlaces fatales. Considero que el tratamiento de las etiologías virales, principalmente de la infección por hepatitis C, es un campo de la medicina que ha evolucionado de forma exponencial en los últimos años, tanto que actualmente es curable incluso a las pocas semanas de tratamiento. A pesar de esto, es una etiología diagnosticada de forma tardía debido a su escasa clínica en etapas tempranas y un pobre tamizaje en personas de alto riesgo. Cabe destacar que el consumo de alcohol fue considerado una de las principales causas de cirrosis en México, sin embargo, se ha demostrado que progresivamente su incidencia ha disminuido, en nuestro estudio representó únicamente el 14.3% de la población. (3,5,6) En estudios previos no se ha demostrado asociación entre las distintas etiologías de cirrosis y la presencia intrahospitalaria de lesión aguda, datos concordantes con lo reportado en nuestro estudio. (7,13)

Los pacientes mayores y con menor índice de masa corporal presentaron más lesión renal aguda. Los pacientes con cirrosis presentan una distribución anormal de músculo, principalmente con sarcopenia y gran desgaste muscular, lo que probablemente represente la asociación de LRA con menor IMC. Como fue mencionado previamente el hígado graso tiene gran relación con diabetes mellitus, síndrome metabólico y riesgo cardiovascular, sin embargo, en nuestro estudio no existió diferencia entre las comorbilidades previas de los pacientes y la presencia de lesión renal. Esta información

converge de la literatura, ya que se ha descrito que pacientes con diagnóstico previo de hipertensión arterial y diabetes mellitus presentaron más lesión renal aguda al ingreso hospitalario. (13,23)

La historia de descompensaciones es relevante en el paciente con cirrosis hepática ya que se ha descrito mayor mortalidad intrahospitalaria en pacientes que ingresan por su primer episodio de descompensación. En nuestra población, el 51.9% tenía historia previa de ascitis y el 66.9% de várices esofágicas. Sin embargo, únicamente aquellos pacientes con historia previa de ascitis o encefalopatía presentaron más LRA. Probablemente como consecuencia del uso concomitante de diuréticos para el tratamiento de ascitis o episodios de depleción de volumen al buscar el objetivo de evacuaciones al día con el uso de laxantes como profilaxis secundaria de encefalopatía.

Más de 50% de nuestra población contaba con prescripción previa a su ingreso de diuréticos de ASA, ahorradores de potasio, así como beta bloqueadores. Lo que concuerda con los datos descritos previamente, es decir, la mayoría de los pacientes tenían historia previa de várices esofágicas tratadas probablemente con beta bloqueadores como profilaxis secundaria. Así como tratamiento de ascitis con la combinación de ambos diuréticos. Algo relevante es que en nuestro estudio el uso previo de ambos fármacos se asoció con mayor presencia de LRA. Quizás como desencadenante de la misma o potenciando otros factores de riesgo.

Identificamos que la principal causa de ingreso en nuestra población fueron las infecciones, seguidas de la encefalopatía, datos descritos en estudios previos. (13) Cabe recalcar que el ingresar por un episodio de ascitis fue la única asociación significativa con la presencia de LRA. En un estudio previo, de forma contraria, el ingresar por encefalopatía, PBE y sepsis demostraron mayor asociación con LRA. (7) Un hallazgo interesante, es que los pacientes que ingresaron por sangrado de tubo digestivo alto presentaron menor lesión renal aguda de forma significativa, posiblemente se deba al uso de terlipresina de forma temprana en el sangrado variceal que finalmente represente cierto grado de tratamiento profiláctico contra la lesión renal aguda. Me parece un campo de investigación interesante para futuros estudios, ya que actualmente la terlipresina no es la primera línea de tratamiento en los pacientes con LRA.

El desarrollo de ascitis involucra la vasculatura abdominal, el SRAA y el sistema simpático, sumamente implicados en la fisiología renal. Por lo que considero que el inicio

o aumento de ascitis en el paciente cirrótico debe ser un signo pivote en la búsqueda dirigida de deterioro en la función renal además de indagar en el uso concomitante de diuréticos y antiinflamatorios no esteroideos. Todo lo anterior con el objetivo de disminuir la alta mortalidad del conjunto cirrosis, ascitis, diuréticos y LRA.

