UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL UNIVERSITARIO

"DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ"

"SEDIMENTO URINARIO SERIADO EN LESIÓN Y ENFERMEDAD RENAL AGUDA EN PACIENTES CON CIRROSIS, COMO HERRAMIENTA PARA IDENTIFICACIÓN DE CAUSA Y ASOCIACIÓN A LA RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL."

POR

DRA. PAOLA BORBOLLA FLORES

COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE

SUBESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA

MONTERREY, MEXICO NOVIEMBRE, 2026

"SEDIMENTO URINARIO SERIADO EN LESIÓN Y ENFERMEDAD RENAL AGUDA EN PACIENTES CON CIRROSIS, COMO HERRAMIENTA PARA IDENTIFICACIÓN DE CAUSA Y ASOCIACIÓN A LA RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL."

Dra. Lilia María Rizo Topete

Directora de tesis y coordinadora de investigación de nefrología

Dra. Elisa María Guerrero González

Coordinador de Enseñanza de Nefrología

Dra. Mara Cecilia Olivo Gutiérrez

Jefa del Servicicio de Nefrología
Co-directora de tesis

Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez

Subdirector de Estudios de Posgrado

Sedimento urinario seriado en lesión y enfermedad renal aguda en pacientes con cirrosis, como herramienta para identificación de causa y asociación a la recuperación de la función renal.

Investigador principal

Dra. Lilia María Rizo Topete

Co-investigador

Dra. Mara Cecilia Olivo Gutiérrez

Asesor metodológico

Dr. Juan Pablo Gómez Villarreal

Investigadora

Dra. Paola Borbolla Flores

Sub-investigadores

Dr. Rogelio Castor Hernández

Dr. Alejandro Francisco McNally Arana

Dra. Irma Isabel Flores Poncio

Dra. Mariana Zavala Gómez

Dra. Kenya Yamilleth Rodríguez Ibarra

Estudiante

Maithe Caroline Inácio

INDICE

AGREDICIMENTOS 6

DEDICATORIA 7

LISTA DE ABREVIATURAS 8

LISTA DE FIGURAS 9

LISTA DE TABLAS 10

RESUMEN 11

ABSTRACT 13

I. MARCO TEÓRICO 15

II. ANTECEDENTES 26

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 29

IV. JUSTIFICACIÓN 32

V. HIPÓTESIS 35

5.1 Alterna 35

5.2 Nula 35

VI. OBJETIVOS 36

6.1 Primario 36

6.2 Secundario 36

VII. MATERIALES Y MÉTODOS 37

7.1 Tipo de estudio 37

7.2 Lugar de ejecución: 37

7.3 Población de estudio 38

7.4 Tamaño de muestra: 38

7.6 Periodo 40

7.7 Criterios de inclusión 40

7.8 Criterios de exclusión 41

7.9 Criterios de eliminación 41

7.11 Tabla de variables 43

7.13 Análisis estadístico 46

VIII. RESULTADOS 47

8.1 Características basales de la población 47

8.2 Chawla Score seriado y recuperación de la función renal 52

8.3. Chawla Score seriado según etiología de la lesión renal aguda 54

8.4. Chawla Score seriado y mortalidad 55

8.5. Análisis de sensibilidad 56

8.6. Análisis exploratorios 56

IX. CONCLUSIONES 57

X. MECANISMO DE CONFIDENCIALIDAD 61

XI. CONSENTIMIENTO INFORMADO Y CONSIDERACIONES ÉTICAS 63

XII. REFERENCIAS: 65

AGREDICIMENTOS

A mi familia.

DEDICATORIA

A mi familia por siempre apoyarme.

A mi esposo por hacerme ver que no hay imposibles.

A Romina por motivarme todos los días y hacerme la más feliz.

A mis amigas por estar siempre para mí.

A mis compañeros de generación por vivir esta aventura conmigo.

A mis amigos del hospital por hacerme llevadera esta aventura, por acompañarnos y por ser verdaderos amigos. En especial a Gerardo, Mariana, y Rogelio.

A la Dra. Lilia Rizo por ser no solo una maestra, si no una mentora y una amiga, por creer en mi desde el principio y por guiarme no solo como mentora si no como todo lo que compartimos al ser: mama, esposa, doctora. Nunca terminaré de agradecerlo todo lo que ha hecho por mí y toda la ayuda que he recibido de usted. Todos los consejos, los congresos, la investigación y la ayuda que me ha dado, han hecho que llegue hasta aquí.

Por toda la gente que he ido conociendo en el camino, las enfermeras, los pasantes, principalmente a Kenya por su ayuda durante la creación de este proyecto, los compañeros de otras especialidades, las y los maestros de nefrología, las secretarias.

LISTA DE ABREVIATURAS

LRA: lesión renal aguda.

ERA: enfermedad renal aguda.

ERC: enfermedad renal crónica.

SHR: síndrome hepato-renal

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Distribución de la población de estudio según su género. 49

Figura 2. Distribución de la etiología de la cirrosis en la población de estudio. 49

Figura 3. Distribución por sexo según Chawla Score promedio seriado..... 50

Figura 4. Distribución de la clasificación Child-Pugh según Chawla Score promedio seriado..... 50

Figura 5. Distribución de las comorbilidades en la población de estudio. 51

Figura 6. Distribución de las categorías de MELD-Na según Chawla Score promedio seriado..... 51

Figura 7. Distribución de la lesión renal aguda y enfermedad renal aguda según Chawla Score promedio seriado 52

Figura 8. Recuperación de la función renal según el Chawla Score promedio seriado..... 53

Figura 9. Curva ROC del Chawla Score promedio seriado para la discriminación de no recuperación renal..... 54

Figura 10. Asociación entre el Chawla Score promedio seriado ≥3 y la etiología de la lesión renal aguda..... 55

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de sedimento urinario propuesto por Chawla, et al. 25

Tabla 2. Variables del estudio y su descripción 43

Tabla 3. Características basales de la población de estudio. 47

RESUMEN

Introducción El sedimento urinario, es una herramienta fundamental en la evaluación de pacientes con lesión renal aguda.

