



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

FRECUENCIA DE LESIÓN RENAL AGUDA Y
MORTALIDAD EN PACIENTES CON
INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA
AGUDIZADA

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE
MAESTRO EN MEDICINA CON MENCIÓN EN
GASTROENTEROLOGÍA

JUAN DIEGO DE LA CRUZ MIÑANO

LIMA – PERÚ
2025

ASESOR

MG. JORGE LUIS HUERTA – MERCADO TENORIO

JURADO DE TESIS

MG. CRISTIAN PAUL LEON RABANAL

PRESIDENTE

MG. KARINA JANET ROSALES MENDOZA

VOCAL

MG. MONICA LOURDES FLORES NORIEGA

SECRETARIO (A)

DEDICATORIA

A mi amada mami Rosita quien es mi fuerza y motivo

Quien ahora yace en los brazos de Dios

Y a quien anhelo volver a abrazar en la eternidad.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia quien es mi impulso.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Tesis Autofinanciada.

DECLARACIÓN DE AUTOR			
FECHA	19	AGOSTO	2025
APELLIDOS Y NOMBRES DEL EGRESADO	DE LA CRUZ MIÑANO JUAN DIEGO		
PROGRAMA DE POSGRADO	MAESTRÍA EN MEDICINA CON MENCIÓN EN GASTROENTEROLOGÍA		
AÑO DE INICIO DE LOS ESTUDIOS	2022		
TITULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE GRADO	FRECUENCIA DE LESIÓN RENAL AGUDA Y MORTALIDAD EN PACIENTES INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA AGUDIZADA.		
MODALIDAD DE TRABAJO DE GRADO	TESIS		
Declaración del Autor El presente Trabajo de Grado es original y no es el resultado de un trabajo en colaboración con otros, excepto cuando así está citado explícitamente en el texto. No ha sido ni enviado ni sometido a evaluación para la obtención de otro grado o diploma que no sea el presente.			
Teléfono de contacto (fijo / móvil)	959384451		
E-mail	jd_dlcm92@icloud.com / juan.de.la.cruz.m@upch.pe		



JUAN DIEGO DE LA CRUZ MIÑANO
DNI N° 71373449

ÍNDICE

RESÚMEN

ABSTRACT

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	OBJETIVOS.....	14
III.	METODOLOGÍA.....	15
IV.	RESULTADOS.....	22
V.	DISCUSIÓN.....	25
VI.	CONCLUSIONES.....	31
VII.	LIMITACIONES.....	32
VIII.	RECOMENDACIONES.....	34
IX.	TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS.....	35
X.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	51
XI.	ANEXOS.....	66

RESUMEN

Objetivo: determinar la frecuencia de lesión renal aguda (LRA) y la mortalidad en pacientes cirróticos hospitalizados con insuficiencia hepática crónica agudizada (ACLF) en el Hospital Belén de Trujillo, entre 2018 y 2022

Métodos: se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, tipo serie de casos. Se incluyeron 47 pacientes hospitalizados con diagnóstico de ACLF. Se recopilaron variables demográficas, clínicas y laboratoriales. La presencia y el estadio de LRA se definieron según los criterios de Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Se calcularon frecuencias absolutas y relativas, medidas de tendencia central y dispersión, así como la normalidad mediante la prueba de Shapiro–Wilk.

Resultados: la mediana de edad fue de 64 años (RIQ: 55–72), con un rango de 22 a 87 años; el 61.7% fueron mujeres. El 55.3% presentó algún estadio de LRA (19.1% estadio I; 27.7% estadio II; 8.5% estadio III). La mortalidad intrahospitalaria fue del 17.0%. Los pacientes con LRA presentaron una mortalidad mayor en comparación con aquellos sin LRA. Las complicaciones más frecuentes fueron ascitis grado III (51.1%) y encefalopatía hepática grado III (40.4%). La etiología predominante de la cirrosis fue metabólica (63.8%), seguida de la alcohólica (21.3%).

Conclusiones: la lesión renal aguda es una complicación frecuente en pacientes con ACLF y se asocia con mayor mortalidad intrahospitalaria, confirmando su relevancia pronóstica en este grupo de pacientes.

Palabras clave: lesión renal aguda, insuficiencia hepática crónica agudizada, cirrosis hepática, mortalidad

ABSTRACT

Objective: to determine the frequency of acute kidney injury (AKI) and mortality in cirrhotic patients hospitalized with acute-on-chronic liver failure (ACLF) at Hospital Belén de Trujillo, between 2018 and 2022.

Methods: a descriptive, observational, retrospective case series study was conducted. A total of 47 patients hospitalized with ACLF were included. Demographic, clinical, and laboratory variables were collected. The presence and stage of AKI were defined according to kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) criteria. Absolute and relative frequencies, measures of central tendency and dispersion, and normality using the Shapiro–Wilk test were calculated.

Results: the median age was 64 years (IQR: 55–72), ranging from 22 to 87 years; 61.7% were female. AKI occurred in 55.3% of cases (19.1% stage I; 27.7% stage II; 8.5% stage III). In-hospital mortality was 17.0%. Patients with AKI showed higher mortality compared to those without AKI. The most frequent complications were grade III ascites (51.1%) and grade III hepatic encephalopathy (40.4%). The predominant cirrhosis etiology was metabolic (63.8%), followed by alcoholic (21.3%).

Conclusions: acute kidney injury is a frequent complication in patients with ACLF and is associated with higher in-hospital mortality, confirming its prognostic relevance in this group of patients.

Keywords: acute kidney injury, acute-on-chronic liver failure, liver cirrhosis, mortality.

I. INTRODUCCIÓN:

MARCO TEÓRICO

La insuficiencia hepática crónica (ACLF por sus siglas en inglés) representa una condición médica compleja, caracterizada por la disfunción progresiva de los sistemas vitales, entre ellos el riñón. En este contexto, la lesión renal aguda (LRA, Acute Kidney Injury – AKI, por sus siglas en inglés) es una complicación frecuente y de alto impacto clínico. Diversos estudios han evidenciado que la aparición de LRA en pacientes ACLF empeora el pronóstico y se asocia con un aumento significativo de la mortalidad. Comprender la relación entre la frecuencia de esta complicación y los desenlaces clínicos permite establecer estrategias de prevención, diagnóstico temprano y manejo oportuno, contribuyendo mejorar la supervivencia de estos pacientes.

Ante ello, la cirrosis hepática constituye la fase final de las hepatopatías crónicas y se caracteriza por la presencia de fibrosis progresiva y nódulos de regeneración, que alteran la arquitectura hepática y originan hipertensión portal (1). Su prevalencia global va en aumento, y se estima en 1.5 billones de personas que presentan alguna forma de hepatopatía. Las etiologías más frecuentes que se ligan a esta es la de la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MAFLD), seguida de las causas virales y el consumo crónico de alcohol (2).

En el año 2017, se halló que el número de pacientes con cirrosis compensada fue 112 millones en todo el mundo (1395 casos por cada 100.000 habitantes) así también se reportó una prevalencia entre 0.3% a 0.8%(3). Una tendencia similar se ha observado en la última década en Estados Unidos con un cambio centrado en la etiología de la cirrosis, por ejemplo, un estudio poblacional en Indiana registró 9261 casos entre 2004 y 2014, con un incremento anual de la proporción de cirrosis asociada al alcohol de 0.8% al año, y MAFLD en 0.6% (4).

En Latinoamérica, la carga de cirrosis se ha incrementado en las últimas décadas, con un viraje epidemiológico hacia el predominio de MAFLD sobre las etiologías virales. En México, un estudio multicéntrico evaluó 4584 personas entre 2000 y 2019 identificó que MAFLD pasó de ser la tercera causa hace más de 20 años a la primera causa incidente (36 %), mientras que la etiología viral pasó del primer al tercer lugar (11 %). En paralelo, el consumo crónico de alcohol aumentó del 28 % al 33 %, reflejando un cambio relevante en una población homogénea a la nuestra y consistente con el avance del síndrome metabólico (5).

Un estudio chileno de 2016 estimó la mortalidad por cirrosis en 19.9 por cada 100.000 habitantes. Muchos casos correspondieron a pacientes sin acceso a trasplante hepático; las tasas de ingreso a lista varían por país y el continente presenta algunas de las más bajas(6). Asimismo, se han identificado determinantes sociales (ingresos, educación, inseguridad alimentaria), cambios en la dieta, inactividad física (con tasas especialmente altas en Latinoamérica), consumo de alcohol y factores genéticos como

PNPLA3 p.I148M, asociados a mayor riesgo de esteatosis, fibrosis y cáncer (7). En términos comparativos, la región presenta tasas relativamente altas de cirrosis en relación con otras áreas del mundo (8).

En nuestro país, la cirrosis constituye una problemática altamente frecuente. En 2004–2016, se registró una tasa de mortalidad de 9.48 por 100.000 habitantes (9). Las regiones del Ande concentran la mayor carga, asociada a mayor consumo de bebidas alcohólicas (10). Reportes oficiales sitúan a esta entidad entre las principales causas de muerte por enfermedad; de hecho, EsSalud la reconoce entre las primeras cinco causas de mortalidad a nivel nacional, subrayando además el peso creciente de la esteatosis hepática en la población peruana (11). Un análisis ecológico nacional evidenció incremento progresivo de la mortalidad por cirrosis en el país, lo que refleja tanto la persistencia de factores de riesgo (alcohol, hepatitis virales) como la irrupción de determinantes metabólicos (obesidad, diabetes, hígado graso) (12).

Esta transición epidemiológica señala que la hepatopatía asociada a alcohol y MAFLD; concentran hoy la mayor parte de los casos, en un contexto de alta prevalencia de obesidad y consumo nocivo de alcohol en la región (13,14). Las diferencias geográficas internas son relevantes. Diversos informes nacionales y trabajos regionales apuntan a una mayor carga en la sierra andina, relacionados con patrones de alcoholismo y e inequidad en el acceso a los servicios de salud. Aunque la cuantificación exacta varía según la fuente y el método, la señal es consistente: en zonas

andinas se concentran más muertes atribuibles a enfermedades gastrointestinales relacionadas al alcohol y dentro de ellas a la cirrosis (10).

De igual manera, algunas series hospitalarias describen este perfil de complicaciones, señalando a la ascitis, encefalopatía y el síndrome hepatorrenal, como parte de las características predominantes en estadios avanzados de cirrosis, así como la puntuación Child-Pugh al ingreso, concluyendo en que la carga clínica es elevada y el desenlace fatal es condicionado por la presencia de infecciones y lesión renal aguda (15). Por tanto, al contextualizar los datos peruanos con la literatura internacional, se advierte que la mortalidad por cirrosis en mujeres suele ser menor que en varones a nivel global (p. ej., 13 vs 25 por 100.000), pero las brechas de acceso y la transición hacia etiologías metabólicas podrían modificar patrones locales. Este matiz refuerza la importancia de segmentar por sexo y región las intervenciones preventivas y la organización de la red asistencial en nuestro país (16).

La fisiopatología resalta el papel de la inflamación crónica inducida por los factores de riesgo activa a las células estrelladas, que se transforman en miofibroblastos productores de colágeno tipo I y III. Este proceso, junto con neoangiogénesis aberrante y formación de nódulos de regeneración, distorsiona la arquitectura hepática y altera el flujo intrahepático (17,18). El resultado es hipertensión portal y vasodilatación esplácnica, con desarrollo de colaterales portosistémicas, várices esofágicas y gástricas, ascitis y esplenomegalia (19).

Este hito permite dividir la historia natural en dos fases. La fase compensada cursa sin manifestaciones clínicas de hipertensión portal y con función hepática conservada; no obstante, la interacción con desencadenantes puede reducir la supervivencia promedio de 10–12 años a 1–2 años (20). La fase descompensada se caracteriza por complicaciones agudas (ascitis, hemorragia digestiva alta por várices, encefalopatía hepática, peritonitis bacteriana espontánea e infecciones bacterianas) que requieren hospitalización, aumentan la mortalidad y reducen la supervivencia (de 4,6 años a 1 año) (21,22). Más recientemente, se ha introducido el concepto de recompensación: en algunos pacientes descompensados, la supresión etiológica (control viral, abstinencia alcohólica) puede revertir manifestaciones de descompensación y mejorar la función hepática (23).

En cuanto a ACLF, es un síndrome de descompensación aguda con inflamación sistémica y disfunción multiorgánica, asociado a elevada mortalidad (30%) a 90 días (24). El concepto moderno (desarrollado a partir de Jalan y Williams) surgió de estudios que demostraron un fenotipo sindrómico con alto riesgo de muerte a 28 días (25). Aunque su fisiopatología no está completamente dilucidada, la descompensación aguda activa PAMPs y DAMPs (p. ej., IL-1 β , IL-6), con activación de receptores Toll-like en células de la inmunidad innata, disfunción endotelial, aumento de permeabilidad intestinal y translocación bacteriana. También, existen precipitantes no infecciosos (p. ej., hepatitis alcohólica o isquémica) con hipoxia, estrés oxidativo y necrosis tisular. Estas vías favorecen vasodilatación esplácnica (óxido nítrico), disminución de la presión arterial efectiva e hiperactivación del sistema renina-angiotensina-aldosterona,

con vasoconstricción renal, hipoperfusión, descenso del filtrado glomerular y lesión renal aguda; además, concurren agotamiento inmunitario y disfunción mitocondrial (26,27).

Las definiciones de ACLF varían según el grupo o sociedad que las proponga. El European Association for the Study of the Liver - Chronic Liver Failure Consortium (EASL-CLIF), a partir del estudio CANONIC, define el ACLF como una síndrome de descompensación aguda asociada a una o más fallas orgánicas según la puntuación CLIF-C ACLF, con grados ACLF-1, 2 y 3, y mortalidades de 22 %, 32 % y 76 % a 28 días; en esta clasificación, LRA es muy frecuente y constituye un fuerte predictor de mortalidad (27).

En el mismo contexto, la definición propuesta por APASL establece que ACLF se caracteriza por la aparición de ictericia (bilirrubina > 5 mg/dL) y coagulopatía (INR > 1.5), acompañadas del desarrollo de ascitis y/o encefalopatía dentro de las 4 semanas siguientes, en pacientes con o sin cirrosis (28). En esta definición, la falla hepática fue el eje principal del desarrollo patogénico. Sin embargo, posteriormente, se reconoció la importancia de la disfunción renal como factor pronóstico y de evolución en estos pacientes (29).

De manera similar, el grupo NACSELD (North American Consortium for the Study of End-Stage Liver Disease) define el ACLF como la consecuencia de fallas orgánicas extrahepáticas en pacientes con cirrosis descompensada hospitalizados por sepsis. En

este modelo, se enfatiza el hallazgo de, al menos, dos fallas de órgano extrahepáticas en el contexto de la descompensación. Los órganos considerados incluyen: cerebral (encefalopatía grado III o IV), renal (lesión renal aguda que requiere hemodiálisis), respiratorio (necesidad de ventilación mecánica) y circulatorio (uso de vasopresores). Esta clasificación se centra en la predicción de la supervivencia a 30 días (30).

