UNIVERSIDAD NACIONAL

PEDRO RUIZ GALLO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

INJURIA RENAL AGUDA COMO PREDICTOR DE LETALIDAD EN PACIENTES CIRRÓTICOS CON HEMORRAGIA DIGESTIVA VARICEAL DEL HOSPITAL SABOGAL - ESSALUD, 2015-2017.

TESIS

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

AUTORES:

Bach. SEGURA RÍOS PATRICIA ISABEL DEL CARMEN

Bach. VÁSQUEZ OBLITAS CRISTIAN ALONSO

ASESOR:
TEMÁTICO - METODOLÓGICO:

Dr. JOSÉ WILMER CARRASCO BARBOZA

LAMBAYEQUE – PERÚ
2018

UNIVERSIDAD NACIONAL

PEDRO RUIZ GALLO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

INJURIA RENAL AGUDA COMO PREDICTOR DE LETALIDAD EN PACIENTES CIRRÓTICOS CON HEMORRAGIA DIGESTIVA VARICEAL DEL HOSPITAL SABOGAL - ESSALUD, 2015-2017.

TESIS

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

PRESENTADO POR:

Bach. SEGURA RÍOS PATRICIA ISABEL DEL CARMEN
AUTORA

Bach. VÁSQUEZ OBLITAS CRISTIAN ALONSO
AUTOR

Dr. JOSÉ WILMER CARRASCO BARBOZA
ASESOR TEMÁTICO – METODOLÓGICO

UNIVERSIDAD NACIONAL

PEDRO RUIZ GALLO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

INJURIA RENAL AGUDA COMO PREDICTOR DE LETALIDAD EN PACIENTES CIRRÓTICOS CON HEMORRAGIA DIGESTIVA VARICEAL DEL HOSPITAL SABOGAL - ESSALUD, 2015-2017.

TESIS

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

PRESENTADO POR:

MIEMBROS DEL JURADO EVALUADOR Y CALIFICADOR:

DR. JORGE ENRIQUE SEMINARIO VALLE **PRESIDENTE**	**DR. LUIS RICARDO TELLO RODRÍGUEZ** **SECRETARIO**
DR. HÉCTOR ELÍAS PORTILLA JACOBO **VOCAL**	**DR. GUSTAVO ENRIQUE ANTEPARRA PAREDES** **SUPLENTE**

AGRADECIMIENTO

Gracias a la facultad de medicina por habernos permitido formarnos de manera integral en ella, gracias a todas las personas que en ella fueron participes de este proceso de aprendizaje, por enseñarnos que la constancia y perseverancia en el estudio han de ser las consignas a seguir para alcanzar las metas trazadas en esta sacrificada pero hermosa carrera médica.

Mención especial a nuestro asesor de tesis, el Dr. Wilmer carrasco Barboza, por el tiempo que se tomó para brindarnos algunas ideas en la elaboración de este informe de tesis.

Gracias a nuestros padres, quienes son los principales promotores de nuestros sueños, gracias a ellos por confiar y creer en nosotros, por el apoyo material pero sobre todo emocional a lo largo de nuestras vidas.

Gracias Dios por cada momento vivido durante todos estos años de estudio, son simplemente únicos, cada oportunidad de corregir un error, la oportunidad de que cada mañana podamos empezar de nuevo, por ser fortaleza en momentos de debilidad, por brindarnos tu infinito amor y protección.

DEDICATORIA

A Dios.

Por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A mi madre

Quien ha sido el pilar fundamental en mi formación como persona de bien y profesional, por brindarme su confianza, consejos, apoyo incondicional en los momentos difíciles así como los recursos para lograrlo. Gracias madre, todo lo bueno que hay en mi de lo debo a ti

A mi familia

Por brindarme palabras de apoyo durante mis estudios y por su ejemplo, quienes me enseñaron que con trabajo y perseverancia se logra el éxito profesional.

A mi abuela Gulnara

Mi segunda madre, por su compañía, amor y dedicación a mi cuidado durante mi niñez y adolescencia, por sembrar en mi la semilla de la medicina, sé que desde el cielo me sigue cuidando y enviándome señales d su amor.

PATRICIA ISABEL DEL CARMEN

Quiero dedicar esta tesis a Dios en primer lugar por cuidarme y guiarme en todo este tiempo, a mi padre por brindarme su apoyo en cada momento y la fuerza para seguir adelante, a mi madre por el cariño incondicional que me muestra día a día y por sus sabios consejos que me ayudaron en este camino que elegí seguir. A mi hermana por estar siempre presente en los momentos en la que la necesite y la ayuda brindada en este paso muy importante de la carrera. Con mucho aprecio, consideración y cariño mencionar a mis tías, Cesarina Vásquez y Santos Oblitas, por su apoyo y empuje hacia mi persona, para lograr los objetivos trazados.

De igual manera dedicar esta tesis a mis amigos y compañeros, Camilo, José Luís, Paul, Yeltsin por el tiempo brindado en cada momento vivido en los 6 años de la universidad, asimismo agradecer a mi promoción XXVIII por ser parte de mi vida, en esta hermosa carrera que es la MEDICINA HUMANA.

CRISTIAN ALONSO

INDICE

AGRADECIMIENTO…… 4

DEDICATORIA…… 5

RESUMEN…….…….…….. 7

ABSTRACT……. 8

I. INTRODUCCIÓN…….……..... 9

II. MATERIALES Y MÉTODOS…….……..... 16

III. RESULTADOS…….…….…… 23

IV. DISCUSIÓN……..... 30

V. CONCLUSIONES..... 34

VI. RECOMENDACIONES……..…..……36

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS…….....……. 38

ANEXOS……... 42

RESUMEN

Introduccion: La injuria renal aguda (IRA) es una de las complicaciones más severas de la cirrosis y conlleva un pronóstico ominoso. El Club Internacional de Ascitis (ICA por sus siglas en inglés) recientemente adoptó una definición dinámica de IRA en pacientes con cirrosis. Se llevó a cabo un estudio con miras a determinar si la IRA es factor pronóstico de mortalidad en pacientes cirróticos con hemorragia digestiva por várices; dado que, por tratarse de pacientes con estancia hospitalaria prolongada y que comprometen una demanda asistencial considerable tanto en costos como en la utilización de recursos humanos; en este sentido resulta de utilidad la valoración pronóstica temprana con el objeto de precisar la estrategia terapéutica más apropiada. **Objetivo:** Determinar si la Injuria renal aguda de acuerdo con la clasificación ICA es predictor de letalidad en pacientes cirróticos con hemorragia digestiva varicosa del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren. **Material y Métodos:** Estudio de tipo analítico, observacional, de cohortes retrospectivas. La población de estudio estuvo constituida por 80 pacientes cirróticos con hemorragia digestiva variceal ingresados entre los años 2015 y 2017 al HNASS; los cuales fueron divididos en 2 grupos: aquellos que desarrollaron injuria renal aguda y aquellos que no presentaron dicha complicación ; se calculó el riesgo relativo (RR) de la injuria renal aguda en relación al riesgo de letalidad en este tipo de pacientes y su intervalo de confianza al 95% correspondiente; se aplicó el test de chi cuadrado para establecer la relación entre las variables cualitativas **Resultados:** No se apreciaron diferencias significativas respecto a las variables edad, género ni procedencia entre los grupos de pacientes con injuria renal aguda o sin ella. La frecuencia de letalidad en pacientes cirróticos con hemorragia digestiva variceal e injuria renal aguda fue 37%, mientras que la mortalidad del grupo sin injuria renal aguda fue de 13%. La injuria renal aguda es factor de riesgo para letalidad en pacientes cirróticos con hemorragia digestiva variceal con un riesgo relativo de 3, el cual fue significativo ($p<0.05$). **Conclusiones:** La injuria renal aguda es predictor de letalidad en pacientes cirróticos con hemorragia digestiva variceal del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