Antecedentes En pacientes con cirrosis y alteración de la función renal el daño intrínseco representan etiologías predominantes frente al síndrome hepatorrenal.

Hipótesis El objetivo primario de esta investigación fue determinar si la presencia de un sedimento urinario con un *Score de Chawla* de 3 o más es un predictor de recuperación renal.

Materiales y Métodos Se llevó a cabo un estudio prospectivo y descriptivo en el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" en Monterrey, México. Se incluyeron pacientes intrahospitalarios que presentaban cirrosis acompañada de lesión o enfermedad renal aguda. Como criterios de exclusión y eliminación se omitieron aquellos pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 que ya se encontraban en terapia de reemplazo renal al momento de su internamiento, pacientes sin diuresis residual y aquellos que no desearon participar. La valoración clínica incluyó una microscopía urinaria al momento del ingreso que fue repetida a las 48 horas, con punto de corte un *Score de Chawla* ≥3 durante el día 1 y/o el día 2.

Resultados El estudio evaluó a 56 pacientes (64.3% hombres, mediana de edad 59.5 años) con prevalencia de cirrosis alcohólica (51.8%). La mayoría de la población presentó hipertensión arterial o diabetes como comorbilidades. Un Chawla Score promedio ≥3 se registró en el 17.9% de los casos (n=10), todos asociados a etiología hipovolémica. El 100% de los pacientes con Chawla Score ≥3 no recuperó la función renal, frente al 41.3% en los de

menor puntuación. Este punto de corte mostró una especificidad y un valor predictivo positivo del 100%, con una sensibilidad del 34.5%.

Conclusiones El sedimento urinario funciona como un marcador pronóstico no invasivo en pacientes con cirrosis descompensada. La presencia de un *Score de Chawla* ≥3 tiene una asociación significativa que confiere a los pacientes una alta probabilidad de no recuperar su función renal, aunque esta alteración del sedimento no predispone a un mayor riesgo de mortalidad a corto plazo, requerimiento de cuidados intensivos o necesidad de diálisis aguda.

Palabras clave Sedimento urinario; Lesión renal aguda; Enfermedad renal aguda; Cirrosis descompensada; *Score de Chawla*; Recuperación de la función renal.

ABSTRACT

Introduction Urinary sediment is a fundamental tool in the evaluation of patients with acute kidney injury.

Background In patients with cirrhosis and altered renal function, intrinsic damage represents predominant etiologies compared to hepatorenal syndrome.

Hypothesis The primary objective of this investigation was to determine if the presence of a urinary sediment with a *Chawla Score* of 3 or more is a predictor of renal recovery.

Materials and Methods A prospective and descriptive study was carried out at the University Hospital "Dr. José Eleuterio González" in Monterrey, Mexico. Inpatients who presented with cirrhosis accompanied by acute kidney injury or disease were included. As exclusion and elimination criteria, patients with stage 5 chronic kidney disease who were already on renal replacement therapy at the time of their admission, patients without residual diuresis, and those who did not wish to participate were omitted. The clinical assessment included a urinary microscopy upon admission that was repeated at 48 hours, with a cutoff point of a *Chawla Score* ≥3 during day 1 and/or day 2.

Results The study evaluated 56 patients (64.3% men, median age 59.5 years) with a prevalence of alcoholic cirrhosis (51.8%). The majority of the population presented arterial hypertension or diabetes as comorbidities. An average Chawla Score ≥3 was recorded in 17.9% of the cases (n=10), all associated with hypovolemic etiology. 100% of the patients with a Chawla Score ≥3 did not recover renal function, compared to 41.3% in those with a

lower score. This cutoff point showed a specificity and a positive predictive value of 100%, with a sensitivity of 34.5%.

Conclusions Urinary sediment functions as a non-invasive prognostic marker in patients with decompensated cirrhosis. The presence of a *Chawla Score* ≥3 has a significant association that confers to patients a high probability of not recovering their renal function, although this sediment alteration does not predispose to a higher risk of short-term mortality, intensive care requirement, or need for acute dialysis.

Keywords Urinary sediment; Acute kidney injury; Acute kidney disease; Decompensated cirrhosis; *Chawla Score*; Recovery of renal function.

I. MARCO TEÓRICO

La lesión renal aguda (LRA) en pacientes que padecen cirrosis hepática no es una simple complicación transitoria, sino una entidad clínica común y de profunda gravedad que altera el pronóstico global del enfermo. La disfunción renal en este contexto es un indicador crítico de deterioro sistémico. Las estadísticas hospitalarias reflejan la magnitud de este problema: ocurre hasta en un 50% de los pacientes hospitalizados con cirrosis y la incidencia se eleva hasta en un 58% en los pacientes que requieren manejo crítico en terapia intensiva (1).