Entre las disfunciones sistémicas del ACLF, destaca LRA que ocupa un rol central, y que se origina debido a la combinación de hipertensión portal, vasodilatación esplácnica, activación neurohumoral y la disfunción inmune propia de la hepatopatía crónica (21). Históricamente, la asociación entre la disfunción renal aguda y la cirrosis estuvo íntimamente vinculada al síndrome hepatorenal, en parte por el mecanismo fisiopatológico que va desde la vasodilatación esplácnica hasta la vasoconstricción renal funcional, sin daño tubular demostrado; sin embargo, se reconoció que muchos episodios obedecían a otras causas (prerenal, sepsis o necrosis tubular)(31). Este panorama se consolidó a raíz del estudio CANONIC, que estableció la definición operacional de ACLF por su impacto pronóstico y su frecuencia con una prevalencia del 56% (27).

En lo que respecta a LRA, la terminología, también, ha evolucionado. A inicios de los 2000, predominaba el término “acute renal failure” (ARF) para describir la pérdida súbita de la función renal, sin criterios operativos uniformes. Con el sistema RIFLE (2004), se operacionalizó LRA mediante cambios relativos de creatinina sérica y de

diuresis. Este cambio conceptual sustentó el paso de ARF a AKI (término en inglés) (32).

En 2007, el Acute Kidney Injury Network (AKIN) revisó RIFLE e incorporó el incremento de creatinina $\geq 0,3$ mg/dL en 48 h, redujo el peso del filtrado glomerular y mantuvo tres estadios, mejorando la sensibilidad diagnóstica para el diagnóstico temprano de LRA (33).

En 2012, KDIGO armonizó e integró RIFLE y AKIN, definiendo LRA a partir del incremento de creatinina sérica $\geq 0,3$ mg/dL en 48 horas o un aumento ≥ 50 % respecto al basal en los últimos 7 días (34). La severidad se clasifica en tres estadios (1 a 3), con mayor riesgo de progresión y mortalidad en el estadio 3 (35). Esta actualización fue revisada por el International Club of Ascites (ICA), que redefinió el concepto de LRA en cirrosis (36) sobre la base de los criterios KDIGO(35). Actualmente, KDIGO es el estándar internacional para definir LRA en todas las poblaciones, incluida la cirrosis. Ha demostrado mejor correlación con desenlaces clínicos y facilita la comparabilidad entre estudios, incluidos los que motivaron la revisión de ICA para LRA (34,35).

En el contexto de ACLF, el compromiso renal se asocia a mayor mortalidad. El estudio CANONIC demostró que la disfunción renal fue la falla orgánica más frecuente y un determinante independiente de mortalidad temprana (27). De igual modo, en estudios de cohortes asiáticas la presencia de LRA se relacionó con evolución más desfavorable y mayor necesidad de trasplante hepático (28).

En Latinoamérica, la introducción de los criterios RIFLE (2004) y AKIN (2007) marcó un punto de inflexión en la detección de LRA. A diferencia de las definiciones previas de “falla renal aguda”, estos criterios permitieron identificar el LRA en fases más tempranas, lo cual resultó particularmente útil en pacientes críticos. En países como Brasil, Argentina y México, diversas series validaron que incluso incrementos mínimos de creatinina tenían un impacto directo en la mortalidad hospitalaria (37,38).

En el caso de los pacientes cirróticos, esta redefinición resultó aún más relevante: múltiples estudios internacionales han demostrado que el LRA es un determinante clave de la mortalidad a corto plazo, en especial cuando ocurre en el contexto de descompensación aguda o ACLF. Una revisión internacional resaltó que la implementación de las definiciones de LRA en cirróticos permitió reconocer que cambios pequeños en la creatinina, antes considerados irrelevantes, predicen de forma independiente desenlaces adversos (39).

Algunos estudios demuestran esta tendencia, por ejemplo, en Argentina, Domínguez et al. (2016) evaluaron 100 pacientes con cirrosis hospitalizados, encontrando una prevalencia de ACLF del 29 % y una mortalidad a 28 días del 62 %, frente al 5.6 % en quienes no desarrollaron el síndrome (40). En nuestro país, Zambrano-Huaila et al. (2019) reportaron que el 26.4 % de los cirróticos descompensados cumplía criterios de ACLF según la clasificación EASL-CLIF, con una asociación significativa con mortalidad temprana (41). De igual forma, Rosado Cipriano et al. (2018) describieron en una serie de 118 pacientes hospitalizados que el 28.8 % presentaba ACLF, siendo

los precipitantes más comunes la hemorragia digestiva (41 %) y las infecciones (29.4 %). La mortalidad en este grupo alcanzó el 76.5 %, muy superior a la observada en quienes no desarrollaron el síndrome (42).

En el ámbito local, investigaciones desarrolladas en el Hospital Belén de Trujillo han evidenciado que LRA constituye una complicación frecuente y con alta tasa de decesos en pacientes de una unidad de cuidados intensivos originados principalmente por la sepsis(43). No obstante, aún no existen reportes que analicen de manera específicamente la mortalidad de pacientes cirróticos con ACLF en nuestra institución, lo cual subraya la relevancia del presente estudio.

En conjunto, la evidencia latinoamericana y peruana refuerza que el ACLF constituye un problema clínico de alta relevancia, con prevalencias cercanas al 30 % y mortalidades que superan el 60 %. Dentro de este escenario, LRA no solo representa una complicación frecuente, sino también un criterio diagnóstico y pronóstico central del ACLF, lo que justifica plenamente investigaciones sobre su relación con la mortalidad en cirróticos hospitalizados en nuestra institución.

JUSTIFICACIÓN

La cirrosis hepática es una de las patologías más prevalentes y complejas atendidas en los servicios de salud del Perú, representando un reto tanto clínico como epidemiológico, debido a la elevada carga asistencial que genera y al pronóstico desfavorable que acompaña a sus fases avanzadas. En su curso natural, particularmente en la etapa de descompensación aguda, esta enfermedad puede evolucionar hacia un deterioro multiorgánico progresivo, lo cual conlleva a una elevación significativa de la mortalidad en corto plazo.

En todo el mundo, se espula que alrededor de 1.5 billones de personas presentan alguna forma de hepatopatía, siendo la cirrosis responsable de millones de muertes anuales, cifra que continúa en ascenso y que refleja la magnitud de esta condición como determinante de mortalidad global (2,44). En el contexto latinoamericano, la transición epidemiológica ha sido marcada: en las últimas décadas, la enfermedad por MAFLD y el consumo crónico de alcohol han desplazado progresivamente a las etiologías virales como causas principales de cirrosis, lo cual se vincula estrechamente al incremento de factores de riesgo relacionados a comorbilidades crónicas prevalentes y al estilo de vida urbano característico predominante en nuestro continente. En el Perú, la situación no es distinta: la cirrosis figura dentro de las cinco primeras causas de admisión hospitalaria y de mortalidad por enfermedades digestivas, y los reportes epidemiológicos del Ministerio de Salud y EsSalud evidencian un aumento sostenido de la proporción de mortalidad, lo que refuerza la necesidad de generar investigaciones que respondan a esta realidad sanitaria nacional (45).

Dentro de este escenario, ACLF se reconoce como una entidad sindrómica de alta letalidad, diferenciado por la descompensación aguda en asociación con inflamación sistémica y disfunción multiorgánica. Su pronóstico depende en gran medida del número y tipo de órganos comprometidos. Entre estas disfunciones, LRA ocupa un rol central; puesto que es una falla orgánica frecuente en cirróticos descompensados, y se ha identificado como un determinante clave de mortalidad temprana. Estudios europeos (CANONIC)(27) y asiáticos(46) han mostrado que aumentos incipientes en la creatinina sérica se correlacionan con desenlace clínico desfavorable. En consecuencia, se han incorporado criterios más sensibles para la evaluación de la función renal, que han ido evolucionando en el tiempo hasta la definición por actual por KDIGO (35).

No obstante, a pesar de la solidez de la evidencia internacional, en nuestro medio la información disponible es escasa y dispersa. Las publicaciones nacionales sobre la magnitud y consecuencias de la LRA en cirróticos hospitalizados son limitadas y se caracterizan por tamaños muestrales reducidos y diseños metodológicos heterogéneos, lo que dificulta la proyección de resultados a la población general. Esta carencia de datos locales constituye un vacío de conocimiento que restringe la capacidad de los clínicos para tomar decisiones ajustadas a la realidad nacional. Es fundamental, por tanto, contar con investigaciones que documenten de manera específica la prevalencia, y la frecuencia de LRA en pacientes con ACLF atendidos en hospitales peruanos.

La pertinencia de este estudio se fundamenta, además, en las particularidades del sistema sanitario peruano, caracterizado por limitaciones en infraestructura hospitalaria, desigual distribución de recursos, escaso acceso al trasplante hepático y una elevada demanda en los servicios de emergencia y hospitalización. Estos factores hacen aún más necesaria la identificación temprana de complicaciones de alto impacto pronóstico, como la LRA, que permitan estratificar de manera más precisa a los pacientes en riesgo y mejorar la asignación de recursos.

Por tanto, la presente investigación se plantea como un aporte relevante y oportuno, al buscar generar evidencia inédita en nuestro país sobre la relación que existe entre la lesión renal aguda y la mortalidad en cirróticos hospitalizados con ACLF. Sus resultados permitirán no solo validar los hallazgos descritos en cohortes europeas y asiáticas, sino también adaptar las estrategias de manejo a las condiciones locales, fortaleciendo el trabajo hospitalario y orientando la toma de decisiones en escenarios de alta complejidad.

De esta manera, la investigación se justifica plenamente por su relevancia clínica, epidemiológica y social, y se proyecta como una herramienta de utilidad para los médicos tratantes y la gestión hospitalaria.

II. OBJETIVOS:

Objetivo General:

Determinar la frecuencia de lesión renal aguda y la mortalidad en pacientes cirróticos hospitalizados con insuficiencia hepática crónica agudizada en el Hospital Belén de Trujillo, 2018 – 2022

Objetivos específicos:

- Estimar la frecuencia de lesión renal aguda en pacientes cirróticos con insuficiencia hepática crónica agudizada
- Estimar la frecuencia de mortalidad en pacientes cirróticos con insuficiencia hepática crónica agudizada
- Estimar la frecuencia de la etapa de lesión renal aguda en pacientes cirróticos con insuficiencia hepática crónica agudizada
- Comparar la mortalidad entre los pacientes con y sin lesión renal aguda dentro del grupo de pacientes con insuficiencia hepática crónica agudizada

Pregunta de Investigación:

¿Cuál es la frecuencia de lesión renal aguda y de mortalidad en pacientes cirróticos hospitalizados con insuficiencia hepática crónica agudizada en el Hospital Belén de Trujillo entre 2018 - 2022?

III. METODOLOGÍA:

POBLACIÓN Y PROCEDIMIENTOS:

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, tipo serie de casos, en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática descompensada que desarrollaron ACLF y que fueron hospitalizados por algún episodio de descompensación aguda en el servicio de Emergencia del Hospital Belén de Trujillo, durante el periodo comprendido entre los años 2018 y 2022.

El diseño de serie de casos retrospectiva se fundamentó en la necesidad de describir de manera sistemática las características clínicas, laboratoriales y desenlaces de los pacientes con ACLF en nuestro medio, dada la ausencia de estudios a nivel local. Este tipo de diseño permite aprovechar la información existente en las historias clínicas para identificar patrones clínicos, frecuencia de complicaciones y desenlaces como la mortalidad intrahospitalaria, en un contexto donde los estudios prospectivos suelen ser limitados por recursos, tiempo y disponibilidad de pacientes.

Se identificaron 47 pacientes que cumplieron los criterios diagnóstico de ACLF, bajo la definición de la *European Association for the Study of the Liver – Chronic Liver Failure Consortium (EASL-CLIF-C)*(27). Dentro de este grupo, se registraron 8 fallecimientos durante la hospitalización.

Se consideraron como variables principales el diagnóstico y severidad LRA, definida según criterios KDIGO 2012, y la mortalidad intrahospitalaria (estado vital al egreso),

las mismas que se especifican en la tabla de operacionalización de variables (ANEXO N°2).

Asimismo, se incluyeron como variables secundarias para caracterización clínica: edad, sexo, etiología de la cirrosis, eventos precipitantes, complicaciones durante la hospitalización, así como los puntajes pronósticos CLIF-C ACLF, Child-Pugh y MELD-Na (ANEXO N° 3). Estas variables, también, se analizaron de manera descriptiva para contextualizar la población de estudio y explorar diferencias entre pacientes con y sin LRA.

Entre las ventajas del diseño, destaca la posibilidad de describir en detalle un número de casos representativos del hospital, permitiendo caracterizar la carga clínica de ACLF y su relación con LRA en un contexto real. Sin embargo, se reconoce que este tipo de estudios presenta limitaciones inherentes, como la calidad de los registros clínicos, el riesgo de sesgos de selección y la imposibilidad de establecer relaciones causales debido a su naturaleza observacional.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN:

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cirrosis hepática confirmado por clínica, bioquímica o imágenes
- Pacientes hospitalizados en el servicio de Emergencia del Hospital Belén de Trujillo 2018 - 2022
- Pacientes que cumplieron los criterios diagnósticos de ACLF, según la definición de EASL-CLIF-C(27)
- Historias clínicas de pacientes evaluados para LRA en cirrosis hepática, de acuerdo a los criterios de KDIGO(35,47):
 - Aumento de creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dL en 48 horas o
 - Aumento ≥ 1.5 veces el valor basal de los últimos 7 días o
 - Diuresis < 0.5 ml/kg/h durante al menos 6 horas.

Criterios de exclusión:

- Pacientes pediátricos
- Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica, documentada previamente (TFG < 60 ml/min/1.73 m² por más de 3 meses, o en hemodiálisis antes del ingreso)
- Pacientes con nefropatía diabética o de otra índole previamente documentado
- Pacientes con hepatocarcinoma en cualquiera de sus estadios (BCLC A-D)

- Historias clínicas incompletas que no permitan aplicar los criterios diagnósticos de ACLF(27) o LRA según KDIGO (35,47)

TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se diseñó una ficha de recolección de datos para recopilar información clínica, demográfica y de laboratorio de cada paciente. La estimación muestral se realizó mediante un muestreo no probabilístico de tipo consecutivo, que incluyó a todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión durante el periodo comprendido entre los años 2018 y 2022.

En total, se revisaron 199 historias clínicas de cirróticos hospitalizados, de ellas, se evaluaron de manera detallada las características clínicas y laboratoriales consignadas durante su ingreso. Posteriormente, se aplicaron estrictamente los criterios de inclusión y exclusión del protocolo del estudio, seleccionándose 47 historias que cumplieron con los requisitos para ser clasificados como casos de ACLF.