Palabras Clave: *Injuria renal aguda, letalidad, hemorragia digestiva variceal.*

ABSTRACT

Introduction: Acute renal injury (ARF) is one of the most severe complications of cirrhosis and carries an ominous prognosis. The International Ascitis Club (ICA) recently adopted a dynamic definition of acute kidney injury in patients with cirrhosis. A study was carried out to determine if ARF is a prognostic factor of mortality in cirrhotic patients with digestive hemorrhage due to varicose veins; given that, because they are patients with prolonged hospital stay and that they compromise a considerable demand for care both in costs and in the use of human resources; In this sense, early prognostic assessment is useful in order to specify the most appropriate therapeutic strategy. **Objective:** To determine if Acute kidney injury according to the ICA classification is a predictor of lethality in cirrhotic patients with varicose digestive hemorrhage at the National Hospital Alberto Sabogal Sologuren. **Material and Methods:** An analytical, observational, retrospective, retrospective cohort study was carried out. The study population consisted of 80 cirrhotic patients; which were divided into 2 groups: acute renal injury or not; the relative risk and the chi square test were calculated. **Results:** No significant differences were observed regarding the variables of age or origin among the groups of patients with acute renal injury or without it. The frequency of lethality in cirrhotic patients with variceal digestive hemorrhage and acute renal injury was 37%. The frequency of lethality in cirrhotic patients with variceal digestive hemorrhage without acute renal injury was 13%. Acute renal injury is a risk factor for lethality in cirrhotic patients with variceal digestive hemorrhage with a relative risk of 3, which was significant ($p < 0.05$). **Conclusions:** Acute renal injury is a predictor of lethality in variceal digestive hemorrhage in cirrhotic patients of the National Hospital Alberto Sabogal Sologuren

Keywords: *Acute renal injury, lethality, variceal digestive hemorrhage.*

I. INTRODUCCIÓN.

I. INTRODUCCIÓN.

La hemorragia digestiva debido a la rotura de varices sigue siendo la complicación letal más común de la cirrosis. Las varices esofágicas constituyen una gran carga de salud para los hospitales ya que los pacientes con cirrosis hepática tienen muchas complicaciones, aumentando su morbilidad y mortalidad. Se estima que el 50-60% de los pacientes con cirrosis hepática tienen varices esofágicas en el momento del ingreso al hospital. Además, entre el 10% y el 15% de los pacientes cirróticos presentarán hemorragia gastrointestinal superior debido a varices esofágicas por año, y 15% - 25% de ellos mueren debido a este sangrado en las primeras 4-6 semanas[1]

Las varices esofágicas son generalmente la manifestación clínica más común de la hipertensión portal y las varices esofágicas rotas son una temida complicación de la hipertensión portal. Las varices gastroesofágicas están presentes en aproximadamente el 50% de los pacientes con cirrosis con una incidencia de por vida del 90%. Su presencia también se correlaciona con la gravedad de la enfermedad, siendo más común en pacientes de la clase funcional Child Pugh Clase C en comparación con pacientes de la clase Child Pugh Clase A[2, 3].

La insuficiencia renal aguda (IRA) representa una complicación común en pacientes con cirrosis hepática descompensada, presentándose hasta en un 20% en pacientes cirróticos hospitalizados, la causa más común es prerrenal por hipoperfusion en un 68% de los casos, y dentro de esta la hemorragia por varices gastroesofágicas es la principal causa, siendo esta totalmente reversible con expansión de volumen. Por tal motivo la detección temprana de la IRA en dichos pacientes puede aumentar la supervivencia en estos.[4]

Antecedentes.

Hsieh Y, et al (China, 2017); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de caracterizar la influencia de la injuria renal aguda respecto al riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con diagnóstico de hemorragia digestiva variceal en pacientes con cirrosis hepática descompensada por medio de un estudio de cohortes retrospectivo en el que se incluyeron a 113 pacientes de los cuales 41% presentaron injuria renal aguda; encontrando que la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con esta complicación fue de 37% versus la mortalidad en el grupo sin esta complicación la cual fue de solo 3% ($P < 0.001$)[5].

De Carvalho J, et al (Brasil, 2013); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de identificar la relación entre injuria renal aguda y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con hemorragia digestiva variceal en pacientes con cirrosis hepática descompensada a través de un estudio de cohortes retrospectivas en el que se incluyeron a 198 pacientes; de los cuales el 46% presento injuria renal aguda y en quienes la mortalidad global fue de 40%; encontrando que la mortalidad de pacientes con esta complicación fue de 53% mientras que en el grupo sin esta complicación la mortalidad fue de solo 29%; diferencia que resulto significativa ($p<0.05$)[6]

Piano S, et al (Italia, 2013); llevaron a cabo un estudio con miras a verificar la asociación entre injuria renal aguda y el riesgo de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática descompensada por hemorragia digestiva variceal, por medio de un estudio retrospectivo de cohortes en el que se incluyeron a 564 pacientes; observando que la frecuencia de mortalidad intrahospitalaria fue significativamente superior en el grupo con injuria renal aguda en relación al grupo sin injuria renal aguda ($p<0.05$)[7]

Jindal A, et al (Norteamérica, 2016); llevaron a cabo una investigación con el objetivo de verificar la influencia de la injuria renal aguda en relación con el riesgo de mortalidad en pacientes con diagnóstico cirrosis hepática descompensada por hemorragia digestiva variceal por medio de un estudio cohortes retrospectivo en el que se incluyeron a 241 pacientes; verificando que la frecuencia de injuria renal aguda fue de 23% en tanto que la mortalidad intrahospitalaria en el grupo de pacientes con injuria renal aguda fue de 54% mientras que en el grupo sin injuria renal aguda fue de 30%, diferencia que resulto significativa ($p<0.05$)[8].

Fallatah H, et al (Arabia, 2016); llevaron a cabo una investigación con el objetivo de verificar la relación entre injuria renal aguda y el riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada y hemorragia digestiva variceal por medio de un estudio retrospectivo de cohortes observando que la frecuencia de injuria renal aguda fue de 43%; siendo la mortalidad del grupo con injuria renal aguda de 10% mientras que la mortalidad del grupo sin injuria renal aguda fue de 4% ($p<0.05$)[9].