El desarrollo de LRA no solo complica la estancia hospitalaria, sino que, por sí solo, constituye un factor independiente y robusto de mortalidad y morbilidad a corto y mediano plazo. Además, el impacto de este daño renal trasciende la fase aguda; se ha visto que los episodios repetidos o prolongados de LRA están estrechamente asociados al desarrollo de enfermedad renal crónica (ERC) posterior al trasplante hepático en aquellos pacientes que logran sobrevivir y llegan al trasplante, complicando el manejo inmunosupresor y la calidad de vida.

De manera general, la etiología de la LRA en la cirrosis se divide en 3 mecanismos fisiopatológicos principalmente. 1) Hipoperfusión renal (LRA prerrenal) es la causa más frecuente y, en la mayoría de los casos, se debe a una hipovolemia verdadera secundaria a sangrado gastrointestinal, uso excesivo de diuréticos o infecciones sistémicas. 2)Daño intrínseco o estructural abarca patologías como la necrosis tubular aguda, a menudo desencadenada por nefrotoxinas, contrastes o isquemia prolongada. 3)Daño postrenal: comúnmente se asocia a obstrucción del tracto urinario, hipertrofia prostática o compresión extrínseca, siendo la causa menos frecuente en este grupo demográfico.

Dentro del espectro de la hipoperfusión, una causa sumamente relevante de LRA en pacientes con cirrosis es el síndrome hepatorrenal (SHR). Este síndrome representa el estadio final de las alteraciones hemodinámicas de la cirrosis y es el resultado de una profunda vasoconstricción renal en ausencia de daño estructural del riñón. Debido a la alta mortalidad asociada al SHR, el reconocimiento temprano de la enfermedad es crucial para la administración oportuna de terapias farmacológicas, específicamente el uso de vasoconstrictores esplácnicos (como la terlipresina o noradrenalina, combinados con albúmina) que pueden revertir la LRA y servir como un puente vital para el trasplante hepático, que sigue siendo la única opción verdaderamente curativa (2).

La evaluación de la función renal en el paciente cirrótico presenta desafíos únicos, principalmente porque la creatinina sérica suele estar artificialmente baja debido a la pérdida de masa muscular y a la disminución de la síntesis hepática de creatina. A pesar de esto, la lesión renal aguda en cirrosis se definió rigurosamente como lo hacen las guías KDIGO. Los criterios diagnósticos:

- Una elevación de creatinina mayor o igual de 0.3 mg/dL respecto del estado basal del paciente.
- Aumento de la creatinina sérica mayor o igual al 50% de la basal.
- Volumen urinario con una disminución del volumen urinario a menos de 0.5 ml/kg/hora por un período de más de 6 horas (3).

Para comprender la evolución clínica, es imperativo clasificar el daño según su duración. La temporalidad de la LRA establece que el cuadro es menor de 7 días. Si la disfunción persiste, entramos en la categoría de enfermedad renal aguda, la cual es considerada cuando el daño

dura más de 7 días, pero se mantiene menor de 90 días. Finalmente, si la condición no remite, se cataloga como enfermedad renal crónica (ERC), definida como el daño sostenido mayor a 90 días, caracterizado por una Tasa de Filtrado Glomerular (TFG) menor de 60 ml/min/1.73m2 o por la presencia persistente de daño estructural evidente o marcadores biológicos de lesión en orina.

En cuanto a la nomenclatura médica e investigación de la lesión renal aguda en pacientes con cirrosis, ha habido una importante actualización taxonómica impulsada por el Club Internacional de la Ascitis. Si bien en el pasado se utilizaba la clásica clasificación de síndrome hepatorrenal tipo 1 y tipo 2, en la actualidad, esto ha sido modificado para integrar los conceptos modernos de nefrología:

- SHR-LRA (Antiguo Tipo 1): Se clasifica hoy formalmente como síndrome hepatorrenal (SHR)-LRA. Esta entidad de rápida progresión se define estrictamente como un aumento mayor o igual de 0.3 mg/dL en un período de menos de 48 horas, o bien, un aumento mayor a 1.5 veces la creatinina basal, o una disminución de volumen urinario a <0.5 ml/kg/hora.
- NAKI (Antiguo Tipo 2): El antiguo tipo 2 o NAKI (que significa "no LRA", por ser de progresión más lenta e insidiosa) se subdividirá en dos categorías dependiendo del tiempo de evolución:
    1. SHR-AKD (enfermedad renal aguda, por sus siglas en inglés): clasificada como una tasa de filtrado glomerular (TFG) menor de 60 ml/min/1.73m2 con una duración de menos de 3 meses.
    2. SHR-ERC: si la disfunción y la TFG disminuida se mantienen por un periodo mayor de 3 meses (4).

Aunque la última (SHR-ERC) no tiene relevancia principal en contextos de estudios enfocados únicamente en lesiones agudas, es de suma importancia conocer la nueva clasificación del síndrome hepatorrenal para unificar el lenguaje médico, mejorar el diseño de los ensayos clínicos y estandarizar las decisiones terapéuticas.

La base biológica de por qué los pacientes con cirrosis tienen un aumento tan marcado en la susceptibilidad a la lesión renal aguda radica, principalmente, en las profundas alteraciones hemodinámicas que se presentan como resultado directo de la hipertensión portal. Este es un proceso en cascada que afecta múltiples sistemas del organismo.