Encontramos que el aumento en los días de estancia intrahospitalaria se asoció con mayor presencia de LRA. Datos esperados ya que, a mayores días de estancia, probablemente mayor gravedad del cuadro inicial que requiere más días de tratamiento, además de que durante la estancia intrahospitalaria pueden existir factores cogeneradores de LRA, como prescripción de antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos nefrotóxicos, depleción de volumen en el tratamiento de encefalopatía hepática o de ascitis intratable. No determinamos los costos monetarios asociados al incremento de la estancia, sin embargo, inferimos que se elevan significativamente en aquellos pacientes que presentan LRA.

Reportamos diversos estudios de laboratorio que se encontraron alterados en el grupo que presentó mayor lesión renal aguda. En cuanto a la función renal, las cifras de creatinina al ingreso, a las 48 horas y al egreso, así como una menor tasa de filtrado glomerular se asociaron con mayor LRA, datos esperados debido al objetivo principal del estudio. Por otro lado, mayores cifras de INR, BUN y bilirrubina total, así como menores cifras de sodio y albúmina, se presentaron en el grupo de mayor LRA. La mayor parte, son variables en el cálculo de escalas de gravedad y pronóstico de cirrosis hepática, Child Pugh y MELD. Por lo que, como hablaremos posteriormente, la gravedad de la cirrosis se asoció de forma independiente a LRA y mortalidad. Creo que son resultados esperados y concordantes con la literatura, previamente se reportó asociación de mortalidad con mayores INR y cifras de bilirrubina, así como menores cifras de sodio y albúmina. (7) Un dato importante en nuestro estudio es la medición de leucocitos, PCR y principalmente PCT, ya que es un marcador no solicitado de forma rutinaria. Demostramos que la elevación de los tres representó mayor riesgo de LRA, yendo de la mano en que la principal causa de ingreso en nuestro estudio fueron las infecciones y que finalmente el choque séptico fue la etiología de mayoría de las muertes.

Como fue mencionado previamente, encontramos que el 67.19% de nuestra población presentó lesión renal aguda a su ingreso o durante su hospitalización. La mayor parte de los pacientes se encontraron en el estadio 1 (72.09%), seguidos de estadio 2 y 3 con 17.44% y 10.47% respectivamente, cifras que concuerdan con lo reportado en la literatura. (7,13)

La presencia de LRA se asoció con mayor mortalidad de forma significativa presentándose en aproximadamente el 25% de los pacientes que murieron, similar a lo reportado por grupos en Estados Unidos y Reino Unido (22,23), sin embargo, se ha reportado desde el 6% (7) hasta tan alta como 40.4% en otros centros (21). En aquellos pacientes que no presentaron LRA no existieron defunciones, hallazgo relevante, ya que excluimos a los pacientes con ingresos programados que ingresan estables y que pudieran generar cierto sesgo. En nuestro estudio utilizamos la clasificación sugerida en un centro en España, encontrando que la mortalidad en los pacientes con LRA AKIN 1A fue significativamente menor a los pacientes con 1B, datos que concuerdan con dicho estudio. (13)

El desarrollo de lesión renal aguda no fue el único factor asociado a mayor mortalidad. Reportamos que una mayor gravedad de cirrosis reportada por las escalas de Child-Pugh y MELD se asociaron de forma significativa.

La escala de Child-Pugh, no utiliza dentro de sus variables una medición del funcionamiento renal, sin embargo, la encefalopatía o ascitis pudieran representar datos relativos de disfunción renal. En nuestro estudio todos los pacientes en estadio A, se encontraron en el grupo que no presentó muertes. Por otro lado, 17 de los pacientes que murieron eran Child-Pugh C. Previamente se había demostrado que pacientes con MELD de 30 o más tenían una sobrevida a 30 días del 45% y a 90 días del 37%. En nuestro estudio, un aumento de 10 unidades en la escala de MELD representó 1.16 veces más riesgo de muerte. Lo anterior refleja la importancia que existe en evaluar la gravedad con la que nuestros pacientes con cirrosis ingresen a nuestro hospital y enfatizar nuestra atención hacia aquellos con Child Pugh C y MELD altos para tratar de evitar su alta mortalidad intrahospitalaria.