Martínez J, et al (Colombia, 2016); realizaron una investigación con la finalidad de encontrar factores pronósticos asociados con la mortalidad en pacientes cirróticos con sangrado varicoso, desarrollaron un estudio de cohortes retrospectiva en el que se incluyeron 63 pacientes con cirrosis hepática y sangrado varicoso, encontrando que las variables de Child pugh C ($p=0.002$) y creatinina ($p=0.034$) se mantuvieron estadísticamente relacionadas con el desenlace de interés. Concluyendo que el tener una enfermedad hepática avanzada según la clasificación de Child Pugh y una función renal deteriorada están relacionadas con la mortalidad en pacientes cirróticos con sangrado varicoso[10].

Base teórica.

La cirrosis hepática es un importante problema de salud pública actualmente. La tasa mundial de mortalidad por cirrosis es una de las más altas, pero varía en diferentes poblaciones. Entre los países de América del Sur, Chile y Perú, presentan tasas de mortalidad en 18,2/100 000 y 15/100 000 habitantes, respectivamente. En el Perú, la cirrosis hepática es una de las principales causas de muerte dentro de las enfermedades digestivas y es la primera dentro de las enfermedades hepáticas[11]. La hipertensión portal es una consecuencia frecuente a la progresión de la cirrosis hepática y desempeña un papel crucial en las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Una de las complicaciones más graves de la hipertensión portal es el desarrollo de las varices esofágicas por aumento de la resistencia vascular hepática debido a la fibrosis hepática y nódulos regenerativos[12].

Hasta la fecha, la endoscopia gastrointestinal superior sigue siendo la prueba diagnóstica definitiva de varices esofágicas y en el último Consenso de Baveno se recomienda la endoscopia para todos los pacientes cirróticos en el momento de su diagnóstico y examen de endoscopia periódica en pacientes con varices esofágicas [12,13].

La injuria renal aguda (IRA) es una complicación frecuente en pacientes con cirrosis descompensada. Los criterios diagnósticos tradicionales de insuficiencia renal en estos pacientes se propusieron en 1996 y se han refinado en años posteriores. De acuerdo con estos criterios, la IRA se define como un aumento de la creatinina sérica (sCr) de más del 50% del valor inicial hasta un valor final> 1.5 mg / dl (133 mmol / L)[14].

Se cree que varios mecanismos juegan un papel en el desarrollo de IRA en casos de cirrosis, incluidos los efectos nefrotóxicos de medicamentos, sepsis y depleción de volumen secundaria a sangrado gastrointestinal o uso diurético. Sin embargo la progresiva vasodilatación vascular esplácnica y sistémica también se cree que influyen de manera decisiva en el desarrollo de IRA. El espectro de IRA en la cirrosis varía de la azoemia prerrenal a formas graves de necrosis tubular aguda y síndrome hepatorrenal[15].

En estadios tempranos de la cirrosis, cuando la hipertensión portal es moderada, se produce un aumento del gasto cardíaco que compensa la disminución de las resistencias vasculares sistémicas, lo que permite que la presión arterial y el volumen circulante efectivo se mantengan dentro de límites normales. A medida que avanza la cirrosis, la vasodilatación esplácnica aumenta notoriamente en respuesta a una mayor translocación bacteriana con liberación masiva de sustancias vasodilatadoras, neoangiogénesis en las arterias mesentéricas y una disminución en la respuesta a los vasoconstrictores[16].

Lo anterior ocasiona una disminución severa del volumen circulante efectivo que no puede ser compensada por un aumento del gasto cardíaco, el cual podría estar incluso disminuido por una respuesta contráctil reducida ante el estrés, fenómeno conocido como *miocardiopatía cirrótica*[17]. En esta fase, la presión arterial se mantiene por la activación de sistemas vasoconstrictores neurohormonales, estimulados por barorreceptores en la circulación central. El sistema renina-angiotensina-aldosterona, el sistema nervioso simpático y la hipersecreción no osmótica de ADH mantienen la presión arterial aunque tienen efectos deletéreos sobre la función renal, como la retención de sodio, que produce ascitis y edemas, la retención de agua libre, que ocasiona hiponatremia hipervolémica, y la vasoconstricción de la circulación renal, que reduce el flujo sanguíneo, el filtrado glomerular y conduce a insuficiencia renal. En respuesta a la vasoconstricción renal, inicialmente se produce la liberación intrarrenal de vasodilatadores como la adenosina, la kalikreínas y las prostaglandinas, lo que hace a estos pacientes muy sensibles a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Ulteriormente la hipoperfusión renal sostenida conduce a la liberación intrarrenal de sustancias vasoconstrictoras como el tromboxano A2, los leucotrienos, los F2-isoprostanos y la endotelina 1, perpetuándose así el daño renal[16].

La IRA se define como una reducción aguda significativa en la tasa de filtración glomerular (GFR); la creatinina sérica sigue siendo el biomarcador más práctico de función renal en pacientes con IRA (con o sin cirrosis). Sin embargo, como biomarcador de la función renal tiene muchas limitaciones en la práctica clínica ya que está influenciado por el peso corporal, raza, edad y género[18].

La creatinina debe ser interpretada con precaución ya que tiende a sobrestimar la función renal en los cirróticos. Lo anterior se relaciona con el hecho de que los pacientes con cirrosis pueden tener valores falsamente reducidos de creatinina debido a una combinación de factores como una baja ingesta proteica, disminución de la formación de creatinina a partir de creatina en los músculos, secundaria al desgaste muscular; aumento de la secreción tubular renal de creatinina; un mayor volumen de distribución por ascitis que puede diluir la creatinina sérica además de la interferencia por bilirrubina elevada[19].

La definición de IRA en cirrosis con un punto de corte estático de 1,5 mg/dL probablemente no sea la más adecuada, debido a que se relaciona con un deterioro muy severo del filtrado glomerular (<30 mL/min). Además, no tiene en cuenta los cambios dinámicos de la creatinina que se suceden en los días o semanas previas y que podrían resultar necesarios para diferenciar entre una IRA y una insuficiencia renal crónica y permitir así una terapia eficaz temprana [20,21].

Recientemente un grupo de expertos ha propuesto que la IRA en cirrosis sea definida utilizando una combinación de los criterios de la *Acute Kidney Injury Network* (AKIN) y los criterios RIFLE de la *Acute Dyalisis Quality Initiative group* (ADQI). Con base en lo anterior, una nueva definición de IRA en cirrosis (AKI-IAC representan las siglas en inglés de *acute kidney injury* e *International Ascites Club*) ha sido recientemente publicado. En ella se utiliza una parte de los criterios de la AKIN, como *un aumento de la creatinina sérica ≥0,3 mg/dL en las primeras 48 horas o ≥50% del basal*, junto con parte de los criterios de la ADQI, definidos por *un aumento de la creatinina sérica ≥50% en una semana*. La IRA según estos criterios, es un fuerte predictor de mortalidad hospitalaria en pacientes con cirrosis[22,23].

Sin embargo, el uso de una reducción de la producción de orina en pacientes con cirrosis y ascitis como criterio de diagnóstico es un problema, ya que estos pacientes son frecuentemente oligúricos con retención de sodio. Por el contrario, estos pacientes pueden tener un aumento en la producción de orina debido al tratamiento diurético. Por lo tanto, la recolección de orina es a menudo inexacta en la práctica clínica[24].