Cada dato obtenido fue digitalizado y consignado en la base electrónica de datos diseñada para tal fin. Finalmente, la información recolectada se procesó con el software Stata versión 19 (StataCorp, College Station, TX, EE.UU.) para el análisis estadístico.

PROCESAMIENTO DE DATOS

La información recolectada fue ingresada a la ficha de recolección de datos (ANEXO N°1) en formato de hoja de cálculo de Microsoft Excel 2021 y, posteriormente, exportados al software Stata versión 19.0, para su análisis. Antes de empezar, se depuró la base de datos, verificando la ausencia de registros duplicados, datos inconsistentes o incompletos, de manera que solo se incluyeron observaciones válidas en la base final. La codificación de las variables se realizó de acuerdo con su naturaleza, siguiendo definiciones previamente estandarizadas en el marco teórico. En el caso de las variables cualitativas, se calcularon frecuencias absolutas y relativas (porcentajes), mientras que las variables cuantitativas se describieron mediante medidas de tendencia central y dispersión. Todas ellas fueron, también, clasificadas en el cuadro de operacionalización de variables (ANEXO N°2 y 3).

Para evaluar si la distribución era normal de las variables cuantitativas, se aplicó la prueba de Shapiro–Wilk, reconocida como una de las herramientas más robustas y recomendadas para muestras pequeñas y medianas debido a su mayor potencia frente a otras pruebas como Kolmogorov–Smirnov, Lilliefors o Anderson–Darling (48). Aquellas variables que mostraron normalidad, se expresaron como media $\pm$ desviación estándar, mientras que las no normales se describieron mediante mediana y rango intercuartílico (RIQ). Asimismo, para complementar el análisis, se complementó con gráficos Q-Q plot para confirmar los resultados de la normalidad por Shapiro-Wilk (49).

Finalmente, los resultados fueron organizados en tablas y gráficos ilustrativos para facilitar la comprensión de la distribución de las características clínicas, laboratoriales y desenlaces de los pacientes. Estos gráficos se utilizaron con fines descriptivos, dado que el estudio se diseñó con un enfoque estrictamente descriptivo y no incluyó análisis inferenciales, debido al tamaño de muestra y a los objetivos planteados.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Belén de Trujillo, instituciones que garantizaron la pertinencia metodológica y el cumplimiento de las normas éticas investigación biomédica en seres humanos.

Se respetaron protegieron los principios éticos enmendados en la Declaración de Helsinki en su última actualización (2013), los cuales regulan la investigación médica en seres humanos y establecen la prioridad de la seguridad, bienestar y confidencialidad de los participantes (50). Asimismo, se aplicaron los ocho principios propuestos por Ezekiel Emanuel et al., que incluyen valor social, validez científica, selección equitativa de los participantes, balance riesgo-beneficio, revisión independiente, consentimiento informado, respeto a los participantes y distribución justa de beneficios (51).

Dado el carácter retrospectivo del estudio, no se requirió consentimiento informado presencial de los pacientes, puesto que no se realizaron intervenciones adicionales ni se comprometió su integridad. Sin embargo, se garantizó estrictamente la

confidencialidad de los datos, codificando las variables y evitando cualquier información que pudiera identificar a los participantes. El acceso a las bases de datos estuvo restringido únicamente a los investigadores del proyecto.

Además, la investigación se desarrolló en conformidad con las normativas nacionales establecidas por el Instituto Nacional de Salud del Perú (INS) para proyectos de investigación en salud, en concordancia con la Ley General de Salud y los lineamientos de bioética en investigación biomédica del país.

IV. RESULTADOS:

Se estudiaron a 47 pacientes con diagnóstico de ACLF. La mediana de edad de la población fue de 64 años, con un rango intercuartílico (RIQ) entre 55 y 72 años, mientras que la edad mínima fue de 22 años y la máxima de 87, lo que refleja una distribución amplia de la variable. La prueba de normalidad de Shapiro-Wilk arrojó un valor de $p = 0.005$, lo que confirmó la ausencia de distribución normal para la edad (Tabla 1, Figura 1 y 2).

En cuanto al sexo, se observó que las mujeres representaron el 61.7% ($n = 29$), mientras que los varones constituyeron el 38.3% ($n = 18$). Estos hallazgos evidencian un predominio femenino en la muestra analizada; asimismo, se halló que la mortalidad intrahospitalaria fue similar entre mujeres y hombres (17.2 % vs 16.7%). No se evidenciaron diferencias relevantes en el desenlace vital según el sexo (Tabla 2 y Figura 3).

En relación con LRA, se identificó que en más de la mitad de los registros revisados, se identificó algún estadio de esta complicación. En total, el 55.3% de los pacientes ($n = 26$) fueron clasificados con LRA, mientras que el 44.7% ($n = 21$) no la presentaron. De los casos con LRA, el 19.1% correspondió a LRA estadio I ($n = 9$), el 27.7% a LRA estadio II ($n = 13$) y el 8.5% a LRA estadio III ($n = 4$). Ello muestra que, aunque la LRA fue frecuente, la mayor parte se desarrolló en los estadios iniciales y moderados (Tabla 3).

La mortalidad intrahospitalaria global fue de 17% (n = 8) (Tabla 4, Figura 4), mientras que el 83% sobrevivió a la hospitalización. La mortalidad según LRA, se observó mayor mortalidad en aquellos que presentaron este desenlace: fallecieron 19.2% de los pacientes con LRA (n = 5), frente a 14.3% (n = 3) de los que no la desarrollaron. Este hallazgo sugiere que la LRA tiene un mayor riesgo de mortalidad (Tabla 5, Figura 5).

Al disgregar la mortalidad por estadios de LRA, se encontró que los pacientes con LRA estadio I tuvieron la mayor proporción de decesos, con 44.4% (4 de 9). En el estadio III, la mortalidad alcanzó el 25% (1 de 4), mientras que en el estadio II no se registraron muertes (0%). En contraste, en los pacientes sin LRA se reportaron 3 fallecimientos (14.3%), observándose la mayor proporción de muertes en el grupo de LRA I, lo que indica que los estadios tempranos de LRA se asociaron a un impacto negativo en la supervivencia (Tabla 6, Figura 6)

Las complicaciones asociadas a la ACLF fueron frecuentes y de gran relevancia clínica. La más frecuente fue la ascitis grado III, hallada en 24 pacientes (51.1%). La encefalopatía hepática grado III estuvo presente en 19 casos (40.4%), seguida de hemorragia digestiva y peritonitis bacteriana espontánea, cada una en 12.8% de los pacientes (n = 6). Por su parte, la sepsis se documentó en 5 casos (10.6%). La mortalidad en base a estas complicaciones mostró cifras elevadas en los casos con peritonitis bacteriana espontánea (33.3%) y encefalopatía (21.1%), seguidos de sepsis (20%), ascitis (16.7%) y hemorragia digestiva (16.7%) (Tablas 7-8, Figura 7).

Entre las comorbilidades, la que más se identificó fue la infección urinaria (29.8%), consecutiva con diabetes mellitus tipo 2 (25.5%) y alcoholismo crónico (10.6%). En menor proporción, se registraron hipertensión arterial y obesidad (8.5% cada una), neumonía e hipotiroidismo (6.4% cada una), celulitis y úlcera (4.3% cada una), y litiasis vesicular (2.1%). Este hallazgo refleja la alta carga de enfermedades concomitantes en la población estudiada (Tabla 9, Figura 8).

En cuanto al registro etiológico, se identificó a la metabólica, documentada con el 63.8% (n = 30) de los casos, seguida de la alcohólica (21.3%), la viral (8.5%), la autoinmune (4.3%) y la criptogénica (2.1%). Este perfil etiológico pone de manifiesto la relevancia de la enfermedad metabólica asociada a hígado graso como causa de cirrosis en la población local (Tabla 10, Figura 9).

Finalmente, se revisaron las escalas pronósticas en los pacientes con ACLF. El puntaje MELD-Na tuvo un promedio de 24.7 ± 6.9 , con un rango entre 7 y 39 puntos. El puntaje Child-Pugh alcanzó una media de 11.4 ± 2.3 (rango 6–15) y el CLIF-C ACLF un valor medio de 50.1 ± 9 (rango 31–67). Las tres escalas mostraron distribución de acuerdo con la prueba de Shapiro-Wilk ($p > 0.05$ en todas). Los boxplots y gráficos de probabilidad normal confirmaron que las puntuaciones de estas escalas tendieron a ser más elevadas en los pacientes fallecidos, lo que respalda su utilidad como predictores de mortalidad en esta serie (Tabla 11, Figuras 10 a 18).

V. DISCUSIÓN:

En esta serie hospitalaria de 47 pacientes con ACLF, tratados en un hospital de referencia del norte del Perú, la LRA fue muy frecuente al ingreso (55.3%) y la mortalidad intrahospitalaria alcanzó 17.0%. Los decesos se concentraron entre quienes presentaron LRA y mostraron una distribución atípica (mayor en LRA-I, nula en LRA-II y menor en LRA-III). Este patrón es verosímil si se considera el tamaño muestral y, sobre todo, la naturaleza dinámica de la injuria renal en ACLF: lo que ocurre en los primeros días (progresión o reversión) pesa más que el estadio basal(52).

Los hallazgos del estudio concuerdan con la evidencia internacional que sitúa al riñón como eje pronóstico del ACLF. CANONIC caracterizó al ACLF como un síndrome diferenciado, que rápidamente cursa con tasas altas de mortalidad, en el que el fallo renal es el componente más frecuente y el principal determinante del desenlace(27). PREDICT demostró que la trayectoria de la LRA en la primera semana de hospitalización anticipa mortalidad y transición hacia ACLF, reforzando la necesidad de monitorización estrecha e intervención precoz(52). En Norteamérica, NACSELD mostró que la infección asociada a fallos extrahepáticos (en especial el renal), eleva marcadamente la mortalidad en cirrosis hospitalizada(25). En conjunto, literatura y experiencia local transmiten un mensaje consistente: en ACLF, el riñón concentra el riesgo vital, en particular cuando coexiste infección(25,27,52).

La fisiopatología del ACLF explica esta centralidad. La inflamación sistémica, la disfunción endotelial y la activación neurohormonal se superponen a la vasodilatación esplácnica y a la hipoperfusión renal, favoreciendo vasoconstricción intrarrenal compensatoria y microlesión tubular. En este terreno, incluso incrementos discretos de creatinina (típicos de LRA-I) son clínicamente significativos en pacientes sarcopénicos; biomarcadores como NGAL o IL-18 han evidenciado daño subclínico en fases “leves”(53–56). Así, un estadio bajo al ingreso no garantiza buen pronóstico si la trayectoria temprana es desfavorable o si coexisten precipitantes graves.

Aunque en nuestra serie de casos la ascitis grado III y la encefalopatía hepática grado III fueron frecuentes, la mortalidad se concentró cuando confluyeron infección (peritonitis bacteriana espontánea, sepsis) y LRA. Este patrón reproduce lo comunicado por CANONIC y por análisis de NACSELD: la sepsis precipita y agrava la LRA y duplica el riesgo de decesos a corto plazo(27,57). La hemorragia variceal, menos prevalente aquí, se asoció a peor evolución cuando coincidió con inestabilidad hemodinámica o injuria renal, en concordancia con series multicéntricas y con un estudio regional que identifica a la creatinina elevada como modulador clave del riesgo(58,59). En conjunto, la descompensación “clásica” (ascitis, encefalopatía, hemorragia) no explica por sí sola la letalidad inmediata; el desenlace se define por su convergencia con infección y disfunción renal y por el número acumulado de fallos extrahepáticos(27).

La información regional coincide con este marco y aporta aplicabilidad. Las recomendaciones brasileñas subrayan que la LRA en cirrosis se asocia a mortalidad a 90 días elevada, especialmente con infección o síndrome hepatorenal(60). En un centro de trasplante de Brasil, Fernandes et al(2024) documentaron que el fallo renal fue la complicación más frecuente y que la mortalidad a 28 días alcanzó 35%, subrayando la urgencia de circuitos asistenciales estandarizados(61).

El mayor porcentaje de muertes en LRA-I, observado aquí, se puede explicar debido a que creatinina puede subestimar el daño renal por sarcopenia y menor producción basal; el valor de referencia puede ser incierto o estar afectado por hemodilución, desplazando a casos graves hacia categorías “leves” al ingreso. Además, muertes precoces pueden ocurrir antes de acumular el incremento absoluto de creatinina necesario para reclasificarse como LRA-II/III, capturando letalidad en LRA-I por efecto de tiempo/medición. En paralelo, intervenciones tempranas (albúmina, antibióticos, control de foco) podrían haber favorecido la reversión en LRA-II, explicando la ausencia de muertes. No es una contradicción, sino la expresión de sesgos de clasificación y del componente temporal(52).

Las comorbilidades fueron frecuentes (infección urinaria 29.8%, diabetes mellitus 25.5%, alcoholismo crónico 10.6%, e hipertensión/obesidad 8.5% cada una). La multimorbilidad metabólica reduce la reserva hepatorenal y amplifica la respuesta inflamatoria, elevando la susceptibilidad a LRA y muerte(62). La diabetes mellitus 2 presenta lipotoxicidad, estrés oxidativo y mayor riesgo infeccioso; su control podría atenuar la progresión fibrosa y el deterioro renal(63). En nuestra región, la transición

epidemiológica con predominio de etiología metabólica requiere integrar prevención cardiometabólica a los planes de alta y seguimiento(64).

En lo demográfico, observamos un predominio femenino inusual respecto a grandes series. Ello podría relacionarse con diferencias de acceso/derivación y perfiles metabólicos, además de posibles susceptibilidades biológicas; la mortalidad fue similar por sexo, probablemente por el bajo número de eventos(65). La edad avanzada (marcador universal de menor reserva multiorgánica e inmunosenescencia) se vincula con mayor mortalidad en ACLF en distintas regiones, reforzando rutas de diagnóstico y manejo inmediato(27,66).

Respecto al registro de las escalas de puntuación pronóstica, MELD-Na, Child-Pugh y CLIF-C ACLF no discriminaron con significación entre fallecidos y sobrevivientes en esta muestra (n=47; 8 muertes). Esto puede obedecer a falta de poder y, a la vez, a un límite conceptual: en ACLF, los eventos dinámicos de la primera semana (desarrollo/progresión de LRA; infección; incremento de fallos) pueden superar la capacidad de modelos estáticos. Aun así, la evidencia externa sostiene que CLIF-C ACLF supera a MELD-Na y Child-Pugh a 28–90 días y que la reevaluación seriada en la primera semana mejora la precisión; modelos dinámicos recientes muestran potencial adicional(52,60). En la práctica, estas puntuaciones deben usarse como estratificación basal, integradas a vigilancia dinámica de función renal y estado infeccioso.