Los mecanismos iniciales de la patogénesis de la hipertensión portal son secundarios a un aumento sostenido en las resistencias vasculares intrahepáticas. Este aumento de resistencia está dictado por la distorsión anatómica de la arquitectura hepática, caracterizada por la fibrosis, la formación de nódulos de regeneración y la disfunción endotelial sinusoidal. Este bloqueo al flujo venoso portal conlleva, mediante la liberación de óxido nítrico y otras moléculas vasoactivas, posteriormente a una activación masiva de la vasodilatación de la circulación esplácnica. Esta acumulación de sangre en el lecho esplácnico conlleva inevitablemente a una vasodilatación sistémica que reduce drásticamente la resistencia vascular periférica.

En este momento de la fisiopatología, entra en juego un factor inmunológico y de barrera: la translocación bacteriana pasa a ser uno de los principales problemas. Este fenómeno es impulsado por la disbiosis intestinal y el sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado. La respuesta inflamatoria desencadenada por esta translocación conlleva a que las uniones

intracelulares de los vasos sanguíneos, específicamente a nivel endotelial, se vean severamente alteradas.

Al comprometerse la integridad vascular, se produce un aumento de la permeabilidad capilar, permitiendo el paso inapropiado de las proteínas (como la albúmina) desde el nivel intravascular hacia el espacio extravascular. Esto último disminuye drásticamente la presión oncótica del plasma, lo que fomenta aún más la fuga de líquido (formación de ascitis y edema) y termina disminuyendo el volumen intravascular efectivo a niveles críticos(5).

Frente a este estado de hipovolemia arterial efectiva percibida por los barorreceptores arteriales, el cuerpo intenta defender la presión arterial sistémica a toda costa. Se activa posteriormente el sistema neurohormonal de renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y el sistema de arginina-vasopresina, así como el sistema nervioso simpático. Esta hiperactivación masiva de sistemas vasopresores lo que permite es una retención extrema de sodio y agua libre, pero a expensas de inducir una vasoconstricción tan potente en las arteriolas renales que termina comprometiendo el flujo plasmático renal, disminuyendo la tasa de filtrado glomerular y precipitando finalmente la insuficiencia renal que caracteriza al síndrome hepatorrenal.

El sedimento urinario, frecuentemente conceptualizado en la práctica nefrológica moderna como una verdadera "biopsia líquida de riñón", constituye una herramienta diagnóstica y pronóstica de mucho valor en la evaluación del paciente crítico con hepatopatía crónica avanzada y lesión renal aguda (LRA). En el paciente cirrótico, la LRA representa una complicación frecuente que ensombrece de manera dramática el pronóstico vital a corto y mediano plazo. Por consiguiente, la caracterización precisa del perfil urinario microscópico

permite no solo descartar etiologías complejas, sino también guiar de manera asertiva la terapia médica oportuna (6).

Para maximizar su rendimiento diagnóstico, la evaluación microscópica del sedimento urinario debe estandarizarse rigurosamente, realizándose de preferencia en un tiempo menor a una hora posterior a la recolección de la muestra para evitar la lisis celular y la degradación de los cilindros hialinos y granulosos. Asimismo, se recomienda un protocolo de evaluación seriada: la primera toma debe efectuarse el primer día del ingreso o contacto con el paciente, programando una segunda examinación entre el día 2 y el día 3 posterior a la muestra inicial. Cuando las muestras se manejan de forma seriada, la robustez metodológica se incrementa notablemente al incorporar a dos operadores independientes bajo un diseño de doble ciego respecto a los datos clínicos basales, quienes asignan puntuaciones numéricas según escalas estandarizadas validadas para posteriormente comparar los hallazgos. Como señalan Vélez y colaboradores, la realización de una valoración microscópica con sedimento urinario seriado posee la capacidad única de revelar patología renal subyacente hasta la segunda evaluación, aun cuando la primera muestra de sedimento hubiese resultado negativa, un hallazgo dinámico que habría permanecido oculto de haberse limitado el estudio a una única determinación (6).

La valoración convencional de la función renal basada exclusivamente en la concentración sérica de creatinina presenta limitaciones teóricas y prácticas graves y bien documentadas en pacientes con cirrosis hepática avanzada. Dicha imprecisión fisiopatológica se origina primordialmente en dos factores: por un lado, la disminución de la síntesis hepática de creatina (precursor metabólico de la creatinina); por otro lado, la sarcopenia severa y la pérdida de masa muscular esquelética característica de la cirrosis de larga evolución, lo que

reduce drásticamente la tasa de producción endógena de creatinina. En consecuencia, concentraciones séricas de creatinina aparentemente "normales" o discretamente elevadas pueden enmascarar descensos catastróficos de la tasa de filtración glomerular (TFG). Por esta razón, la evaluación integral de la lesión renal en estos pacientes exige combinar los cambios dinámicos en la creatinina sérica con el monitoreo estricto del volumen urinario horario y el análisis seriado de biomarcadores funcionales y estructurales.

El abordaje terapéutico de la falla renal en el paciente cirrótico es profundamente heterogéneo y depende de la etiología subyacente. En escenarios clínicos dominados por la azoemia prerrenal pura o la necrosis tubular aguda (NTA) incipiente, la piedra angular del tratamiento inicial descansa en una resucitación hídrica juiciosa. Se recomienda típicamente una prueba terapéutica de 24 a 48 horas basada en la administración protocolizada de expansores plasmáticos oncóticos, específicamente albúmina humana. Para evitar los riesgos de la sobrecarga hídrica —un evento deletéreo en el cirrótico predispuesto a la formación de ascitis refractaria y edema agudo de pulmón—, la monitorización de la respuesta a la reanimación debe ser guiada mediante ultrasonido a pie de cama (POCUS, por sus siglas en inglés). La evaluación ecográfica del diámetro de la vena cava inferior (VCI) y su porcentaje de colapsabilidad respiratoria permite una reclasificación del estado volumétrico y dinámico del paciente, evitando tanto la hipoperfusión sostenida como la congestión venosa renal yatrógena.