Se ha demostrado que los criterios de AKI-IAC para diagnóstico de IRA son predictores de mortalidad en grandes cohortes de cirrosis hospitalaria incluidos los de las unidades de cuidados intensivos y pacientes críticamente enfermos. La IRA en pacientes cirróticos se asocia con mayor probabilidad de los pacientes de ser transferidos a la unidad de cuidados intensivos, y un incremento en la estancia hospitalaria así como de mortalidad a 90 días y a mediano plazo en un periodo de 6 meses[24].

Justificación.

La hemorragia digestiva variceal es una causa frecuente de atención en los Servicios de Emergencia en nuestro medio sanitario; siendo también una de las patologías que más contribuyen a la morbilidad y mortalidad hospitalaria, por tratarse de pacientes con estancia hospitalaria prolongada y que comprometen una demanda asistencial considerable tanto en costos como en la utilización de recursos humanos; en este sentido resulta de utilidad la valoración pronostica temprana con el objeto de precisar la estrategia terapéutica más apropiada; así como para diseñar la conducta de seguimiento y vigilancia más oportuna para intentar reducir los desenlaces adversos; en este sentido el paciente cirrótico es particularmente vulnerable a la aparición de insuficiencia renal aguda a raíz de la inestabilidad hemodinámica a la que se ve expuesto y al arsenal farmacológico que recibe durante su estancia nosocomial; es por ello que se ha documentado la asociación entre el daño renal agudo y el pronóstico en este contexto especifico, considerando que el deterioro de la función renal es una condición potencialmente controlable por medio del soporte renal y de medidas protectoras de acceso universal; es que creemos de interés verificar en nuestro medio la asociación descrita en otras poblaciones tomando en cuenta que no se han identificado estudios similares en nuestra realidad.

El objetivo de este estudio es determinar si la Injuria renal aguda es predictor de letalidad en pacientes con cirrosis descompensada ingresados por hemorragia digestiva varicosa en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

II. MATERIAL Y MÉTODOS.

II. MATERIAL Y MÉTODOS.

Diseño de Contrastación de la hipótesis.

Estudio analítico, observacional, retrospectivo, de cohortes históricas.

		G1	X1
P	R		
		G2	X1

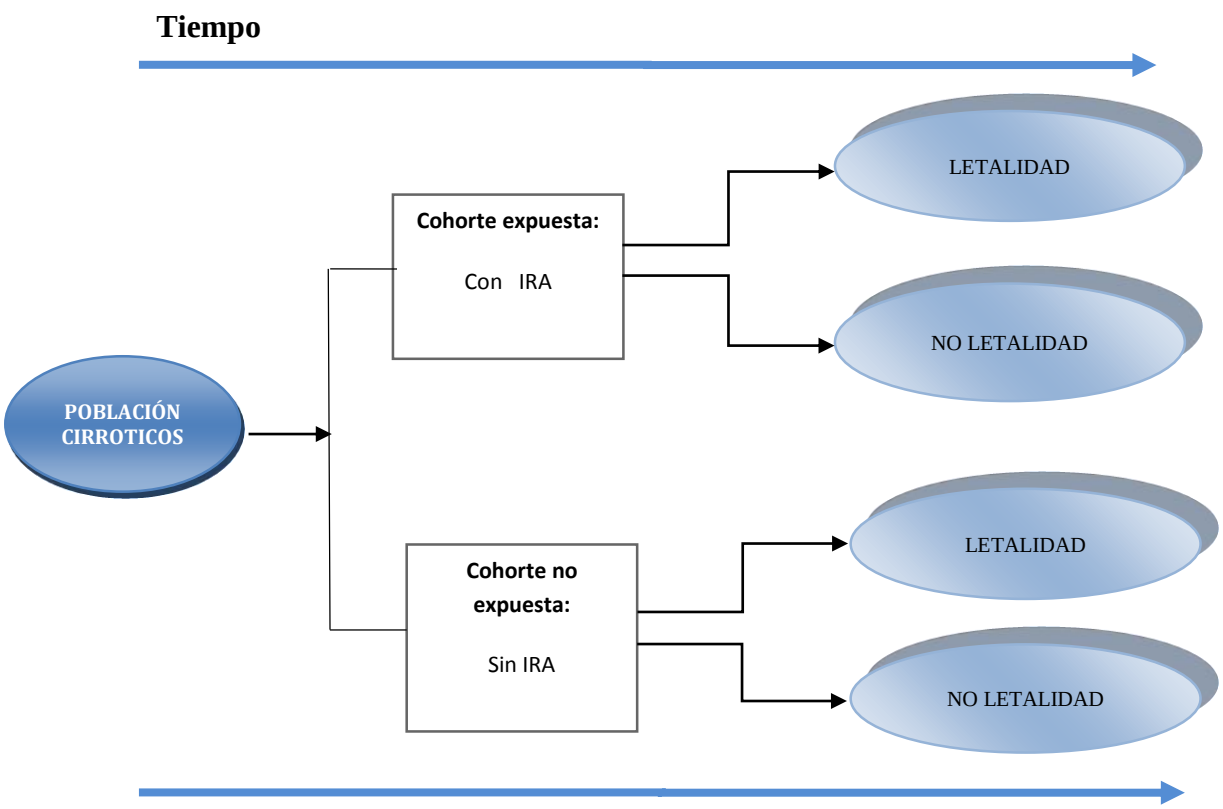
P: Población

R: Randomización

G1: Pacientes con injuria renal aguda

G2: Pacientes sin injuria renal aguda

X1: Letalidad



Población y muestra:

- **Población diana:**

Corresponde a los pacientes cirróticos con hemorragia digestiva variceal atendidos en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren – Essalud durante el periodo 2015 – 2017.

- **Población de estudio:**

Corresponde a los pacientes cirróticos con hemorragia digestiva variceal atendidos en el Hospital Alberto Sabogal –Essalud durante el periodo 2015 – 2017 y que cumplieron los siguientes criterios de exclusión.

Criterios de selección.

Criterios de Inclusión (Cohorte expuesta):

- Pacientes con cirrosis descompensada ingresados por hemorragia digestiva varicosa.
- Pacientes con injuria renal aguda.
- Pacientes menores de 75 años, de ambos sexos
- Pacientes en cuyas historias clínicas se encuentren los estudios necesarios para precisar las variables en estudio.

Criterios de Inclusión (Cohorte no expuesta):

- Pacientes con cirrosis descompensada ingresados por hemorragia digestiva varicosa.
- Pacientes sin injuria renal aguda
- Pacientes menores de 75 años, de ambos sexos
- Pacientes en cuyas historias clínicas se encuentren los estudios necesarios para precisar las variables en estudio.