Podemos concluir, por lo tanto, que el abordaje de ACLF bajo la asociación de LRA debe priorizar las siguientes estrategias: (1) detectar y manejar precozmente la LRA: expansión razonada (incluida albúmina cuando corresponda), antibióticos empíricos adecuados con desescalada, evitar nefrotóxicos y uso oportuno de vasoconstrictores/soporte renal cuando esté indicado; (2) vigilancia intensiva durante la primera semana, con seguimiento seriado de creatinina, balance hídrico, diuresis y recuento de fallos(52,60); (3) control de comorbilidades metabólicas, porque el sustrato condiciona vulnerabilidad renal y hepática y modula la respuesta a agresiones agudas(62,64).

Es por ello que son prioritarios estudios prospectivos con captura sistemática de complicaciones y reevaluaciones seriadas a 7, 28 y 90 días; la incorporación escalonada de biomarcadores renales (NGAL, KIM-1, IL-18) en subgrupos factibles; y la comparación de un paquete asistencial temprano frente al manejo habitual mediante un diseño pragmático por periodos. En instituciones con alta carga de cirrosis conviene garantizar disponibilidad de albúmina, protocolos antibióticos ajustados a flora local, acceso expedito a vasoconstrictores y a terapia de reemplazo renal cuando esté indicada; estandarizar una “alerta ACLF” en admisión (análoga a códigos de sepsis) puede reducir demoras críticas(60,61), dando así el valor a futuros diseños pragmáticos y modelos dinámicos que permitan caracterizar mejor la evolución clínica de ACLF(67–70).

Este trabajo aporta una caracterización clínica institucional de pacientes con ACLF en un contexto latinoamericano, documentando con detalle la dimensión renal y su interacción con complicaciones precipitantes. Entre las limitaciones, el diseño retrospectivo, el tamaño muestral pequeño y el bajo número de eventos restringen inferencias por subgrupos (en especial el patrón LRA-I vs LRA-II/III). La ausencia de biomarcadores renales y de seguimiento post-alta limita la evaluación de la trayectoria más allá del periodo intrahospitalario; así como la clasificación de precipitantes puede estar sujeta al registro clínico.

En conclusión, en nuestra serie de casos, LRA en ACLF fue muy prevalente y concentró los descensos a corto plazo. Así pues, mas que el estadio inicial, la trayectoria temprana de la LRA y su concurrencia con infección determinaron el desenlace, en coherencia con registros y estudios prospectivos. Reducir la mortalidad exige detectar y tratar precozmente la LRA, vigilar de forma dinámica la primera semana e intervenir sobre comorbilidades metabólicas, sin abandonar el papel de las escalas pronósticas como soporte de estratificación. Este enfoque es aplicable a nuestro contexto y debería guiar protocolos y agenda de investigación.

VI. CONCLUSIONES:

1. La frecuencia de LRA en pacientes con ACLF hospitalizados en el Hospital Belén de Trujillo fue del 55.3 %, evidenciando que en más de la mitad de estos se identificaron algún grado de compromiso renal.
2. La mortalidad intrahospitalaria de ACLF, en esta serie de casos alcanzó el 17 %, lo que confirma una letalidad clínicamente significativa de en este contexto clínico.
3. En cuanto a la severidad de la LRA, se halló que el estadio II fue el que más veces se identificó (27.7 %), seguida por los estadios I y III, lo que demuestra que gran parte de los pacientes presentan grados intermedios de afectación renal al momento de la hospitalización.
4. La comparación entre los pacientes con y sin LRA mostró que aquellos que desarrollaron esta complicación presentaron una mayor proporción de mortalidad intrahospitalaria, lo que resalta el rol de la LRA como un posible factor influyente en el desenlace clínico de los pacientes con ACLF.

VII.LIMITACIONES

La presente investigación, evidencia limitaciones que se reconocen y son determinantes para interpretar los hallazgos. En primer lugar, el diseño basado en revisión de registros clínicos condiciona la disponibilidad y calidad de los datos. No todos los registros clínicos fueron completos o uniformes, lo que pudo limitar la precisión en variables como tiempo de evolución de la cirrosis, precipitantes de descompensación o la adherencia a criterios diagnósticos estandarizados.

Este sesgo de información es frecuente en estudios retrospectivos y ha sido señalado en investigaciones similares en Latinoamérica, donde la heterogeneidad en la documentación clínica dificulta la comparación entre centros. En segundo lugar, el tamaño muestral relativamente pequeño ($n = 47$ pacientes con ACLF) restringe la posibilidad de realizar análisis multivariados robustos.

En consecuencia, nuestros resultados deben interpretarse como exploratorios y generadores de hipótesis, más que como confirmatorios. Una tercera limitación se relaciona con el horizonte temporal del desenlace. Nuestra investigación evaluó la mortalidad intrahospitalaria, sin un seguimiento extendido a 28 o 90 días como en grandes cohortes internacionales (p. ej., CANONIC, PREDICT). Esta diferencia podría explicar la menor mortalidad global observada en nuestra serie de casos, ya que algunos pacientes dados de alta pudieron fallecer posteriormente.

Asimismo, es importante reconocer la heterogeneidad en el diagnóstico y manejo de complicaciones. Durante el periodo 2018–2022, no existió un protocolo homogéneo en el hospital para la clasificación y tratamiento de ACLF y LRA. La aplicación de los criterios CLIF-C ACLF y LRA se realizó retrospectivamente a partir de los registros disponibles, lo cual pudo introducir errores de clasificación.

Otra limitación radica en la falta de biomarcadores y métodos avanzados de caracterización. Estudios recientes han mostrado que parámetros como el sodio urinario, la fracción excretada de urea y biomarcadores de daño pruebas dinámicas de función hepática, podrían mejorar la diferenciación entre etiologías de LRA (funcional vs estructural) y refinar el pronóstico. La ausencia de estas mediciones en nuestro estudio refleja las limitaciones tecnológicas y de recursos en hospitales públicos de nuestro país.

Finalmente, debe señalarse el sesgo de selección derivado de la inclusión exclusiva de pacientes hospitalizados del Hospital Belén de Trujillo. Nuestros hallazgos reflejan las características de una población atendida en un hospital regional de nivel III, lo que limita la generalización a otros contextos del país, especialmente a hospitales con otros perfiles.

Pese a estas limitaciones, nuestro estudio aporta evidencia valiosa en un campo poco explorado en el Perú. Al caracterizar la frecuencia y el impacto del LRA en pacientes con ACLF, los resultados ofrecen un punto de partida para futuras investigaciones multicéntricas, con diseños prospectivos y seguimiento prolongado.

VIII. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda establecer protocolos de detección precoz y seguimiento sistemático de la función renal en cirróticos con ACLF, a fin de identificar tempranamente la presencia de LRA y sus distintos grados de severidad. Esto permitirá intervenir oportunamente y reducir la frecuencia de esta complicación, la cual afectó a la mayor parte de los pacientes estudiados.
2. Dado que la mortalidad intrahospitalaria en ACLF fue clínicamente significativa, se sugiere fortalecer el manejo multidisciplinario de estos casos, priorizando la vigilancia estrecha durante la primera semana de hospitalización, periodo en el que se concentra la mayor proporción de desenlaces adversos.
3. Considerando que el estadio II de LRA fue el más frecuente en esta serie, se recomienda implementar protocolos de intervención ajustados al estadio de lesión renal, con el objetivo de prevenir la progresión hacia estadios avanzados y mejorar la recuperación funcional.
4. En vista de que los pacientes que desarrollaron LRA presentaron mayor mortalidad intrahospitalaria, se recomienda reforzar las estrategias de prevención de daño renal mediante la limitación del uso de fármacos nefrotóxicos, el control estricto del balance hídrico, la corrección oportuna de infecciones precipitantes y el manejo adecuado de comorbilidades metabólicas. Asimismo, se sugiere promover estudios prospectivos y multicéntricos que validen estos hallazgos y contribuyan a estrategias terapéuticas para ACLF.

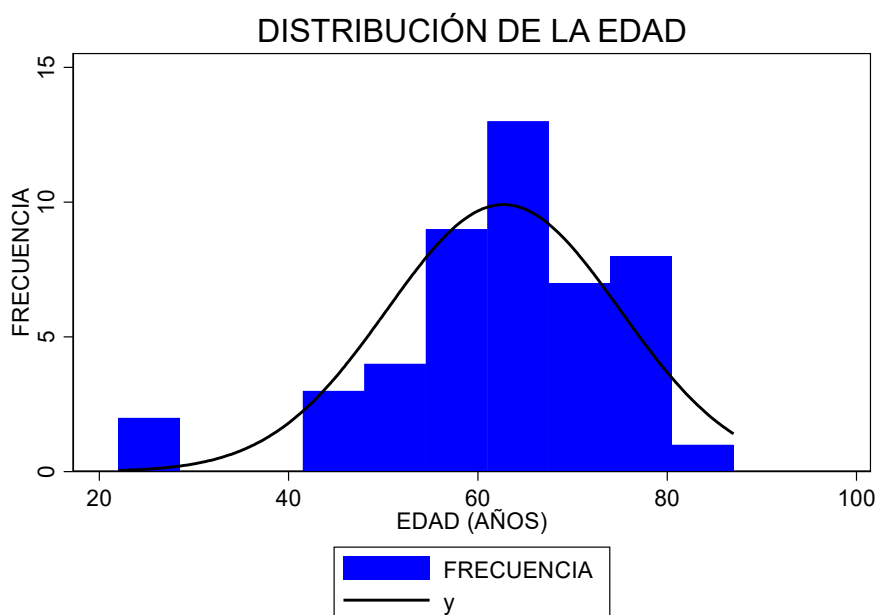
IX. TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS:

Tabla 1. Características de los pacientes con ACLF (N = 47)

VARIABLE	VALOR
Edad, mediana (RIQ)	64 (55–72) años
Rango	22–87 años
Prueba de normalidad (Shapiro-Wilk)	p = 0.005
Sexo femenino, n (%)	29 (61.7%)
Sexo masculino, n (%)	18 (38.3%)

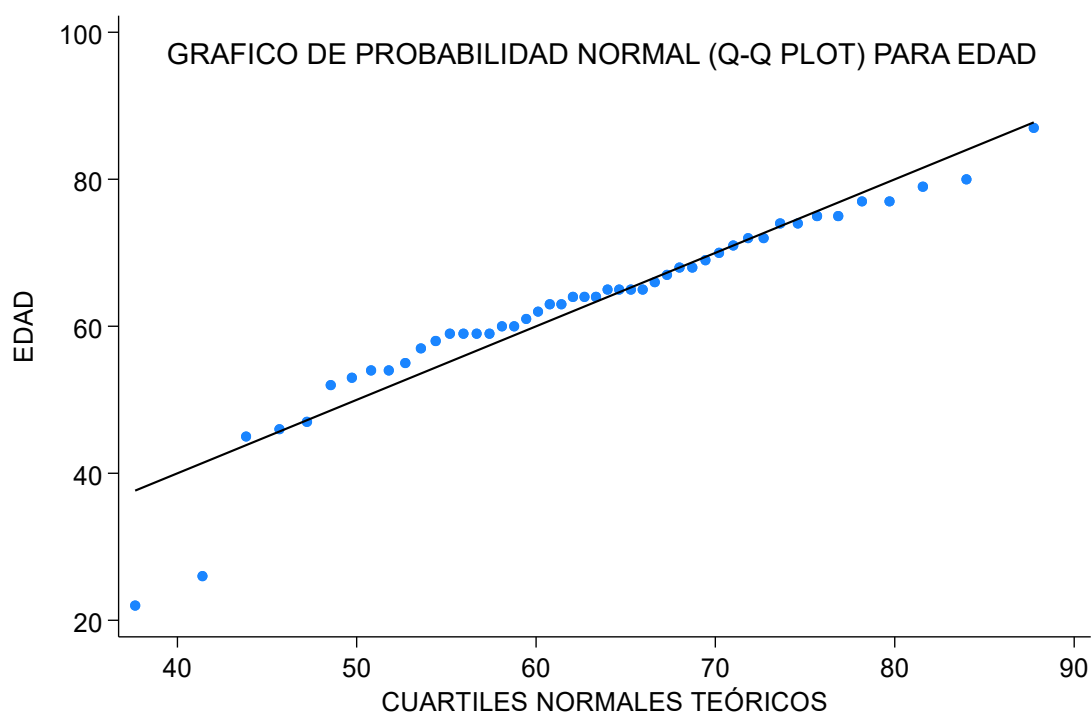
Nota. ACLF = Insuficiencia Hepática crónica agudizada; Fuente: Base de datos del estudio.

Figura 1. Histograma de distribución de la edad en pacientes con ACLF



Nota. ACLF = Insuficiencia Hepática crónica agudizada; Fuente: Base de datos del estudio.

Figura 2. Gráfico de probabilidad normal (Q-Q plot) para edad



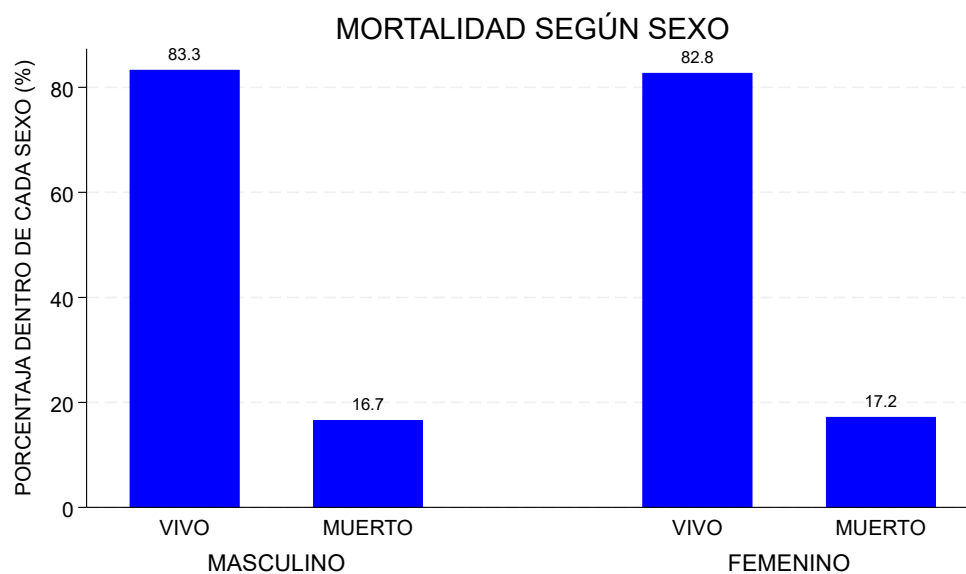
Nota. ACLF = Insuficiencia Hepática crónica agudizada; Fuente: Base de datos del estudio.

Tabla 2. Mortalidad intrahospitalaria según sexo en pacientes con ACLF (N = 47)

SEXO	Vivos n (%)	Muertos n (%)	TOTAL N(%)
FEMENINO	24 (82.8)	5 (17.2)	29 (61.7)
MASCULINO	15 (83.3)	3 (16.7)	18 (38.3)
TOTAL	39 (83.0)	8 (17.0)	47 (100.0)

Nota. ACLF = Insuficiencia Hepática crónica agudizada; Fuente: Base de datos del estudio.