Dentro de las fortalezas de nuestro estudio es que describimos niveles de cistatina C así como de PCT, no utilizados en estudios previos. Describimos las principales causas de muerte de los pacientes, no reportadas en estudios previos. Reportamos como principales al choque séptico seguido de choque hipovolémico y síndrome hepatorenal.

Finalmente, quisiera generar conciencia en los médicos, ya que los cirróticos son estigmatizados en aquellos consumidores de grandes cantidades de alcohol, sin embargo, actualmente podemos describir diversas etiologías de cirrosis no necesariamente prevenibles. La esteatohepatitis no alcohólica representa un campo de investigación de

este y próximos estudios, ya que en nuestra población la presencia de diabetes mellitus, síndrome metabólico y obesidad, potenciará el desarrollo de NASH y finalmente cirrosis. Me parece que la combinación de cirrosis, ascitis, diurético y LRA, debe ser tomada en cuenta desde el ingreso de nuestros pacientes y alertarnos en su cuidado y seguimiento estrecho debido a su alta mortalidad.

Nuestro estudio presenta diversas limitaciones. En primer lugar, es un análisis retrospectivo, por lo que no todos los pacientes de forma establecida contaron con interrogatorio completo, así como laboratorios necesarios para el análisis final. Además, la estandarización de creatinina basal como el promedio en los últimos 90 días fue posible de determinar en 100 pacientes (78%). Por otro lado, probablemente la descripción de los datos en el expediente electrónico no refleje los datos exactos debido a ajustes por temas de aseguradores y seguros médicos.

CONCLUSIONES

Presentamos un estudio con la descripción epidemiológica de la cirrosis hepática en el Centro Médico ABC. La principal etiología de cirrosis fue NASH seguida de Hepatitis C. La principal causa de ingreso fueron las infecciones. Se presentó lesión renal aguda en el 67.19% de los pacientes, la mayor parte en la etapa 1A.

Cursar con encefalopatía o ascitis durante la hospitalización demostraron asociación con la presentación de lesión renal aguda. Ocurrieron defunciones en el 24.42% de los pacientes que presentaron LRA. Los principales factores asociados a mortalidad de forma independiente fueron mayor gravedad de la cirrosis establecida mediante las escalas de Child y MELD, así como la presentación y gravedad de Lesión Renal Aguda.