Criterios de Exclusión (Ambos grupos):

- Pacientes con enfermedad terminal en órganos mayores como insuficiencia cardiaca severa, EPOC y neoplasias malignas.
- Pacientes con historia previa de Síndrome Coronario Agudo

- Pacientes con enfermedad renal crónica
- Pacientes monorenos
- Pacientes con soporte dialítico
- Pacientes recién nacidos y niños <14 años

Muestra:

- **Unidad de Análisis:**

  Fue cada uno de los pacientes cirróticos con hemorragia digestiva variceal atendidos en el Hospital Alberto Sabogal durante el periodo 2015 – 2017 y que cumplieron los criterios de exclusión.

- **Unidad de Muestreo:**

  Fue la historia clínica de cada uno de los pacientes cirróticos con hemorragia digestiva variceal atendidos en el Hospital Alberto Sabogal durante el periodo 2015 – 2017 y que cumplieron con los criterios de exclusión.

- **Tamaño muestral:**

  Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la formula estadística para un estudio de cohorte[25].

$$n = \frac{[Z_\alpha \sqrt{(r+1)}\, Pm\, (1-P_m) \quad - Z\beta \sqrt{r}\, P_1\, (1-P_1)+P_2\, (1-P_2)]^2}{r\, (P_1 \; - \; P_2)^2}$$

Donde:

Z_α: es el nivel de confianza. En esta investigación estamos asumiendo un nivel de confianza del 97.5%.

r: es la razón entre los expuestos y los no expuestos. En esta investigación estamos asumiendo un r igual a 1 (el mismo tamaño de expuestos y no expuestos).

$$P_m = \frac{P_1 + r\,P_2}{r+1}$$

Z_β: es la potencia de la prueba. En esta investigación estamos asumiendo una potencia de 95%

P_1: es la probabilidad anticipada de enferma en personas expuestas al factor de interés. Esta probabilidad es de 0.37 (Ref. 5)

P_2: es la probabilidad anticipada de enferma en personas no expuestas al factor de interés. Esta probabilidad es de 0.03 (Ref. 5)

Remplazando esta especificaciones en la formula anterior se obtiene un tamaño de muestra de 38.49.

En esta investigación se asumió un tamaño muestral de 40 expuestos y 40 no expuestos.

- ✓ COHORTE EXPUESTA: (Pacientes con IRA) = 40 pacientes
- ✓ COHORTE NO EXPUESTA: (Pacientes sin IRA) = 40 pacientes

Definiciones.

- Cirrosis: diagnóstico de la enfermedad obtenido de los registros médicos, que pudo estar basado en biopsia, cuando fue disponible, o en la combinación de hallazgos clínicos, bioquímicos, ultrasonográficos y endoscópicos.

- Injuria Renal Aguda: Aumento de la sCr ≥0,3 mg/dL en las primeras 48 horas o un incremento ≥50% del basal conocido o presumido, en los primeros 7 días de hospitalización[22,23].

- **Creatinina basal**: definida como la medición más reciente de creatinina sérica previa a la hospitalización; cuando no se dispuso de valores previos de creatinina sérica, la creatinina determinada al ingreso del paciente se consideró la basal.

- **Letalidad**: Correspondió al fallecimiento del paciente debido a insuficiencia hepática, hemorragia varicosa, sepsis, síndrome hepatorrenal u otra causa relacionada con enfermedad hepática de base, durante su estancia hospitalaria.

Materiales, Técnicas e Instrumentos de recolección de datos.

Ingresaron al estudio los pacientes cirróticos con hemorragia digestiva variceal atendidos en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2015 – 2017 y que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión correspondientes. Si un paciente tuvo más de 1 ingreso durante el período de estudio, solo se consideraron para el análisis los datos relativos a la primera admisión. Se acudió a la oficina de estadística del Hospital en donde se registraron los números de historias clínicas de los pacientes del periodo de estudio, luego se identificaron las historias clínicas en el archivo desde donde se procedió a:

I. Seleccionar a los pacientes según los valores de creatinina sérica en el grupo de estudio correspondiente a través de la técnica de muestro aleatorio simple.

II. Recoger los datos pertinentes correspondientes a los eventos en estudio las cuales se incorporaran en la hoja de recolección de datos (Ver anexo 1).

III. Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar el tamaño muestral.

IV. Recoger la información de las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para el análisis correspondiente.

Análisis estadístico de los datos.

El registro de datos que se consignaron en las correspondientes hojas de recolección, se procesaron utilizando el paquete estadístico IBM SPSS STATISTICS 23 los que luego serán presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva.

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas.

Estadística inferencial.

Se aplicó el test de chí cuadrado para establecer la relación entre las variables cualitativas; las asociaciones se consideraron significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio:

Dado que el estudio evaluó asociación a través de un diseño tipo cohortes retrospectivas calculamos el riesgo relativo (RR) de la injuria renal aguda en relación al riesgo de letalidad en este tipo de pacientes y su intervalo de confianza al 95% correspondiente.

Aspectos éticos.

El estudio contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Alberto Sabogal Sologuren y de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. Por ser un estudio de cohortes retrospectivas en donde solo se recogerán datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomara en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23)[26] y la ley general de salud (Titulo cuarto: artículos 117 y 120)[27].

III. RESULTADOS.

III. RESULTADOS.

Se llevó a cabo un estudio en el que se incluyeron a 40 pacientes con cirrosis hepática descompensada por hemorragia digestiva variceal e injuria renal y 40 pacientes con las mismas características pero sin injuria renal aguda.

En la Tabla 1; se observa que no hay diferencias significativas respecto a las variables edad, genero ni procedencia entre los pacientes con injuria renal aguda o sin ella.

Tabla N° 01. Características sociodemográficas de los pacientes incluidos al estudio en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2015 – 2017:

Características sociodemográficas	IRA (n=40)	Sin IRA (n=40)	Significancia
Edad :			
- **Promedio**	56.5	58.7	T student: 1.14
- **D. estándar**	19.1	18.5	p>0.05
Género :			
- **Masculino**	24 (60%)	26 (65%)	Chi cuadrado: 1.32
- **Femenino**	16 (40%)	14 (35%)	p>0.05
Procedencia:			
- **Urbano**	36 (90%)	38 (95%)	Chi cuadrado: 2.08
- **Rural**	4 (10%)	2 (5%)	p>0.05

Fuente: Hospital Alberto Sabogal Sologuren – Archivo historias clínicas: 2015-2017.