Azoemia Prerrenal:

- *Mecanismo Fisiopatológico:* Vasodilatación esplácnica extrema, hipovolemia efectiva y activación neurohormonal.

- *Sedimento Urinario:* Sedimento habitualmente limpio, cilindros hialinos escasos.
- *Estrategia Terapéutica:* Expansión volumétrica guiada con albúmina y POCUS (VCI).

Síndrome Hepatorrenal (SHR-LRA):

- *Mecanismo Fisiopatológico:* Vasoconstricción renal intensa secundaria a hipoperfusión sistémica severa.
- *Sedimento Urinario:* Sedimento típicamente inactivo o blando (ausencia de daño tubular parenquimatoso).
- *Estrategia Terapéutica:* Vasoconstrictores sistémicos (Terlipresina / Noradrenalina) + Albúmina.

Necrosis Tubular Aguda (NTA):

- *Mecanismo Fisiopatológico:* Isquemia prolongada o agresión tóxica directa sobre el epitelio tubular.
- *Sedimento Urinario:* Cilindros granulosos oscuros, células epiteliales tubulares.
- *Estrategia Terapéutica:* Sostén hemodinámico, retiro de nefrotóxicos, soporte renal si procede.

Tubulopatía / Nefropatía Colémica:

- *Mecanismo Fisiopatológico:* Toxicidad directa intraluminal por precipitación de bilirrubina conjugada y cilindros biliares.

- *Sedimento Urinario:* Cilindros biliares pigmentados, intensa descamación de células tubulares epiteliales renales.
- *Estrategia Terapéutica:* Optimización de la función hepática, mejoria de la colestasis y soporte renal.(8)

Cuando la LRA evoluciona hacia el síndrome hepatorrenal (SHR-LRA), el pilar fundamental del tratamiento consiste en la restauración de la perfusión renal efectiva mediante la optimización hemodinámica, lograda principalmente a través de la administración combinada de fármacos vasoconstrictores sistémicos y albúmina. Los esquemas terapéuticos de primera línea incluyen el uso de terlipresina en infusión continua o bolos intravenosos asociados a albúmina, o bien regímenes basados en la combinación de análogos de vasopresina o midodrina asociados a octreótido, o infusión continua de noradrenalina en unidades de cuidados intensivos. Sin embargo, la mera selección del agente vasoconstrictor no garantiza el éxito clínico; múltiples factores pronósticos críticos deben ponderarse de forma rigurosa, tales como el tiempo transcurrido desde el inicio de la injuria hasta la instauración de la terapia y el mantenimiento estricto de la presión arterial media (PAM) por encima de los umbrales de autorregulación renal.

En este contexto clínico complejo, los biomarcadores urinarios y séricos han emergido como herramientas diagnósticas revolucionarias para la diferenciación etiológica de la LRA en cirrosis. Entre los más estudiados y validados destacan la lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL), tanto en su presentación urinaria como sérica, la cual refleja de manera fidedigna el grado de daño e inflamación tubular aguda; la interleucina-18 (IL-18) urinaria, que actúa como un marcador específico de inflamación y necrosis tubular proximal; y la microalbuminuria, indicativa temprana de alteración y disfunción de la barrera de filtración

glomerular. Cada uno de estos biomarcadores tiene perfiles de concentración distintos según el sustrato fisiopatológico subyacente, permitiendo discriminar si el paciente padece una azoemia prerrenal funcional, un síndrome hepatorrenal o una necrosis tubular aguda establecida, alcanzando áreas bajo la curva ROC (AUC) superiores a 0.65 en múltiples cohortes clínicas (7).

La tubulopatía colémica, históricamente denominada nefrosis colémica o nefropatía colémica, constituye una entidad nosológica específica caracterizada por la presencia de hiperbilirrubinemia severa (usualmente con bilirrubina sérica total superior a 15-20 mg/dL) que ocasiona daño tubular tóxico directo mediado por la precipitación intratubular de cilindros biliares pigmentados y la acción de las sales biliares sobre las membranas celulares del epitelio tubular. El análisis del sedimento urinario ayuda a discernir esta etiología obstructiva-tóxica de otras formas de LRA en el paciente cirrótico, evidenciando la presencia característica de células epiteliales tubulares cargadas de pigmento biliar y cilindros oscuros distintivos.

Al contrario a las formas hemodinámicas, la lesion renal asociada a agentes nefrotóxicos exógenos —tales como antibióticos aminoglucósidos, medios de contraste yodados, antiinflamatorios no esteroideos o fármacos quimioterápicos frecuentemente empleados en el manejo de complicaciones de la cirrosis— desencadena un patrón citotóxico directo. La integración de los datos clínicos, el monitoreo seriado del sedimento urinario y la los biomarcadores tubulares permite tener diagnósticos diferenciales, optimizando el pronóstico renal y evitando intervenciones terapéuticas innecesarias o perjudiciales en esta vulnerable población de pacientes.

La correlación entre los hallazgos microscópicos seriados del sedimento urinario y los perfiles de biomarcadores moleculares (NGAL e IL-18) permite reducir los errores diagnósticos entre el síndrome hepatorrenal y la necrosis tubular aguda, optimizando el tiempo de inicio del tratamiento vasoconstrictor.

Tabla 1. Clasificación de sedimento urinario propuesto por Chawla, et al.