Figura 3. Gráfico de barras mortalidad según sexo



Fuente: Base de datos del estudio.

Tabla 3. Distribución de LRA en ACLF (N = 47)

FRECUENCIA DE LRA	N	%
NO LRA (n=21)	21	44.7
LRA I (n=9)	9	19.1
LRA II (n=13)	13	27.7
LRA III (n=4)	4	8.5
TOTAL	47	100

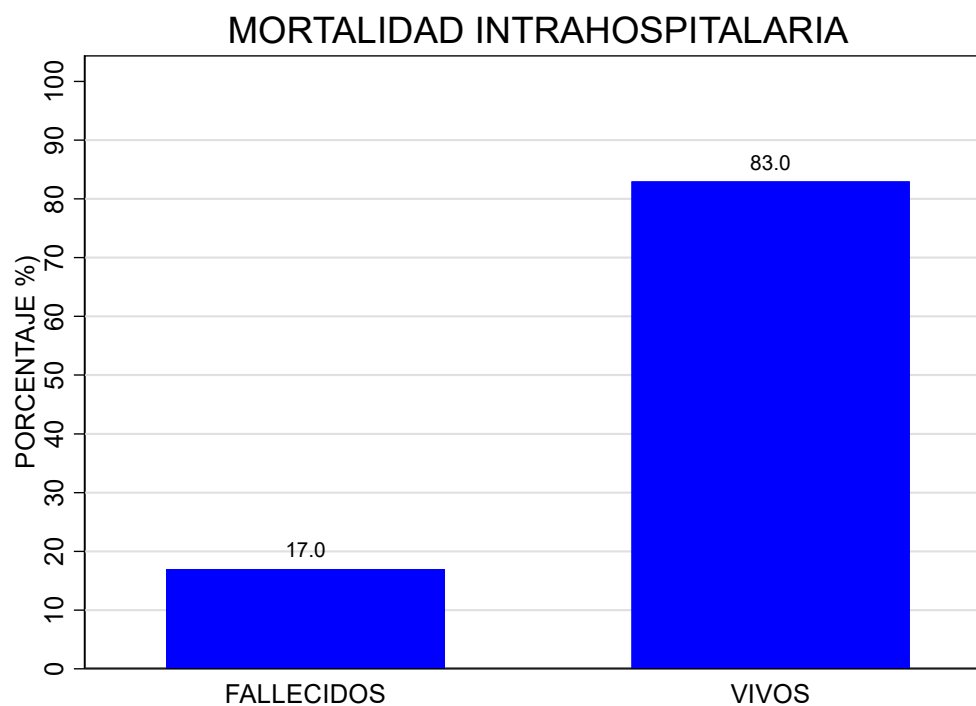
Nota. ACLF = Insuficiencia Hepática crónica agudizada; LRA = Lesión renal aguda
Fuente: Base de datos del estudio.

Tabla 4. Mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ACLF (N = 47)

ESTADO	N	%
Vivos	39	83
Fallecidos	8	17
TOTAL	47	100

Nota. LRA = Lesión renal aguda; Fuente: Base de datos del estudio.

Figura 4. Frecuencia de mortalidad intrahospitalaria en ACLF (N = 47)



Nota. ACLF = Insuficiencia Hepática crónica agudizada; LRA = Lesión renal aguda
Fuente: Base de datos del estudio.

Tabla 5. Comparación de mortalidad intrahospitalaria por LRA (N = 47)

LRA	Vivos n (%)	Fallecidos n (%)
No LRA (n=21)	18 (85.7)	3 (14.3)
LRA (n=26)	21 (80.8)	5 (19.2)
TOTAL (n=47)	39 (83)	8 (17)

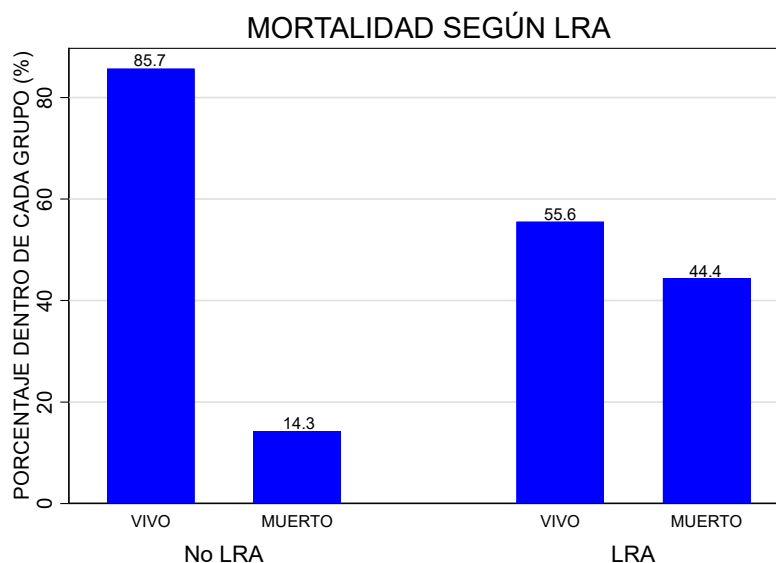
Nota. LRA = Lesión renal aguda; Fuente: Base de datos del estudio.

Tabla 6. Mortalidad intrahospitalaria según estadio de LRA (N = 47)

Estadio LRA	Vivos n (%)	Muertos n (%)
NO LRA (n = 21)	18 (85.7)	3 (14.3)
LRA I (n=9)	5 (55.6)	4 (44.4)
LRA II (n=13)	13 (100.0)	0 (0.0)
LRA III (n=4)	3 (75.0)	1 (25.0)
Total	39 (83.0)	8 (17.0)

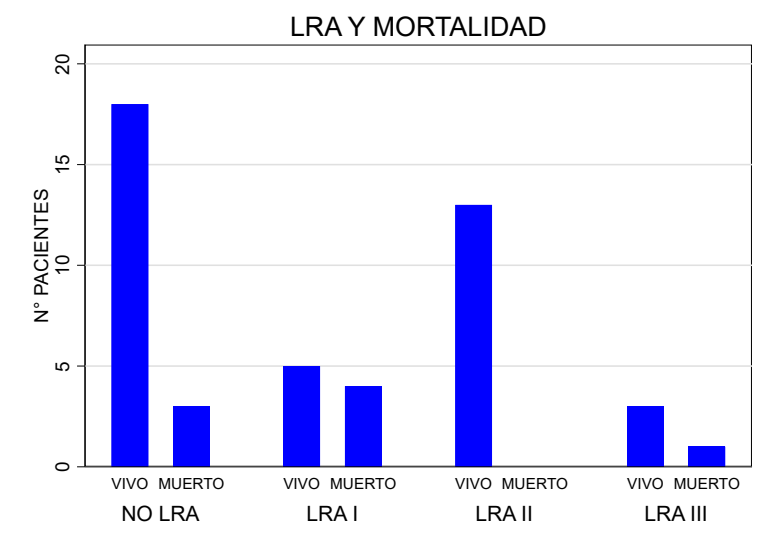
Nota. ACLF = Insuficiencia Hepática crónica agudizada; LRA = Lesión renal aguda
Fuente: Base de datos del estudio.

Figura 5. Porcentaje de mortalidad intrahospitalaria por LRA en ACLF (N = 47)



Nota. ACLF = Insuficiencia Hepática crónica agudizada; Fuente: Base de datos del estudio.

Figura 6. Mortalidad por estadios de LRA en ACLF (Barras apiladas: vivo/fallecido)



Nota. ACLF = Insuficiencia Hepática crónica agudizada; Fuente: Base de datos del estudio.

Tabla 7. Complicaciones asociadas en pacientes con ACLF (N = 47) *

COMPLICACIÓN	N	%
Ascitis III grado	24	51.1
Encefalopatía III grado	19	40.4
Hemorragia digestiva	6	12.8
Peritonitis bacteriana espontánea	6	12.8
Sepsis	5	10.6

* Un paciente puede presentar más de una complicación

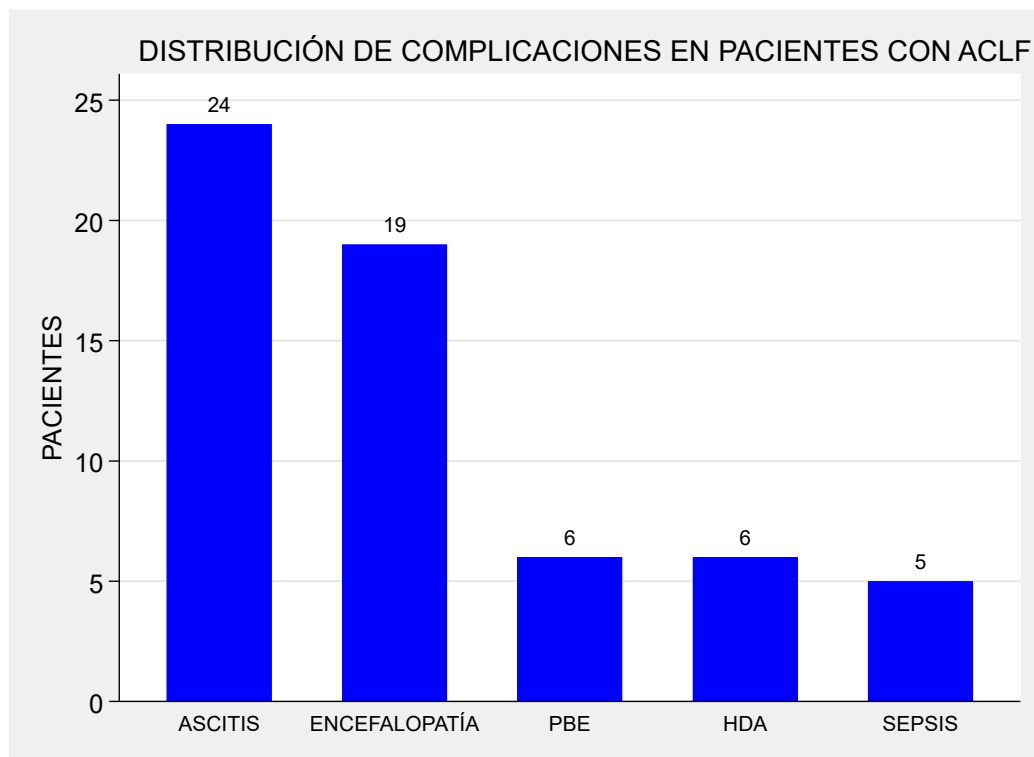
Nota. ACLF = Insuficiencia Hepática crónica agudizada; Fuente: Base de datos del estudio.

Tabla 8. Mortalidad según complicaciones en pacientes con ACLF (N = 47)

Complicación	Vivos n (%)	Muertos n (%)
Ascitis (n=24)	20 (83.3)	4 (16.7)
Encefalopatía (n=19)	15 (78.9)	4 (21.1)
Hemorragia digestiva (n=6)	5 (83.3)	1 (16.7)
PBE (n=6)	4 (66.7)	2 (33.3)
Sepsis (n=5)	4 (80.0)	1 (20.0)

Nota. ACLF = Insuficiencia Hepática crónica agudizada; Fuente: Base de datos del estudio.

Figura 7. Distribución de complicaciones en pacientes con ACLF



Nota. ACLF = Insuficiencia Hepática crónica agudizada; Fuente: Base de datos del estudio.

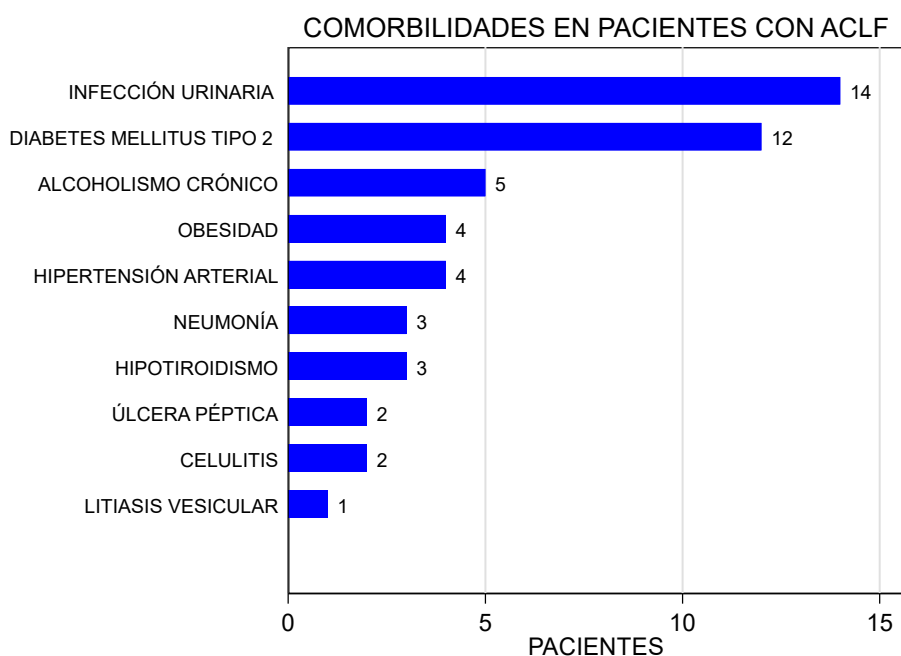
Tabla 9. Comorbilidades asociadas en pacientes con ACLF (N = 47) *

COMORBILIDAD	N	%
Infección urinaria	14	29.8
Diabetes mellitus tipo 2	12	25.5
Alcoholismo crónico	5	10.6
Hipertensión arterial	4	8.5
Obesidad	4	8.5
Neumonía	3	6.4
Hipotiroidismo	3	6.4
Celulitis	2	4.3
Úlcera péptica	2	4.3
Litiasis vesicular	1	2.1

* Un paciente puede presentar más de una complicación

Nota. ACLF = Insuficiencia Hepática crónica agudizada; Fuente: Base de datos del estudio.