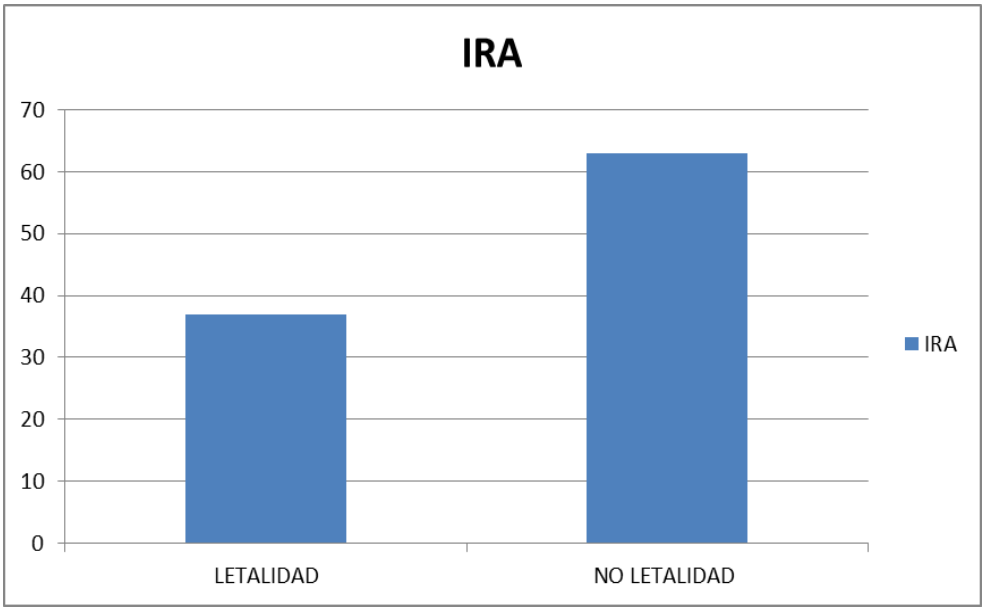
En la Tabla 2; se observa que la frecuencia de letalidad en pacientes cirróticos con hemorragia digestiva variceal e injuria renal aguda fue de 37%.

Tabla Nº 02: Frecuencia de letalidad en pacientes cirróticos con hemorragia digestiva variceal e injuria renal aguda en el Hospital Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2015 – 2017:

IRA	Letalidad		Total
	Si	No	
SI	15 (37%)	25 (63%)	40 (100%)

Fuente: Hospital Alberto Sabogal Sologuren – Archivo historias clínicas: 2015-2017.

Gráfico Nº 01: Frecuencia de letalidad en pacientes cirróticos con hemorragia digestiva variceal e injuria renal aguda en el Hospital Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2015 – 2017:



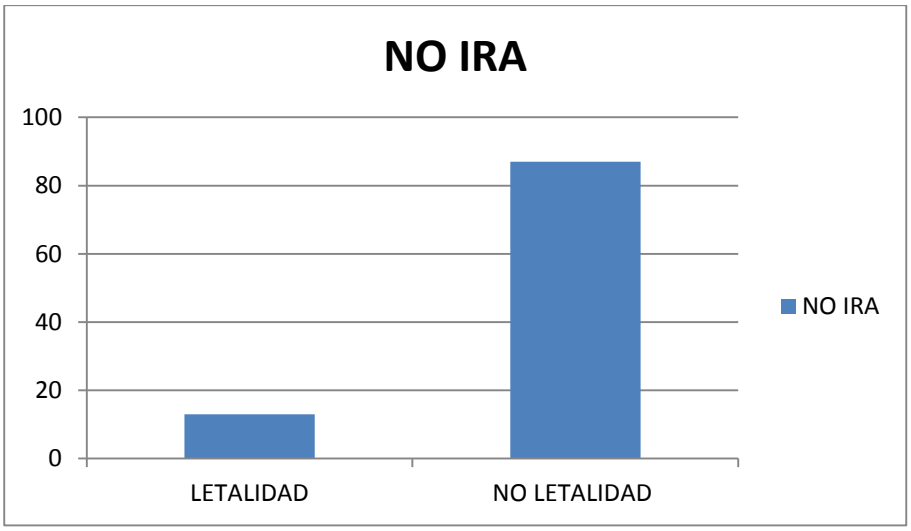
En la Tabla 3; se observa que la frecuencia de letalidad en pacientes cirróticos con hemorragia digestiva variceal sin injuria renal aguda fue 13%.

Tabla Nº 03: Frecuencia de letalidad en pacientes cirróticos con hemorragia digestiva variceal sin injuria renal aguda en el Hospital Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2015 – 2017:

IRA	LETALIDAD		Total
	Si	No	
NO	5 (13%)	**35 (**87%)	**40 (100%)**

Fuente: Hospital Alberto Sabogal Sologuren – Archivo historias clínicas: 2015-2017.

Gráfico Nº 02: Frecuencia de letalidad en pacientes cirróticos con hemorragia digestiva variceal sin injuria renal aguda en el Hospital Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2015 – 2017:



En la Tabla 4; se observa que la injuria renal aguda es factor de riesgo para letalidad en pacientes cirróticos con hemorragia digestiva variceal con un riesgo relativo de 3.

Tabla Nº 04: Injuria renal aguda como factor de riesgo para letalidad en pacientes cirróticos con hemorragia digestiva variceal en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2015 – 2017:

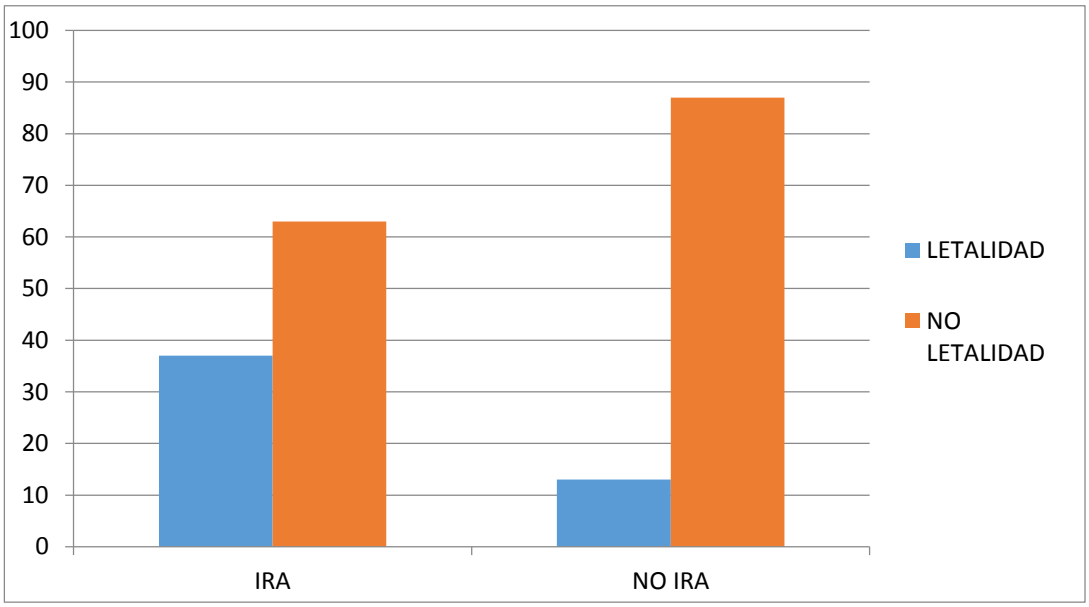
IRA	LETALIDAD		Total
	Si	No	
Si	15 (37%)	25 (63%)	**40 (100%)**
No	5 (13%)	35 (87%)	**40 (100%)**
Total	**20 (100%)**	**60 (100%)**	**80**

Fuente: Hospital Alberto Sabogal Sologuren – Archivo historias clínicas: 2015-2017.

Los resultados estadísticos de la tabla 04 muestran: Chi Cuadrado: 7.2, grado de significancia estadística $p<0.01$, Riesgo relativo: 3 y con un Intervalo de confianza al 95%: (1.74; 5.74).