Grado	Definición	
1	Ninguno	Sin evidencia de cilindros granulosos (CG) o cilindros de células epiteliales (CCE).
2	Raro	Raros cilindros granulosos o células epiteliales; al menos uno visto en el campo completo, pero <10% en campos de bajo poder (CBP).
3	Moderado	Muchos CG O CCE, pero no se observan en todos los CBP; cilindros vistos en >10% pero en < 90% de los CBP.
4	Capas	Capas de cilindros granulosos; CG o CCE vistos en >90% de los CBP.

II. ANTECEDENTES

El abordaje diagnóstico de la lesión renal aguda (LRA) en el paciente con cirrosis hepática representa uno de los retos clínicos más complejos en la práctica nefrológica actual. En este contexto, la utilidad clínica y pronóstica del examen microscópico de la orina fue demostrada de manera contundente por Allegretti et al. en su investigación publicada en 2015. En dicho estudio, los autores presentaron una evaluación exhaustiva del sedimento urinario en pacientes con LRA y cirrosis, evidenciando que esta herramienta no invasiva ayudaba de forma decisiva a discernir la etiología subyacente del daño renal. Metodológicamente, se subdividió a la población de estudio en cuatro grupos bien definidos según la etiología final de la LRA: azoemia prerrenal, síndrome hepatorrenal (SHR), necrosis tubular aguda (NTA) y otras etiologías misceláneas. A través de un análisis de supervivencia utilizando una curva de Kaplan-Meier para representar la mortalidad a 90 días en los cuatro subgrupos, los resultados arrojaron contrastes pronósticos críticos. Se reportó una mortalidad dramáticamente superior, mayor al 56%, en los subgrupos de pacientes categorizados con SHR y NTA. En marcado contraste, en el subgrupo de azoemia prerrenal la mortalidad fue del 35%, mientras que en el subgrupo de otras etiologías la mortalidad se limitó a apenas un 8% (9). Este estudio histórico nos demuestra categóricamente cómo es necesario realizar mayor investigación relacionada con el valor del sedimento urinario. Más importante aún, enfatiza que esta evaluación no debe limitarse solamente al episodio de lesión renal aguda inicial, sino que debe extenderse a la ventana evolutiva de la enfermedad renal aguda (ERA) en pacientes con cirrosis y sus diferentes etiologías, para valorar el sedimento no solamente en su capacidad para identificar la etiología, sino como un factor pronóstico dinámico de recuperación renal a mediano y largo plazo.

A pesar de esta demostrada utilidad clínica, el rol del sedimento urinario ha perdido valor progresivamente en las últimas décadas, al grado de que en la actualidad se considera un "arte perdido" de la nefrología contemporánea. Esto se debe principalmente a que, durante las últimas décadas, se ha utilizado de forma generalizada la tecnología automatizada y de laboratorio para valorar la orina de manera rápida y masiva. Sin embargo, estos sistemas automatizados carecen de la sensibilidad morfológica para identificar patrones celulares sutiles. Por el contrario, la microscopía manual de la orina, realizada directamente por el nefrólogo, es una herramienta diagnóstica invaluable considerado como una "biopsia líquida" que ayuda a determinar con gran precisión el diagnóstico de LRA.

Esta evaluación debe considerarse siempre como un análisis dinámico y altamente dependiente de la integración con la historia clínica detallada, así como de los profundos cambios hemodinámicos que experimenta el paciente (10). En el entorno intrahospitalario, el cual se caracteriza por una alta carga de endotoxemia, nefrotoxinas e inestabilidad de volumen, la NTA se consolida como una de las causas más comunes e insidiosas de LRA en estos pacientes.

Dentro del espectro de disfunción renal en el paciente hepatópata, el escrutinio microscópico adquiere importancia diagnóstica invaluables. El principal objetivo de realizar un análisis exhaustivo del sedimento urinario en pacientes con cirrosis son los hallazgos morfológicos específicos, destacando predominantemente la presencia de cilindros granulares constituidos por detritos celulares y proteína. La identificación de estas estructuras patológicas es crítica, ya que nos pudiera orientar de manera certera hacia una de las principales etiologías de lesion renal estructural intrínseca en la cirrosis: la necrosis tubular aguda (11). Diferenciar tempranamente la NTA de otras entidades puramente funcionales a través del sedimento evita

la administración prolongada de terapias empíricas que no modificarán el curso del daño tisular, dirigiendo al clínico hacia un manejo de soporte más riguroso.