Figura 8. Distribución de las comorbilidades en pacientes con ACLF



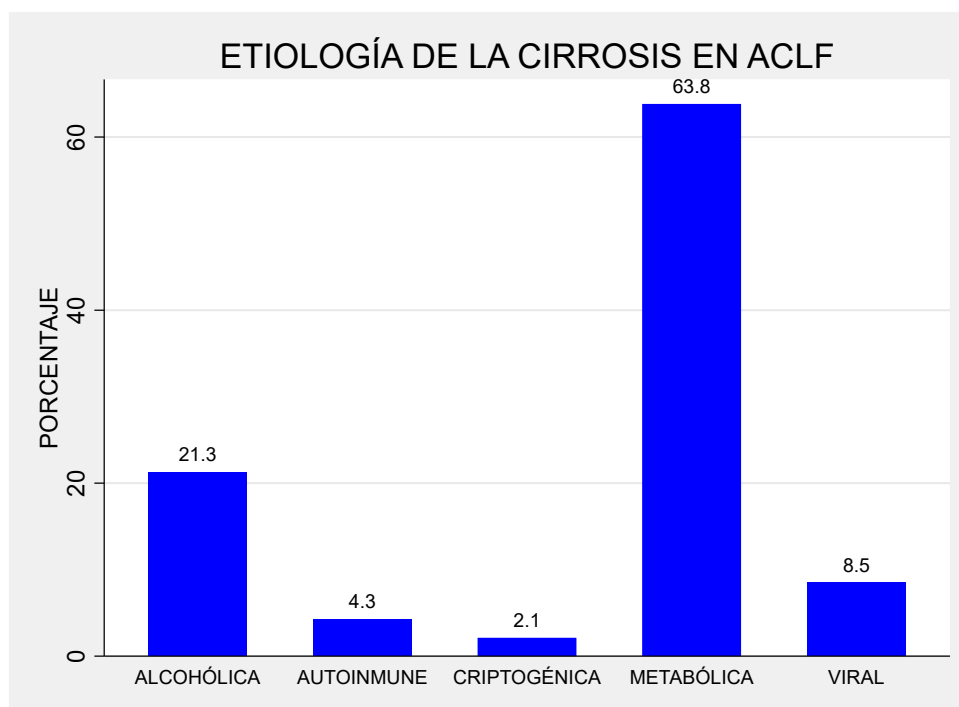
Nota. ACLF = Insuficiencia Hepática crónica agudizada; Fuente: Base de datos del estudio.

Tabla 10. Etiología de la cirrosis en pacientes con ACLF (N = 47)

ETIOLOGÍA DE CIRROSIS HEPÁTICA	N	%
Metabólica	30	63.8
Alcohólica	10	21.3
Viral	4	8.5
Autoinmune	2	4.3
Criptogénica	1	2.1

Nota. ACLF = Insuficiencia Hepática crónica agudizada; Fuente: Base de datos del estudio.

Figura 9. Distribución de etiología de cirrosis en pacientes con ACLF



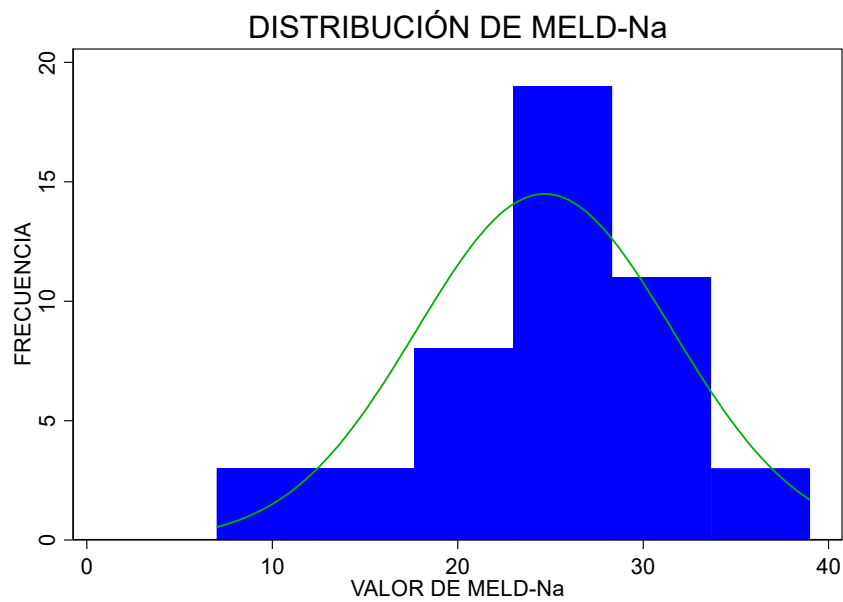
Nota. ACLF = Insuficiencia Hepática crónica agudizada; Fuente: Base de datos del estudio.

Tabla 11. Escalas pronósticas en pacientes con ACLF (N = 47)

ESCALA	MEDIA ± DE	RANGO	SHAPIRO - WILK
MELD-Na	24.7 ± 6.9	7–39	p = 0.405
Child-Pugh	11.4 ± 2.3	6–15	p = 0.580
CLIF-C ACLF	50.1 ± 9.0	31–67	p = 0.439

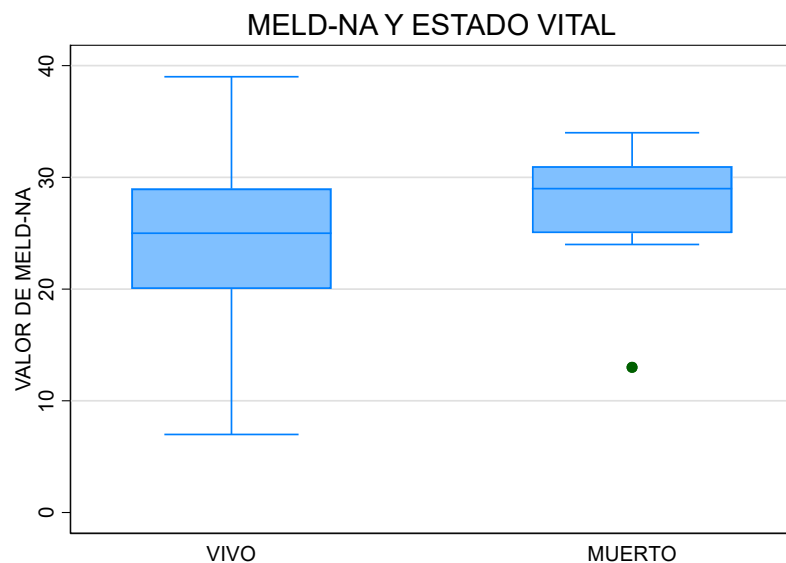
Nota. ACLF = Insuficiencia Hepática crónica agudizada; Fuente: Base de datos del estudio.

Figura 10. Distribución de MELD-Na



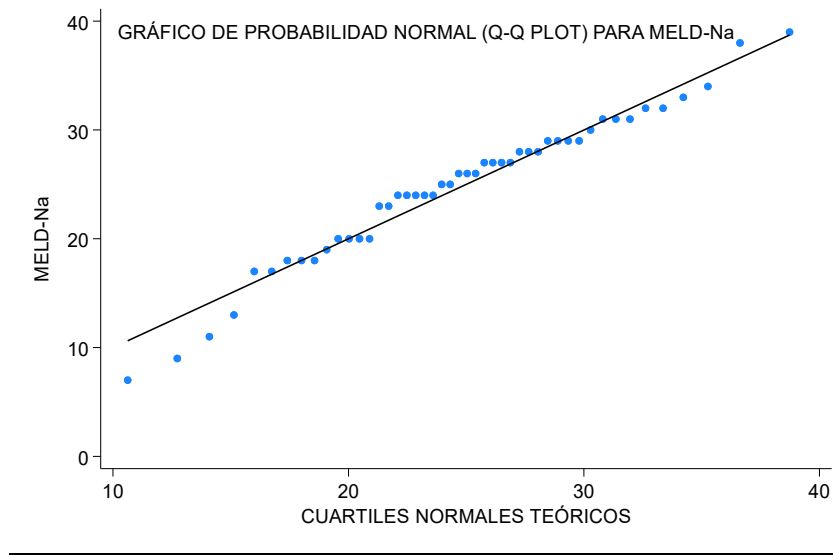
Fuente: Base de datos del estudio.

Figura 11. Boxplot MELD-Na y estado vital



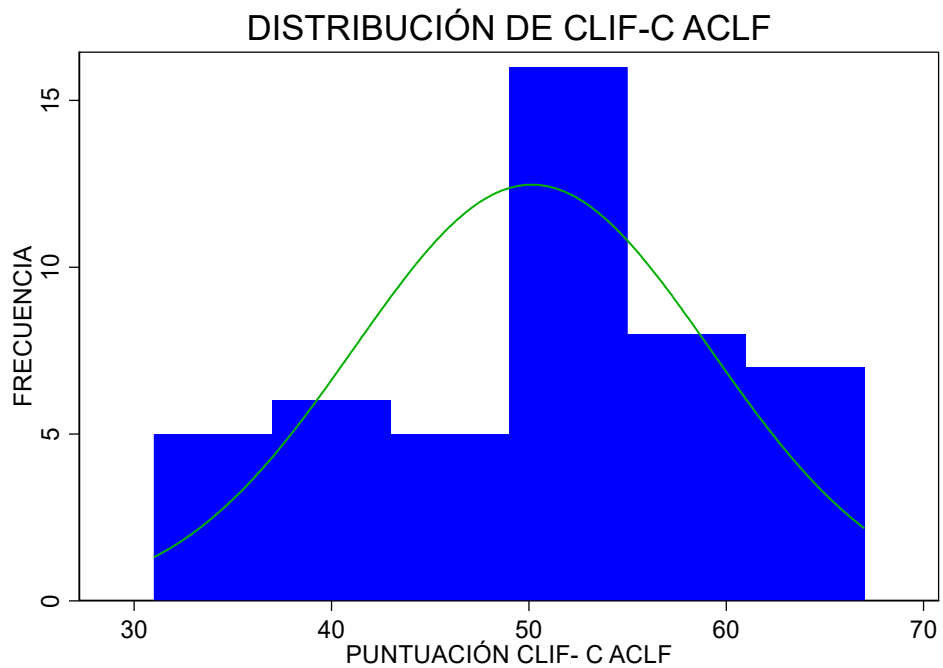
Fuente: Base de datos del estudio.

Figura 12. Gráfico de probabilidad Normal (Q-Q Plot) para MELD-Na



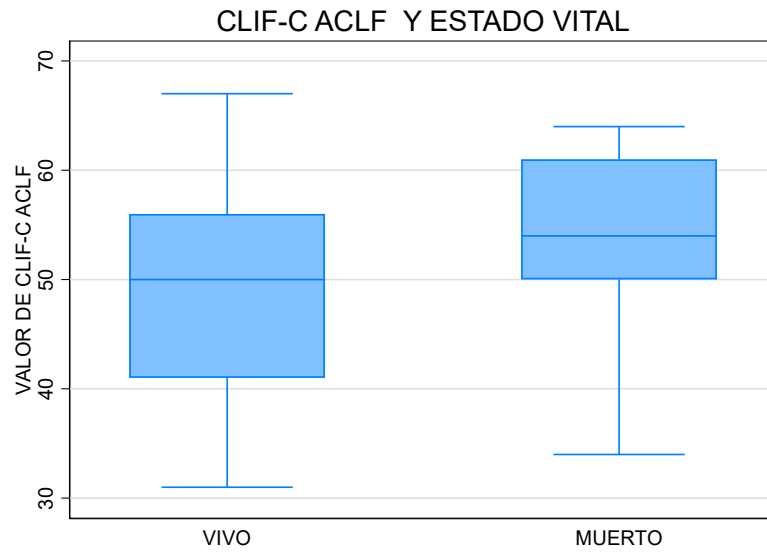
Fuente: Base de datos del estudio.

Figura 13. Distribución normal variable CLIF-C ACLF



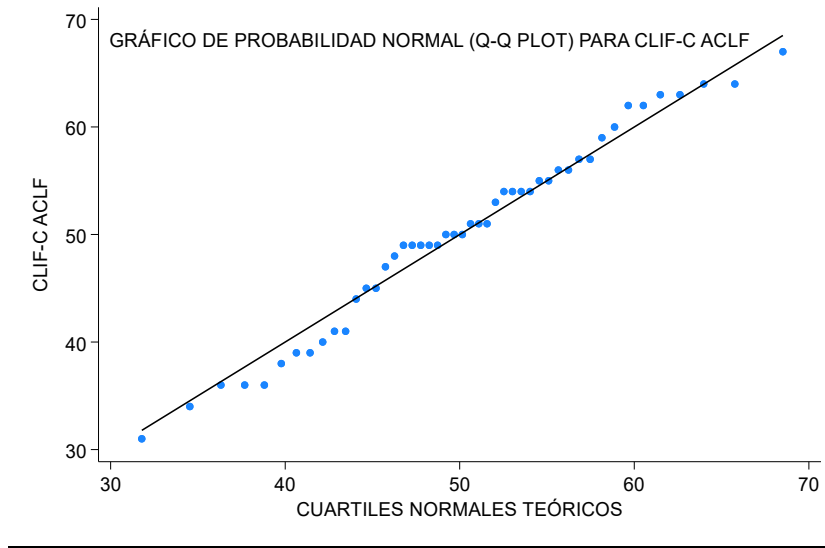
Fuente: Base de datos del estudio.

Figura 14. Boxplot CLIF-C y estado vital



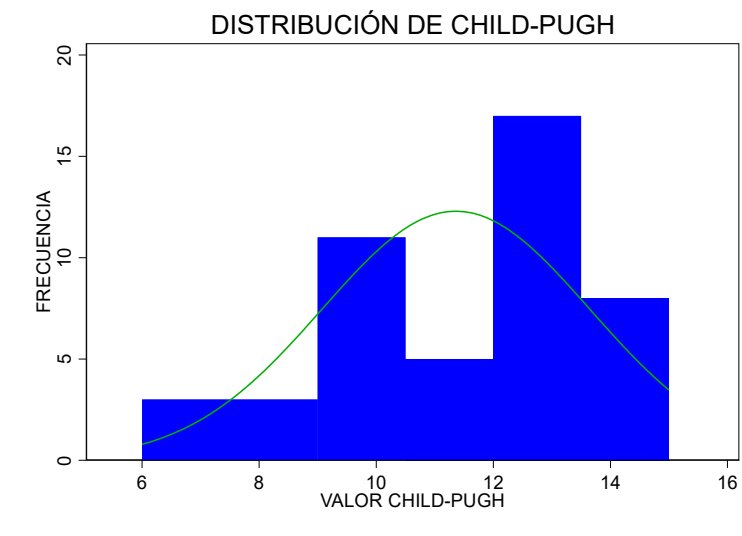
Fuente: Base de datos del estudio.

Figura 15. Gráfico de probabilidad normal (Q-Q Plot) para CLIF-C



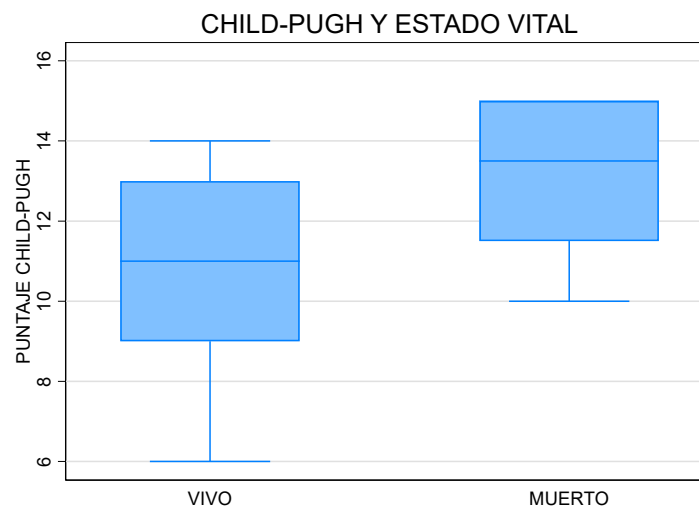
Fuente: Base de datos del estudio.