En el análisis se observa que la injuria renal aguda se asocia a letalidad a nivel muestral lo que se traduce en un riesgo relativo >1; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 1%; estas 3 condiciones permiten afirmar que existe asociación entre las variables de interés.

Gráfico Nº 03: Injuria renal aguda como factor de riesgo para letalidad en pacientes cirróticos con hemorragia digestiva variceal en el Hospital Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2015 – 2017:



La frecuencia de letalidad en el grupo con injuria renal aguda fue de 37% mientras que en el grupo sin injuria renal aguda fue 13%.

En la Tabla Nº 05 se observa el promedio de creatinina en pacientes que sobrevivieron al periodo de estudio, siendo este resultado de 1.2 mg/dl (DS: 1.6), en comparación con el resultado obtenido de los pacientes fallecidos que fue de 2.1 mg/dl (DS; 0.9). T student: 2.78.

Tabla N° 05: Comparación de promedios de variación de creatinina en pacientes cirróticos con hemorragia digestiva variceal fallecidos o sobrevivientes en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2015 – 2017:

Promedio de variación de creatinina	HDA VARICEAL			
	Fallecidos (n=20)	Sobrevivientes (n=60)	T de student	P
Promedio (mg/dl)	2.1	1.2	2.78	< 0.05
Desviación estándar	1.6	0.9		

Fuente: Hospital Alberto sabogal Sologuren – Archivo historias clínicas: 2015-2017.

En este análisis se comparan los promedios de variación de creatinina; observando la tendencia muestral de que el grupo de fallecidos tiene un promedio significativamente mayor que el grupo de sobrevivientes y a través de la prueba t de student se verifica que esta tendencia se proyectara a nivel poblacional.

IV. DISCUSIÓN.

IV. DISCUSIÓN.

La insuficiencia renal aguda (IRA) representa una complicación común en pacientes con cirrosis hepática descompensada, presentándose hasta en un 20% en pacientes cirróticos hospitalizados, la causa más común es prerrenal por hipoperfusión en un 68% de los casos, y dentro de esta la hemorragia por varices gastroesofágicas es la principal causa, siendo esta totalmente reversible con expansión de volumen. Se ha demostrado que la mortalidad después del sangrado variceal es predicha por algunos factores de riesgo, como el puntaje Child-Pugh o sus componentes, el puntaje MELD, shock hipovolémico, HCC, sangrado activo en una endoscopia, la gradiente de presión venosa hepática y alteraciones de la función renal. Con respecto al deterioro de la función renal, la IRA es más relevante que la enfermedad renal crónica, en la predicción de mortalidad [4, 5]. La IRA en pacientes cirróticos se asocia con mayor probabilidad de que los pacientes pueden ser transferidos a la unidad de cuidados intensivos, y un incremento en la estancia hospitalaria así como de mortalidad a 90 días y a mediano plazo en un periodo de 6 meses[24].

En la Tabla N° 01 se compara información general de los pacientes , que podrían considerarse como variables intervinientes para la asociación que se pretende verificar; en tal sentido se observan los promedios de edad , también en función del género y de su procedencia; sin verificar diferencias significativas respecto a estas características entre pacientes cirróticos con injuria renal aguda o sin ella; esta tendencia denota uniformidad en la muestra, lo que representa un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos. Estos hallazgos son coincidentes con los descritos por De Carvalho J, et al[6] en Brasil en el 2013; Fallatah H, et al[9] en Arabia en el 2016; Jindal A, et al[8] en Norteamérica en el 2016 ; quienes tampoco registran diferencia respecto a edad y genero entre los pacientes con o sin injuria renal aguda.

En la Tabla N° 02 realizamos la valoración de las frecuencias de letalidad en primer término en el grupo de cirróticos con injuria renal aguda; encontrando que de los 40 pacientes de este grupo, el 37% presentaron este desenlace adverso. En la Tabla N° 3 por otra parte se verifica la frecuencia de letalidad, en el grupo de pacientes cirróticos sin injuria renal aguda, encontrando en este grupo únicamente una frecuencia de 13% presento la evolución adversa.

En relación a los referentes bibliográficos previos podemos mencionar a De Carvalho J, et al en Brasil en el 2013 quienes identificaron la relación entre injuria renal aguda y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con hemorragia digestiva variceal en 198 pacientes; encontrando que la mortalidad de pacientes con esta complicación fue de 53% mientras que en el grupo sin esta complicación la mortalidad fue de solo 29%; ($p<0.05$)[6]

Cabe hacer referencia las conclusiones a las que llegó Fallatah H, et al en Arabia en el 2016 quienes verificaron la relación entre injuria renal aguda y el riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis hepática descompensada observando que la mortalidad del grupo con injuria renal aguda de 10% mientras que la mortalidad del grupo sin injuria renal aguda fue de 4% ($p<0.05$)[9].

También tenemos que mencionar las tendencias descritas por Jindal A, et al en Norteamérica en el 2016 quienes verificaron la influencia de la injuria renal aguda en relación con el riesgo de mortalidad en pacientes con diagnóstico cirrosis hepática descompensada observando que la mortalidad intrahospitalaria en el grupo de pacientes con injuria renal aguda fue de 54% mientras que en el grupo sin injuria renal aguda fue de 30%, ($p<0.05$)[8].

En la Tabla N° 4 precisamos el grado de asociación que implica la presencia de injuria renal aguda para la aparición de mortalidad intrahospitalaria; el cual se expresa como un riesgo relativo de 3; que al ser expuesto al análisis estadístico con la prueba chi cuadrado verifica su presencia en toda la población al tener gran significancia estadística ($p<0.01$); lo cual nos permite concluir que la injuria renal aguda es factor de riesgo para letalidad en pacientes cirróticos.

Por otro lado tenemos el estudio de Piano S, et al en Italia en el 2013 quienes verificaron la asociación entre injuria renal aguda y el riesgo de mortalidad en cirrosis hepática descompensada en 564 pacientes; observando que la frecuencia de mortalidad intrahospitalaria fue significativamente superior en el grupo con injuria renal aguda en relación al grupo sin injuria renal aguda ($p<0.05$)[7]

También es de resaltar lo encontrado por Hsieh Y, et al en China en el 2017 caracterizaron la influencia de la injuria renal aguda respecto al riesgo de mortalidad

intrahospitalaria en pacientes con diagnóstico de hemorragia digestiva variceal en 113 pacientes observando que la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con injuria renal fue de 37% y en el grupo sin esta complicación fue de solo 3% ($P < 0.001$)[5].

En la Tabla N° 05 se comparan los promedios de variación de creatinina entre pacientes de ambos grupos de estudio; a través del test estadístico t de student, el cual verifica que la variacion promedio de este marcador de funcion renal en los pacientes según la condicion de supervivencia, son significativamente distintos ($p<0.05$); con tendencia a ser mayores en el grupo de pacientes fallecidos. Cabe resaltar que Piano S, et al en Italia en el 2013 quienes verificaron la asociación entre injuria renal aguda y el riesgo de mortalidad en cirrosis hepática descompensada en 564 pacientes, encontraron un promedio de creatinina sérica basal en los sobrevivientes de 0.95 mg/dl (0.07-4.63), en contraste con el promedio de SCr en los fallecidos que fue de 1.2 mg/dl (0.48 – 4.85), con un nivel de significancia menor a 0.0005.