La trascendencia de una intervención nefrológica oportuna para modificar la trayectoria clínica se ilustra de manera clara en la literatura. En un reporte de caso detallado por García-Tsao et al., enfocado en la evolución de una paciente con cirrosis por hepatitis C complicada con lesión renal aguda, se establece un paradigma fundamental: el manejo por la especialidad de nefrología como abordaje inicial debe enfocarse prioritariamente en encontrar la etiología fisiopatológica exacta de la lesión renal aguda y establecer de forma temprana cuál es el pronóstico de la disfunción renal. La justificación central de este abordaje agresivo es que, si se llega a un diagnóstico de manera temprana, se debe iniciar sin demoras el tratamiento con los agentes hemodinámicos y farmacológicos apropiados, optimizando la ventana terapéutica. Es ampliamente reconocido que los pacientes con cirrosis tienen un riesgo basal sumamente alto de lesión renal aguda; una vulnerabilidad fisiológica que proviene directamente de las anormalidades hemodinámicas sistémicas típicas de los pacientes con cirrosis y ascitis, caracterizadas por una vasodilatación arterial esplácnica severa y una reducción crítica del volumen arterial efectivo (12). Cada insulto renal no resuelto agrava el daño parenquimatoso, convirtiendo a esta entidad en un factor independiente y altamente predictivo para el desarrollo irreversible de enfermedad renal crónica. Por ende, la utilización del sedimento urinario seriado se establece como una pieza fundamental para guiar el tratamiento clínico.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad renal en pacientes que cursan con cirrosis hepática representa un desafío clínico monumental, caracterizado por una profunda complejidad en su fisiopatología y manejo. El deterioro de la función renal en esta población altamente vulnerable es multifactorial, y puede derivarse de múltiples etiologías opuestas. Estas van desde alteraciones puramente funcionales y hemodinámicas sistémicas —como la azoemia prerrenal o el síndrome hepatorrenal— hasta un daño parenquimatoso estructural intrínseco, siendo la necrosis tubular aguda la mas común. Es imperativo subrayar que cada una de estas entidades patológicas exige un tratamiento completamente diferente; un manejo erróneo basado en un diagnóstico erroneo no solo retrasa la mejoría, sino que puede exacerbar el daño. Asimismo, el pronóstico de supervivencia, la evolución intrahospitalaria y la reserva de función renal posterior varían de manera drástica de etiología a etiología. Por este motivo, encontrar y documentar la etiología subyacente con precisión sería de gran ayuda para guiar la terapéutica clínica. Sin embargo, el sedimento urinario, a pesar de su potencial como herramienta diagnóstica y pronóstica directa en este nicho específico, se ha estudiado muy poco previamente en la literatura contemporánea. Este vacío en el conocimiento es el motivo principal por el cual es necesario no dejar de lado la microscopía urinaria manual, ya que en estos pacientes hepatópatas puede ser de gran ayuda no solo para valorar transversalmente la etiología inicial, sino también para instituirse como un factor pronóstico de recuperación renal. La integración de la medicina de precisión en la práctica diaria exige aprovechar al máximo las herramientas que estén a nuestro alcance directo, y el análisis microscópico es algo absolutamente necesario e indispensable en el abordaje diagnóstico de estos pacientes.

Los pacientes que presentan un evento de deterioro renal agudo concomitante con cirrosis se enfrentan a un panorama de múltiples etiologías superpuestas, el cual puede ser valorado efectivamente a través del escrutinio del sedimento urinario. En este ámbito de incertidumbre clínica, la adopción de sistemas de puntuación estandarizados, como la escala de Chawla, nos puede ayudar a sistematizar los hallazgos microscópicos y a determinar ciertas etiologías estructurales con un alto grado de fiabilidad. La principal ventaja de este abordaje es que, de manera temprana durante el ingreso hospitalario y con solo una muestra de orina analizada por personal capacitado, se puede llegar a un diagnóstico diferencial claro. Esta precocidad diagnóstica se traduce en acciones que impactan la morbimortalidad, tales como el inicio temprano de un tratamiento dirigido (ej. expansión de volumen o vasoconstrictores) o, de igual importancia clínica, el retiro inmediato de fármacos nefrotóxicos que perpetúan la lesión. Como se ha visto previamente en diversos foros académicos, el análisis minucioso del sedimento urinario ha perdido valor y terreno entre las nuevas generaciones de nefrólogos, siendo muchas veces delegado a sistemas automatizados; sin embargo, es mandatorio reconocer que esta es una herramienta clínica dinámica, económica y altamente específica que se puede utilizar temprano para cambiar el curso natural de la enfermedad.

En el contexto específico de nuestro centro, en el Hospital Universitario, existe una realidad epidemiológica demandante: una gran población de los pacientes que llegan a internarse a la unidad de medicina interna son pacientes con cirrosis hepática en etapas clínicas muy avanzadas. Como parte de su descompensación sistémica, la gran mayoría de estos individuos presenta en algún momento de su evolución lesión o enfermedad renal aguda. La etiología de esta disfunción parenquimatosa puede variar de manera importante de un individuo a otro, e incluso evolucionar en un mismo paciente, y es indiscutible que para cada

una de estas etiologías merecen un abordaje exhaustivo y un tratamiento diferente, evitando la estandarización empírica. Para resolver esta problemática, proponemos que, de manera temprana, reproducible y sencilla, se puede obtener una muestra de orina de manera seriada durante el seguimiento clínico para su valoración microscópica. Estos hallazgos permitirán una clasificación estratificada según la escala de Chawla, con el fin de evaluar, como objetivo primario de nuestra investigación, la etiología exacta de la falla renal de manera temprana e inequívoca. Aunado a esto, en el diseño metodológico de este estudio se pondrá a prueba un punto de corte estricto de 3 puntos en dicha escala microscópica, buscando demostrar que este umbral pueda comportarse, además, como un biomarcador y factor predictor clínico independiente de la probabilidad de recuperación renal, consolidando este aspecto como nuestro objetivo secundario.

IV. JUSTIFICACIÓN

En la actualidad de la práctica nefrológica contemporánea, nos enfrentamos a la creciente necesidad de implementar estrategias de medicina de precisión, las cuales, lejos de ser conceptos puramente teóricos, tienen que adaptarse a la realidad, infraestructura y recursos de nuestro medio hospitalario. La fenotipificación y subfenotipificación clínica de la lesión renal aguda (LRA) en la población de pacientes con cirrosis hepática presenta una variabilidad y complejidad que supera ampliamente la de otros escenarios clínicos. Por consiguiente, alcanzar una precisión diagnóstica milimétrica es una exigencia absoluta para determinar la etiología subyacente. En este complejo escenario, el sedimento urinario emerge como un recurso invaluable que se adapta perfectamente a las herramientas diagnósticas disponibles en nuestro entorno, ofreciendo una "biopsia líquida" en tiempo real.