Figura 16. Distribución de CHILD-PUGH



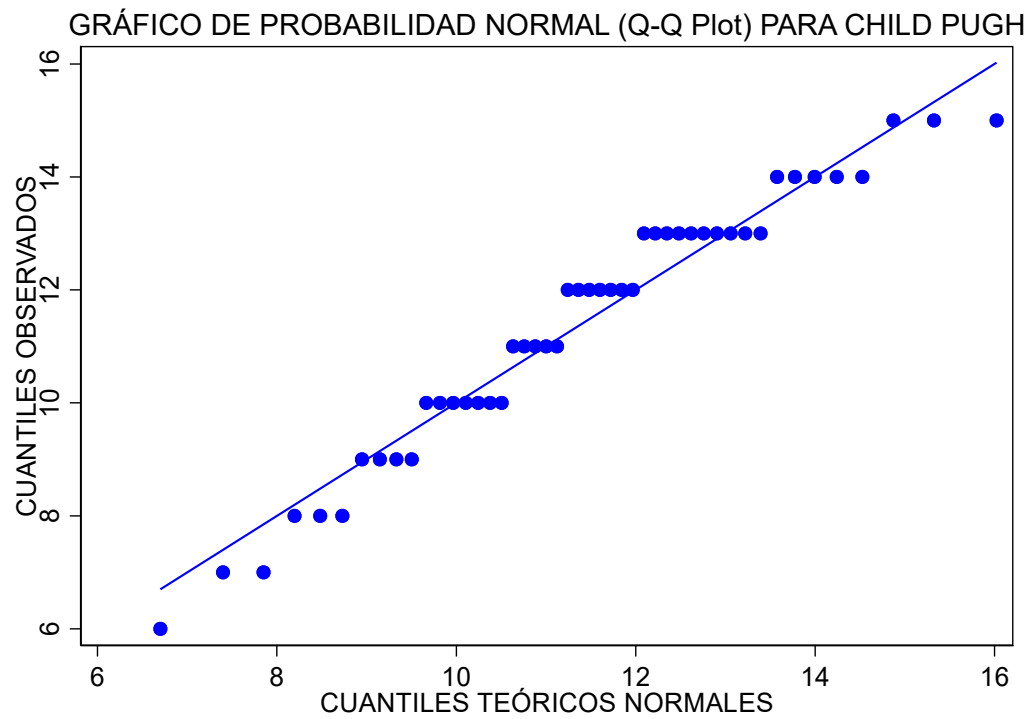
Fuente: Base de datos del estudio.

Figura 17. Boxplot CHILD-PUGH y estado vital



Fuente: Base de datos del estudio.

Figura 18. Gráfico de probabilidad normal (Q-Q Plot) para CHILD-PUGH



Fuente: Base de datos del estudio.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Juanola A, Pose E, Ginès P. Cirrosis hepática: enfermedad antigua, reto nuevo. Medicina Clínica [Internet]. 14 de marzo de 2025 [citado 4 de octubre de 2025];164(5):238-46. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775324007048>
2. Cheemerla S, Balakrishnan M. Global Epidemiology of Chronic Liver Disease. Clinical Liver Disease [Internet]. mayo de 2021 [citado 4 de octubre de 2025];17(5):365. Disponible en: https://journals.lww.com/cld/fulltext/2021/05000/global_epidemiology_of_chronic_liver_disease.8.aspx
3. Huang DQ, Terrault NA, Tacke F, Gluud LL, Arrese M, Bugianesi E, et al. Global epidemiology of cirrhosis — aetiology, trends and predictions. Nat Rev Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2023 [citado 5 de octubre de 2025];20(6):388-98. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10043867/>
4. Orman ES, Roberts A, Ghabril M, Nephew L, Desai AP, Patidar K, et al. Trends in Characteristics, Mortality, and Other Outcomes of Patients With Newly Diagnosed Cirrhosis. JAMA Netw Open [Internet]. 28 de junio de 2019 [citado 5 de octubre de 2025];2(6):e196412. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.6412>
5. Gonzalez-Chagolla A, Olivas-Martinez A, Ruiz-Manriquez J, Servín-Rojas M, Kauffman-Ortega E, Chávez-García LC, et al. Cirrhosis etiology trends in developing countries: Transition from infectious to metabolic conditions. Report from a multicentric cohort in central Mexico. The Lancet Regional Health – Americas

[Internet]. 1 de marzo de 2022 [citado 5 de octubre de 2025];7. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanam/article/PIIS2667-193X\(21\)00147-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanam/article/PIIS2667-193X(21)00147-2/fulltext)

6. Díaz LA, Ayares G, Arnold J, Idalsoaga F, Corsi O, Arrese M, et al. Liver Diseases in Latin America: Current Status, Unmet Needs, and Opportunities for Improvement. *Curr Treat Options Gastro* [Internet]. 1 de septiembre de 2022 [citado 5 de octubre de 2025];20(3):261-78. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11938-022-00382-1>

7. Díaz LA, Villota-Rivas M, Barrera F, Lazarus JV, Arrese M. The burden of liver disease in Latin America. *Annals of Hepatology* [Internet]. 1 de mayo de 2024 [citado 5 de octubre de 2025];29(3):101175. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665268123002788>

8. Lan Y, Wang H, Weng H, Xu X, Yu X, Tu H, et al. The burden of liver cirrhosis and underlying etiologies: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Hepatology Communications* [Internet]. febrero de 2023 [citado 5 de octubre de 2025];7(2):e0026. Disponible en: https://journals.lww.com/hepcomm/fulltext/2023/02010/the_burden_of_liver_cirrhosis_and_underlying.8.aspx?

9. Rojas-Acuña D, Polo-Samillan N, Vasquez-Chavesta AZ, Escalante-Arias C, Rios-Perez CJ, Toro-Huamanchumo CJ. Morbimortality Associated with Liver Cirrhosis in Peru: An Ecological Analysis for the Period of 2004–2016. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [Internet]. enero de 2022 [citado

19 de octubre de 2022];19(15):9036. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1660-4601/19/15/9036>

10. Farfán G, Cabezas C. Mortalidad por enfermedades digestivas y hepatobiliares en el Perú, 1995-2000. Revista de Gastroenterología del Perú [Internet]. 2002 [citado 5 de octubre de 2025]; Disponible en: <https://revistagastroperu.com/index.php/rgp/article/view/754>

11. EsSalud: cirrosis hepática es la quinta causa de muerte por enfermedad en el Perú [Internet]. [citado 6 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/essalud/noticias/852424-essalud-cirrosis-hepatica-es-la-quinta-causa-de-muerte-por-enfermedad-en-el-peru?>

12. Rojas-Acuña D, Polo-Samillan N, Vasquez-Chavesta AZ, Escalante-Arias C, Rios-Perez CJ, Toro-Huamanchumo CJ. Morbimortality Associated with Liver Cirrhosis in Peru: An Ecological Analysis for the Period of 2004–2016. International Journal of Environmental Research and Public Health [Internet]. enero de 2022 [citado 6 de octubre de 2025];19(15):9036. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1660-4601/19/15/9036>

13. Díaz LA, Idalsoaga F, Fuentes-López E, Márquez-Lomas A, Ramírez CA, Roblero JP, et al. Impact of Public Health Policies on Alcohol-Associated Liver Disease in Latin America: An Ecological Multinational Study. Hepatology [Internet]. 2021 [citado 6 de octubre de 2025];74(5):2478-90. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/hep.32016>

14. Díaz LA, Ayares G, Arnold J, Idalsoaga F, Corsi O, Arrese M, et al. Liver Diseases in Latin America: Current Status, Unmet Needs, and Opportunities for

Improvement. Curr Treat Options Gastro [Internet]. 1 de septiembre de 2022 [citado 6 de octubre de 2025];20(3):261-78. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11938-022-00382-1>

15. Gerstein WC, Paredes MA, Mata PRY. Características clínicas y complicaciones de la cirrosis hepática en una población de altura (Huancayo, 3250 m s. n. m.). Horizonte Médico (Lima) [Internet]. 4 de abril de 2020 [citado 6 de octubre de 2025];20(2):e1186-e1186. Disponible en: <https://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/1186>

16. Wang Y, Wang M, Liu C, Hao M, Wang W, Li Y, et al. Global burden of liver cirrhosis 1990–2019 and 20 years forecast: results from the global burden of disease study 2019. Annals of Medicine [Internet]. 31 de diciembre de 2024 [citado 6 de octubre de 2025];56(1):2328521. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2328521>

17. Bataller R, Brenner DA. Liver fibrosis. J Clin Invest [Internet]. 1 de febrero de 2005 [citado 5 de octubre de 2025];115(2):209-18. Disponible en: <https://www.jci.org/articles/view/24282>

18. Friedman SL. Mechanisms of Hepatic Fibrogenesis. Gastroenterology [Internet]. 1 de mayo de 2008 [citado 5 de octubre de 2025];134(6):1655-69. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016508508004290>

19. Bosch J, Groszmann RJ, Shah VH. Evolution in the understanding of the pathophysiological basis of portal hypertension: How changes in paradigm are leading

to successful new treatments. Journal of Hepatology [Internet]. 1 de abril de 2015 [citado 5 de octubre de 2025];62(1):S121-30. Disponible en: [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(15\)00006-9/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(15)00006-9/fulltext)

20. Kumar R, Kumar S, Prakash SS. Compensated liver cirrhosis: Natural course and disease-modifying strategies. World J Methodol [Internet]. 20 de septiembre de 2023 [citado 5 de octubre de 2025];13(4):179-93. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10523240/>

21. Ginès P, Solà E, Angeli P, Wong F, Nadim MK, Kamath PS. Hepatorenal syndrome. Nat Rev Dis Primers [Internet]. 13 de septiembre de 2018 [citado 4 de octubre de 2025];4(1):23. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41572-018-0022-7>

22. Samonakis DN, Koulentaki M, Coucoutsis C, Augoustaki A, Baritaki C, Digenakis E, et al. Clinical outcomes of compensated and decompensated cirrhosis: A long term study. World Journal of Hepatology [Internet]. 27 de julio de 2014 [citado 5 de octubre de 2025];6(7):504-12. Disponible en: <https://www.wjgnet.com/1948-5182/full/v6/i7/504.htm>

23. Sharma S, Roy A. Recompensation in Cirrhosis: Current Evidence and Future Directions. Journal of Clinical and Experimental Hepatology [Internet]. 1 de marzo de 2023 [citado 5 de octubre de 2025];13(2):329-34. Disponible en: [https://www.jcehepatology.com/article/S0973-6883\(22\)00453-4/abstract](https://www.jcehepatology.com/article/S0973-6883(22)00453-4/abstract)

24. BR VK, Sarin SK. Acute-on-chronic liver failure: Terminology, mechanisms and management. Clin Mol Hepatol [Internet]. julio de 2023 [citado 23 de marzo de

2025];29(3):670-89. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10366797/>

25. Bajaj JS, O’Leary JG, Lai JC, Wong F, Long MD, Wong RJ, et al. Acute-on-Chronic Liver Failure Clinical Guidelines. Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG [Internet]. febrero de 2022 [citado 19 de octubre de 2022];117(2):225-52. Disponible en:

https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2022/02000/Acute_on_Chronic_Liver_Failure_Clinical_Guidelines.15.aspx

26. Zaccherini G, Weiss E, Moreau R. Acute-on-chronic liver failure: Definitions, pathophysiology and principles of treatment. JHEPReport [Internet]. 1 de febrero de 2021 [citado 22 de octubre de 2022];3(1). Disponible en: [https://www.jhep-reports.eu/article/S2589-5559\(20\)30110-5/fulltext](https://www.jhep-reports.eu/article/S2589-5559(20)30110-5/fulltext)

27. Moreau R, Jalan R, Gines P, Pavesi M, Angeli P, Cordoba J, et al. Acute-on-Chronic Liver Failure Is a Distinct Syndrome That Develops in Patients With Acute Decompensation of Cirrhosis. Gastroenterology [Internet]. 1 de junio de 2013 [citado 19 de octubre de 2022];144(7):1426-1437.e9. Disponible en: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(13\)00291-](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(13)00291-6/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F)

[6/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(13)00291-6/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F)

28. Sarin SK, Kedarisetty CK, Abbas Z, Amarapurkar D, Bihari C, Chan AC, et al. Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) 2014. Hepatol Int [Internet]. 1 de octubre de 2014 [citado 4 de octubre de 2025];8(4):453-71. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12072-014-9580-2>

29. Jalan R, Yurdaydin C, Bajaj JS, Acharya SK, Arroyo V, Lin HC, et al. Toward an Improved Definition of Acute-on-Chronic Liver Failure. *Gastroenterology* [Internet]. 1 de julio de 2014 [citado 4 de octubre de 2025];147(1):4-10. Disponible en: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(14\)00652-0/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(14)00652-0/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F)
30. Ngu NLY, Flanagan E, Bell S, Le ST. Acute-on-chronic liver failure: Controversies and consensus. *World Journal of Gastroenterology* [Internet]. 14 de enero de 2023 [citado 5 de octubre de 2025];29(2):232-40. Disponible en: <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v29/i2/232.htm?>
31. Arroyo V, Moreau R, Jalan R, Ginès P. Acute-on-chronic liver failure: A new syndrome that will re-classify cirrhosis. *Journal of Hepatology* [Internet]. 1 de abril de 2015 [citado 5 de octubre de 2025];62(1, Supplement):S131-43. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827814009325>
32. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, the ADQI workgroup. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Critical Care* [Internet]. 24 de mayo de 2004 [citado 5 de octubre de 2025];8(4):R204. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/cc2872>
33. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Critical Care* [Internet]. 1 de marzo de 2007 [citado 5 de octubre de 2025];11(2):R31. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/cc5713>

34. Angeli P, Ginès P, Wong F, Bernardi M, Boyer TD, Gerbes A, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: Revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *Journal of Hepatology* [Internet]. 1 de abril de 2015 [citado 4 de octubre de 2025];62(4):968-74. Disponible en: [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(14\)00958-1/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(14)00958-1/fulltext)
35. Khwaja A. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Nephron Clinical Practice* [Internet]. 7 de agosto de 2012 [citado 3 de octubre de 2025];120(4):c179-84. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000339789>
36. 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. *Journal of Hepatology* [Internet]. 1 de agosto de 2018;69(2):406-60. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827818319664>
37. Santos ER dos. Associação do RIFLE com letalidade e tempo de internação em pacientes críticos com lesão renal aguda. *Rev bras ter intensiva* [Internet]. 2009 [citado 5 de octubre de 2025];21:359-68. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rbti/a/fWzkNf7WQCGFcY5p6vgh3qd/?lang=pt&>
38. Levi TM, Souza SP de, Magalhães JG de, Carvalho MS de, Cunha ALB, Dantas JGA de O, et al. Comparison of the RIFLE, AKIN and KDIGO criteria to predict mortality in critically ill patients. *Revista brasileira de terapia intensiva* [Internet]. 1 de enero de 2013 [citado 5 de octubre de 2025];25(4):290-6. Disponible en: <https://criticalcarescience.org/article/comparison-of-the-rifle-akin-and-kdigo-criteria-to-predict-mortality-in-critically-ill-patients/>