V. CONCLUSIONES.

V. CONCLUSIONES.

Teniendo en cuenta lo antes mencionado se llegaron a las siguientes conclusiones:

1.-No se apreciaron diferencias significativas respecto a las variables edad, género ni procedencia entre los grupos de pacientes con injuria renal aguda o sin ella.

2.-La frecuencia de letalidad en pacientes cirróticos con hemorragia digestiva variceal e injuria renal aguda fue 37%.

3.-La frecuencia de letalidad en pacientes cirróticos con hemorragia digestiva variceal sin injuria renal aguda fue 13%.

4.-La Injuria renal aguda es factor de riesgo para letalidad en pacientes cirróticos con hemorragia digestiva variceal con un riesgo relativo de 3, el cual fue significativo ($p<0.01$).

5.- El promedio de variación de creatinina fue significativamente mayor en los pacientes fallecidos respecto a los sobrevivientes.

VI. RECOMENDACIONES.

VI. RECOMENDACIONES.

1. Resulta indispensable emprender nuevas investigaciones multicéntricas, con mayores muestras poblacionales y prospectivas, con la finalidad de corroborar los hallazgos registrados en nuestro estudio en cuanto al pronóstico de letalidad de la injuria renal aguda en pacientes cirróticos.

2. En necesario verificar la influencia de la injuria renal aguda en relación a otros desenlaces adversos para pacientes con cirrosis hepática descompensada como por ejemplo estancia hospitalaria prolongada, enfermedad renal crónica o supervivencia a mediano y largo plazo.

3. Nuevas investigaciones orientadas a identificar nuevos factores de riesgo relacionados con la aparición de mortalidad intrahospitalaria, debieran ser llevados a cabo, para mejorar la administración de recursos sanitarios en pacientes cirróticos.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Garcia G. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology* 2017; *65*(1), 310-335.
2. LaBrecque D. Esophageal varices. *World Gastroenterol Organ Glob Guidel*, *2014*, 1-14.
3. Giannelli V. Beta-blockers in liver cirrhosis. *Annals of gastroenterology* 2014; *27*(1), 20.
4. Ortega R. Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of Renal Dysfunction in Cirrhosis. *Revista Colombiana de Gastroenterologia* 2015; *30*(2), 187-198.
5. Hsieh Y, Lee K, Chen P. Acute kidney injury predicts mortality in cirrhotic patients with gastric variceal bleeding. J Gastroenterol Hepatol. 2017; 32(11):1859-1866.
6. De Carvalho J, Villela C, Luiz R. Acute kidney injury network criteria as a predictor of hospital mortality in cirrhotic patients with ascites. J Clin Gastroenterol. 2013;46(3):21-6.
7. Piano S, Rosi S, Maresio G. Evaluation of the Acute Kidney Injury Network criteria in hospitalized patients with cirrhosis and ascites. J Hepatol. 2013;59(3):482-9.
8. Jindal A, Bhadoria A, Maiwall R. Evaluation of acute kidney injury and its response to terlipressin in patients with acute-on-chronic liver failure. Liver Int. 2016;36(1):59-67.
9. Fallatah H. Acute Kidney Injury Complicates Advanced Liver Cirrhosis In Hospitalized Patients: Causes And Short-Term Outcomes. IJSR - INTERNATIONAL JOURNAL OF SCIENTIFIC RESEARCH. 2016; 4 (6):7-12.
10. Martinez, Julián David et al. Factores pronósticos asociados con mortalidad en pacientes cirróticos con sangrado varicoso en dos hospitales de Bogotá, Colombia. Rev Col Gastroenterol 2016, vol.31, n.4, pp.331-336.
11. Alexander Malpica-Castillo et al. Mortalidad y readmisión en pacientes cirróticos hospitalizados en un hospital general de Lima, Perú. Rev Gatroenterol Peru. 2013;33(4):301-5.
12. Hwang J. The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage. *Gastrointestinal endoscopy* 2014; *80*(2), 221-227.

13. Khafaga S. Acute variceal bleeding in patients with liver cirrhosis with and without diabetes. *Liver Res Open J* 2015; *1*(1), 14-20.
14. Ximenes R. Early predictors of acute kidney injury in patients with cirrhosis and bacterial infection: urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and cardiac output as reliable tools. *Kidney research and clinical practice* 2015; *34*(3), 140-145.
15. Ávila M. Water balance, acute kidney injury and mortality of intensive care unit patients. *Jornal Brasileiro de Nefrologia* 2014; *36*(3), 379-3.
16. Bolognesi M, Di Pascoli M, Verardo A, Gatta A. Splanchnic vasodilation and hyperdynamic circulatory syndrome in cirrhosis. World J Gastroenterol. 2014;20:2555-63.
17. Wiese S, Hove J, Brendtsen F, Moller S. Cirrhotic cardiomiopathy: pathogenesis and clinical relevance. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2014;11:177-86.
18. Ostermann M. Acute kidney injury 2016: diagnosis and diagnostic workup. *Critical Care* 2015; *20*(1), 299.
19. Bagshaw S. Strategies for the optimal timing to start renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney international* 2017; *91*(5), 1022-1032.
20. Lomeire N, Bagga A, Cruz D, Maeseneer J, Endre Z, Kellum J, et al. Acute kidney injury: An increasing global concern. Lancet. 2013;382:170-9.
21. Zarbock A. Effect of early vs delayed initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury: the ELAIN randomized clinical trial. *Jama* 2016; *315*(20), 2190-2199.
22. Angeli P, Gines P, Wong F, Bernardi M, Boyer T, Gerbes A, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in cirrhosis: revised recommendations of the international ascites club. Gut. 2015;64:531-7.
23. Angeli P, Gines P, Wong F, Bernardi M, Boyer T, Gerbes A, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in cirrhosis: revised recommendations of the international ascites club. J Hepatol. 2015;62:968-74.
24. Altamirano J, Fagundes C, Dominguez M, et al. Acute kidney injury is an early predictor of mortality for patients with alcoholic hepatitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2013;10:65–71.
25. García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. Investigación en educación médica 2013; 2(8): 217-224.

26. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea 41 Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2012.

27. Ley general de salud. Nº 26842. Concordancias: D.S.Nº 007-98- SA. Perú :20 de julio de 2012

ANEXOS

ANEXOS

Injuria renal aguda como predictor de letalidad en pacientes cirróticos con hemorragia digestiva variceal del Hospital Sabogal - Essalud, 2015-2017.

ANEXO N° 01

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha…… Nº……

a) DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Nombres y apellidos: _____

1.3. Edad: _____ años

1.4. Sexo: _____

1.5. Procedencia: _____

II: VARIABLE DEPENDIENTE:

Letalidad intrahospitalaria……

III.-VARIABLE INDEPENDIENTE:

Injuria renal aguda: Si ( ) No ( )

Variación de creatinina: _____

IV.-DIAGNOSTICO FINAL:

……

……