Actualmente la cirrosis debe ser considerada una enfermedad crónica degenerativa, no como una enfermedad terminal. En dichos pacientes la función renal representa un aspecto de vital importancia, desde un valor pronóstico o hasta la priorización en listas de trasplante hepático. La presencia de lesión renal aguda se asocia con mayor mortalidad y peor pronóstico a corto plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Roth GA, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1736–88.
2. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. *Lancet* [Internet]. 2014;383(9930):1749–61. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60121-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60121-5)
3. Méndez-Sánchez N, Zamarripa-Dorsey F, Panduro A, Purón-González E, Coronado-Alejandro EU, Cortez-Hernández CA, et al. Current trends of liver cirrhosis in Mexico: Similitudes and differences with other world regions. *World J Clin Cases* [Internet]. 2018;6(15):922–30. Available from: <http://www.wjgnet.com/2307-8960/full/v6/i15/922.htm>
4. Mokdad AA, Lopez AD, Shahrzaz S, Lozano R, Mokdad AH, Stanaway J, et al. Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: A systematic analysis. *BMC Med*. 2014;12(1):1–24.
5. Méndez-sánchez N, Aguilar-ramírez JR, Reyes A, Dehesa M, Juárez A, Castañeda B, et al. Etiology of Liver Cirrhosis in Mexico. 2004;3(1):30–3.
6. Torres-poveda K, Burguete-garcía AI, Madrid-marina V. Liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma in Mexico : impact of chronic infection by hepatitis viruses B and C. 2011;10(4):556–8.
7. Nuthalapati A, Schluterman N, Khanna A, Greenberg D, Thuluvath PJ. Impact of Acute Kidney Injury on Mortality of Patients Hospitalized for Complications of Cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol* [Internet]. 2017;7(4):290–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jceh.2017.05.004>
8. Angeli P, Bernardi M, Villanueva C, Francoz C, Mookerjee RP, Trebicka J, et al. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* [Internet]. 2018;69(2):406–60. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168827818319664>
9. Cardenas A, Ginès P. Hepatorenal syndrome. *Handb Liver Dis*. 2017;197–206.
10. Karvellas CJ, Durand F, Nadim MK. Acute Kidney Injury in Cirrhosis. *Crit Care Clin* [Internet]. 2015;31(4):737–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccc.2015.06.009>
11. Bucsics T, Krones E. Renal dysfunction in cirrhosis: Acute kidney injury & the hepatorenal syndrome. *Gastroenterol Rep*. 2017;5(2):127–37.
12. 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. *Gut*. 2015;64(4):531–7.
13. Fagundes C, Barreto R, Guevara M, Garcia E, Solà E, Rodríguez E, et al. A modified acute kidney injury classification for diagnosis and risk stratification of

- impairment of kidney function in cirrhosis. *J Hepatol* [Internet]. 2013;59(3):474–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2013.04.036>
14. Piano S, Brocca A, Angeli P. Renal Function in Cirrhosis: A Critical Review of Available Tools. *Semin Liver Dis*. 2018;38(03):230–41.
 15. Huelin P, Piano S, Solà E, Stanco M, Solé C, Moreira R, et al. Validation of a Staging System for Acute Kidney Injury in Patients With Cirrhosis and Association With Acute-on-Chronic Liver Failure. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2017;15(3):438-445.e5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2016.09.156>
 16. Schrier R, Arroyo V, Bernardi M, Epstein M, Henriksen J R, J D. Peripheral Arterial Vasodilatation Hypothesis: A Proposal for the Initiation or Renal Sodium and Water Retention in Cirrhosis. *Hepatology*. 1988;8(5):1151–7.
 17. Kalafateli M, Wickham F, Burniston M, Cholongitas E, Theocharidou E, Garcovich M, et al. Development and validation of a mathematical equation to estimate glomerular filtration rate in cirrhosis: The royal free hospital cirrhosis glomerular filtration rate. *Hepatology*. 2017;65(2):582–91.
 18. Tejada-Maldonado J, Niño-Cruz JA, Cruz-Rivera C, Torre A, Aguirre-Valadez J. Evaluation of the Royal Free Hospital Cirrhosis Glomerular Filtration Rate Formula in Hispanic Patients with Cirrhosis: An External Validation. *Rev Investig Clínica* [Internet]. 2019;71(3):195–203. Available from: http://www.clinicalandtranslationalinvestigation.com/frame_esp.php?id=219
 19. Singh S, Loomba R. The Royal Free Hospital Cirrhosis Glomerular Filtration Rate Validation in a Danish Cohort. *Hepatology*. 2017;66(4):1359–60.
 20. Dicker D, Nguyen G, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality and life expectancy, 1950–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392:1684–735.
 21. Ribeiro de Carvalho J, Alves Villela-Nogueira C RLR et al . Acute kidney injury network criteria as a predictor of mortality in cirrhotic patients with ascites. *Eur J Intern Med*. 2012;46(3):e21–6.
 22. Belcher JM, Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Bhogal H, Lim JK, Ansari N, et al. Association of AKI With mortality and complications in hospitalized patients with cirrhosis. *Hepatology*. 2013;57(2):753–62.
 23. Scott RA, Austin AS, Kolhe N V, McIntyre CW, Selby NM. Acute kidney injury is independently associated with death in patients with cirrhosis. *Frontline Gastroenterol*. 2013;4(3):191–7.