39. Russ KB, Stevens TM, Singal AK. Acute Kidney Injury in Patients with Cirrhosis. *Journal of Clinical and Translational Hepatology* [Internet]. 28 de septiembre de 2015 [citado 5 de octubre de 2025];3(3):195-204. Disponible en: <https://www.xiahepublishing.com/ArticleFullText.aspx?sid=2&jid=1&id=10.14218%2fJCTH.2015.00015>
40. Dominguez C, Romero E, Graciano J, Fernandez JL, Viola L. Prevalence and risk factors of acute-on-chronic liver failure in a single center from Argentina. *World Journal of Hepatology* [Internet]. 8 de diciembre de 2016 [citado 12 de febrero de 2023];8(34):1529-34. Disponible en: <https://www.wjgnet.com/1948-5182/full/v8/i34/1529.htm>
41. Zambrano-Huailla R, Garavito-Rentería J, Lozano-M A, Araujo-Banchon WJ. Insuficiencia hepática crónica agudizada: Mortalidad a corto plazo en un hospital nacional del Perú. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo* [Internet]. 16 de julio de 2019 [citado 11 de febrero de 2023];12(1):19-24. Disponible en: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/479>
42. Rosado Cipriano M, García-Encinas C, Bellido-Caparó Á, Purizaca Navarro A, Valenzuela Granados V. Frecuencia, perfil clínico y mortalidad de la insuficiencia hepática crónica reagudizada en un hospital público de Lima - Perú. *Revista de Gastroenterología del Perú* [Internet]. octubre de 2018 [citado 11 de febrero de 2023];38(4):325-30. Disponible en: http://dev.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1022-51292018000400002&lng=pt&nrm=iso&tlng=es

43. Espinoza L, Alejandro J. Daño renal agudo como factor pronostico de mortalidad en pacientes con sepsis severa. Hospital Belén de Trujillo. 2016 [citado 6 de octubre de 2025]; Disponible en: <https://repositorio.upao.edu.pe/item/7b1b96c5-e784-f7ab-e050-010a1c030756>
44. Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. *Journal of Hepatology* [Internet]. 1 de enero de 2019 [citado 4 de octubre de 2025];70(1):151-71. Disponible en: [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(18\)32388-2/abstract](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(18)32388-2/abstract)
45. Bustíos C, Dávalos M, Román R, Zumaeta E. Características Epidemiológicas y Clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud. *Revista de Gastroenterología del Perú* [Internet]. julio de 2007 [citado 4 de octubre de 2025];27(3):238-45. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1022-512920070003000003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
46. Maiwall R, Singh SP, Angeli P, Moreau R, Krag A, Singh V, et al. APASL clinical practice guidelines on the management of acute kidney injury in acute-on-chronic liver failure. *Hepatology* [Internet]. 1 de junio de 2024 [citado 5 de agosto de 2025];18(3):833-69. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12072-024-10650-0>
47. Acute Kidney Injury (AKI) – KDIGO [Internet]. [citado 3 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://kdigo.org/guidelines/acute-kidney-injury/>
48. SHAPIRO SS, WILK MB. An analysis of variance test for normality (complete samples)[†]. *Biometrika* [Internet]. 1 de diciembre de 1965 [citado 6 de octubre de 2025];52(3-4):591-611. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/biomet/52.3-4.591>

49. Roco-Videla Á, Flores SV, Olguin-Barraza M, Aguilera-Eguía R, Roco-Videla Á, Flores SV, et al. Considerations when using the Shapiro-Wilk test when working with small samples. *Angiología* [Internet]. febrero de 2024 [citado 6 de octubre de 2025];76(1):61-2. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0003-31702024000100011&lng=en&nrm=iso&tlng=es
50. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA* [Internet]. 27 de noviembre de 2013 [citado 1 de marzo de 2023];310(20):2191-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
51. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What Makes Clinical Research Ethical? *JAMA* [Internet]. 24 de mayo de 2000 [citado 3 de octubre de 2025];283(20):2701-11. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.283.20.2701>
52. Trebicka J, Fernandez J, Papp M, Caraceni P, Laleman W, Gambino C, et al. The PREDICT study uncovers three clinical courses of acutely decompensated cirrhosis that have distinct pathophysiology. *Journal of Hepatology* [Internet]. 1 de octubre de 2020 [citado 23 de octubre de 2022];73(4):842-54. Disponible en: [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(20\)30384-6/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(20)30384-6/fulltext)
53. Garcia-Tsao G, Parikh CR, Viola A. Acute kidney injury in cirrhosis. *Hepatology* [Internet]. 2008 [citado 19 de octubre de 2022];48(6):2064-77. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/hep.22605>
54. Gustot T, Fernandez J, Garcia E, Morando F, Caraceni P, Alessandria C, et al. Clinical Course of acute-on-chronic liver failure syndrome and effects on prognosis.

Hepatology [Internet]. 2015 [citado 22 de octubre de 2022];62(1):243-52. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/hep.27849>

55. Belcher JM, Sanyal AJ, Peixoto AJ, Perazella MA, Lim J, Thiessen-Philbrook H, et al. Kidney biomarkers and differential diagnosis of patients with cirrhosis and acute kidney injury. Hepatology [Internet]. agosto de 2014 [citado 9 de octubre de 2025];60(2):622. Disponible en: https://journals.lww.com/hep/abstract/2014/08000/kidney_biomarkers_and_differential_diagnosis_of.22.aspx

56. Verna EC, Brown RS, Farrand E, Pichardo EM, Forster CS, Sola-Del Valle DA, et al. Urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin Predicts Mortality and Identifies Acute Kidney Injury in Cirrhosis. Dig Dis Sci [Internet]. 1 de septiembre de 2012 [citado 9 de octubre de 2025];57(9):2362-70. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10620-012-2180-x>

57. O'Leary JG, Reddy KR, Garcia-Tsao G, Biggins SW, Wong F, Fallon MB, et al. NACSELD acute-on-chronic liver failure (NACSELD-ACLF) score predicts 30-day survival in hospitalized patients with cirrhosis. Hepatology [Internet]. junio de 2018 [citado 5 de agosto de 2025];67(6):2367. Disponible en: https://journals.lww.com/hep/abstract/2018/06000/nacseld_acute_on_chronic_liver_failure.32.aspx

58. Trebicka J, Gu W, Ibáñez-Samaniego L, Hernández-Gea V, Pitarch C, Garcia E, et al. Rebleeding and mortality risk are increased by ACLF but reduced by pre-emptive TIPS. Journal of Hepatology [Internet]. 1 de noviembre de 2020 [citado 9 de

octubre de 2025];73(5):1082-91. Disponible en: [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(20\)30236-1/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(20)30236-1/fulltext)

59. Martínez JD, Garzón MA, Rey MH, Hernández G, Beltrán Ó, Ceballos J, et al. Factores pronósticos asociados con mortalidad en pacientes cirróticos con sangrado varicoso en dos hospitales de Bogotá, Colombia. Revista colombiana de Gastroenterología [Internet]. diciembre de 2016 [citado 9 de octubre de 2025];31(4):331-6. Disponible en:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-99572016000400002&lng=en&nrm=iso&tlng=es

60. Terra C, Mattos ÂZ de, Pereira G, Farias AQ, Kondo M, Mattos AA de, et al. RECOMMENDATIONS OF THE BRAZILIAN SOCIETY OF HEPATOLOGY FOR THE MANAGEMENT OF ACUTE KIDNEY INJURY IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS. Arq Gastroenterol [Internet]. 2018 [citado 6 de octubre de 2025];55:314-20. Disponible en:

<https://www.scielo.br/j/ag/a/pVKxSG3wpf7YCHKkMCJvR4b/?lang=en>

61. Fernandes FC, Boteon APC da S, Rossi GG, Marques F, Della-Guardia B, Boteon YL. Acute-on-chronic liver failure: a retrospective review of cases at a transplantation center in Brazil. Acta Cir Bras [Internet]. 2024 [citado 6 de octubre de 2025];39:e392624. Disponible en:

<https://www.scielo.br/j/acb/a/Lbr7kK7QSqgLB347bFpjpMF/?lang=en>

62. Lenti MV, Ballesio A, Croce G, Brera AS, Padovini L, Bertolino G, et al. Comorbidity and multimorbidity in patients with cirrhosis, hospitalised in an internal

medicine ward: a monocentric, cross-sectional study. 1 de mayo de 2024 [citado 10 de octubre de 2025]; Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/14/5/e077576>

63. Castera L, Cusi K. Diabetes and cirrhosis: Current concepts on diagnosis and management. *Hepatology* [Internet]. junio de 2023 [citado 10 de octubre de 2025];77(6):2128. Disponible en:

https://journals.lww.com/hep/fulltext/2023/06000/diabetes_and_cirrhosis__current_concepts_on.26.aspx

64. Duseja A, De A, Taneja S, Choudhury AK, Devarbhavi H, Hu J, et al. Impact of metabolic risk factors on the severity and outcome of patients with alcohol-associated acute-on-chronic liver failure. *Liver International* [Internet]. 2021 [citado 10 de octubre de 2025];41(1):150-7. Disponible en:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/liv.14671>

65. Shi Y, Zhang X, Wong T, Yan T, Henry L, Cheung R, et al. Sex Differences in Risk of Adverse Liver Events in Patients With Cirrhosis. *JAMA Netw Open* [Internet]. 28 de julio de 2025 [citado 6 de octubre de 2025];8(7):e2523674. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.23674>

66. Alukal JJ, Li F, Thuluvath PJ. Older Patients With Acute on Chronic Liver Failure Have a Higher Waitlist Mortality, but Acceptable Post Liver Transplantation Survival When Compared to Younger Patients. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* [Internet]. 1 de mayo de 2024 [citado 11 de octubre de 2025];22(5):1014-1023.e6. Disponible en: <https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565%2823%2901000-5/fulltext?>

67. Qiao L, Wang X, Deng G, Huang Y, Chen J, Meng Z, et al. Cohort profile: a multicentre prospective validation cohort of the Chinese Acute-on-Chronic Liver Failure (CATCH-LIFE) study. *BMJ Open* [Internet]. 1 de enero de 2021 [citado 10 de octubre de 2025];11(1):e037793. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/11/1/e037793>
68. Nadim MK, Kellum JA, Forni L, Francoz C, Asrani SK, Ostermann M, et al. Acute kidney injury in patients with cirrhosis: Acute Disease Quality Initiative (ADQI) and International Club of Ascites (ICA) joint multidisciplinary consensus meeting. *Journal of Hepatology* [Internet]. 1 de julio de 2024 [citado 10 de octubre de 2025];81(1):163-83. Disponible en: [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(24\)00214-9/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(24)00214-9/fulltext)
69. Tariq R, Hadi Y, Chahal K, Reddy S, Salameh H, Singal AK. Incidence, Mortality and Predictors of Acute Kidney Injury in Patients with Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Clinical and Translational Hepatology* [Internet]. 25 de mayo de 2020 [citado 10 de octubre de 2025];8(2):135-42. Disponible en: <https://www.xiahepublishing.com/2310-8819/ArticleFullText.aspx?sid=2&id=10.14218%2fJCTH.2019.00060>
70. Yu Z, Zhang Y, Cao Y, Xu M, You S, Chen Y, et al. A dynamic prediction model for prognosis of acute-on-chronic liver failure based on the trend of clinical indicators. *Sci Rep* [Internet]. 19 de enero de 2021 [citado 11 de octubre de 2025];11(1):1810. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-81431-0>

ANEXOS

ANEXO N°1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

[illegible]

ANEXO N°2: TABLA DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES PRINCIPALES

VARIABLE	DIMENSIÓN	INDICADOR	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE
LESIÓN RENAL AGUDA (LRA)	Diagnóstico según KDIGO(35)	Valor de creatinina o diuresis	Presencia de LRA si cumple criterios KDIGO 2012(35): - $\uparrow$ Creatinina ≥ 0.3 mg/dl en 48h - $\uparrow \geq 1.5$ veces basal en 7 días - Diuresis <0.5 ml/kg/h por 6h	Cualitativa dicotómica

	Severidad	Estadio 1: - Aumento de la creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dL (≥ 26.5 μmol/L) en 48h. - O aumento de la creatinina ≥ 1.5 a 1.9 veces el valor basal conocido o presunto de los últimos 7 días. - O diuresis < 0.5 ml/kg/h durante 6-12 horas. Estadio 2: - Aumento de la creatinina ≥ 2.0 a 2.9 veces el valor basal conocido o presunto de los últimos 7 días. - O diuresis < 0.5 ml/kg/h durante 12 horas. Estadio 3: - Aumento de creatinina ≥ 3 veces el valor basal. - O creatinina sérica ≥ 4.0 mg/dL - O necesidad de terapia de reemplazo renal (diálisis). - O diuresis < 0.3 ml/kg/h durante 24 horas - O anuria durante ≥ 12 horas	Clasificación según KDIGO 2012(35)	Cualitativa ordinal
MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA (ACLF)	Desenlace	Muerto / Vivo	Registro de defunción en historia clínica	Cualitativa dicotómica

ANEXO N°3: TABLA DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES SECUNDARIAS

VARIABLE	DIMENSIONES	INDICADOR	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE
EDAD	Tiempo biológico	Años cumplidos	Registro en historia clínica al ingreso	Cuantitativa continua
SEXO	Biológico	Masculino / Femenino	Registro en historia clínica	Cualitativa dicotómica
ETIOLOGÍA DE CIRROSIS	Causa de base	Metabólica, Alcohólica, Viral Autoinmune y Criptogénica	Diagnóstico médico consignado en historia clínica	Cualitativa politómica
EVENTOS PRECIPITANTES	Desencadenantes de descompensación	Ascitis Hemorragia digestiva alta Peritonitis bacteriana espontánea Encefalopatía Sepsis	Registro clínico	Cualitativa politómica
CLASIFICACIÓN CHILD-PUGH	Severidad de cirrosis	A: 5 - 6 puntos B: 7 – 9 puntos C: 10 – 15 puntos	Clasificación 5–15 puntos (bilirrubina, albúmina, INR, ascitis, encefalopatía)	Cualitativa ordinal
MELD-NA	Severidad de cirrosis	0 – 15	Fórmula: $0.957 \ln(\text{creat}) + 0.378 \ln(\text{bili}) + 1.12 \ln(\text{INR}) + 0.643 \ln(\text{Na}) + 1.59$	Cuantitativa continua
CLIF-C ACLF	Estimación de la mortalidad	Riesgo intermedio < 40 Intermedio: 40-49 Alto: 50-59 Muy Alto > <u>60</u>	Evaluación de hígado, riñón, coagulación, respiración, circulatorio y neurológico, mediante puntuación	Cuantitativa continua