Estos pacientes hepatópatas, caracterizados por una extrema fragilidad hemodinámica —marcada por una vasodilatación esplácnica, hiperactivación neurohumoral y reducción del volumen arterial efectivo— merecen un manejo médico integral con especial atención a la monitorización y optimización de la perfusión renal. Si bien al día de hoy la investigación clínica y traslacional busca incansablemente fenotipificar la LRA en múltiples contextos (como en las unidades de cuidados intensivos), el nicho específico de la LRA en pacientes con cirrosis representa un escenario aún más complejo. En particular, el síndrome hepatorrenal (SHR), al seguir rigurosamente concebido en las guías clínicas como un diagnóstico de exclusión, impone al especialista el deber de descartar exhaustivamente la presencia de daño estructural intrínseco. Es por ello que resulta estrictamente necesario utilizar y agotar todas las herramientas diagnósticas que estén disponibles a nuestro alcance

para evitar clasificar erróneamente un daño orgánico (como la necrosis tubular aguda) bajo la etiqueta de un daño meramente funcional.

El avance en el reconocimiento, validación e identificación de endotipos y fenotipos específicos de LRA ha transformado el abordaje de la enfermedad crítica. Por ejemplo, la caracterización clínica y molecular entre un endotipo tardío y no tardío (frecuentemente asociados a perfiles inflamatorios o vasopléjicos) ya existe y se aplica con éxito en el contexto de la sepsis. Sin embargo, esta estratificación no existe aún de manera estandarizada para el síndrome hepatorrenal ni para la LRA asociada a cirrosis. Para subsanar este grave déficit en el conocimiento médico, el presente protocolo busca utilizar el escrutinio del sedimento urinario de manera seriada y sistematizada. El propósito fundamental es lograr una subfenotipificación dinámica de la LRA durante su evolución intrahospitalaria, permitiendo que la evaluación microscópica manual asuma un rol protagónico como biomarcador para definir el endotipo predominante en pacientes con cirrosis. Esta aproximación podría revelar con exactitud el momento en que el tejido renal deja de estar en una fase de respuesta adaptativa hemodinámica y transita hacia un daño epitelial tubular franco.

Es un principio fisiopatológico establecido que la recuperación renal varía drásticamente dependiendo de la etiología anatomo-patológica del diagnóstico. En esta nueva era de la medicina de precisión, el reconocimiento temprano de la etiología estructural o funcional, y yendo aún más atrás en la cadena causal, la comprensión minuciosa de la fisiopatología celular subyacente, ayudaría de forma definitiva al manejo clínico preciso. Definir la naturaleza del daño con prontitud permite al clínico establecer el tratamiento oportuno. Por ejemplo, justificar o detener el uso de infusiones de albúmina y agentes vasoconstrictores esplácnicos si se confirma una necrosis tubular extensa, evitando así sobrecargas hídricas

perjudiciales. Asimismo, esta claridad diagnóstica ayuda a definir de manera certera el pronóstico a corto y mediano plazo, optimizando la ventana terapéutica del paciente.

Para estandarizar, objetivar y reproducir esta evaluación visual, el *score* de Chawla (CS) —que se divide y estratifica numéricamente según la gravedad de los hallazgos patológicos en el sedimento urinario, como la cuantificación de cilindros granulares o células epiteliales tubulares— ha sido validado extensamente en la literatura médica. Desde hace más de una década, se ha consolidado como la escala de referencia cuantitativa para valorar y clasificar la severidad del daño en el sedimento urinario, una escala que mayormente se utiliza en conjunto o de manera sinérgica con la escala de Perazella para potenciar su valor predictivo.

En nuestro estudio, el CS será utilizado primordialmente como un factor predictor prospectivo e independiente de recuperación de la función renal, así como una robusta herramienta diagnóstica diferencial en la compleja cohorte de pacientes que presenten simultáneamente LRA y cirrosis. Debido a la constante aparición de biomarcadores moleculares innovadores para el daño tubular precoz y a la nueva tecnología automatizada que se desarrolla día con día para valorar la función renal, el sedimento urinario, al ser visualizado por muchos como una herramienta manual, artesanal o "antigua", frecuentemente pasa de manera injustificada a un segundo plano. Sin embargo, a través de esta investigación argumentamos firmemente que la interpretación clínica del nefrólogo ante el microscopio aporta un valor contextual e integrador insustituible; demostrando que, a pesar de los avances técnicos, aún hay mucho que descubrir, validar y capitalizar en el sedimento urinario para perfeccionar la toma de decisiones críticas en nefrología.

V. HIPÓTESIS

5.1 Alterna

Existe una asociación entre el resultado de Chawla score 3 o más en sedimento urinario seriado el día 0 y 2, en promedio, en pacientes con lesión renal aguda y enfermedad renal aguda y cirrosis, con una pobre recuperación de la función renal.

5.2 Nula

No existe asociación entre el resultado de Chawla score 3 o más en sedimento urinario seriado en promedio, en pacientes con lesión renal aguda y enfermedad renal aguda y cirrosis con recuperación de la función renal.

VI. OBJETIVOS

6.1 Primario

- Determinar si los pacientes con lesión renal aguda o enfermedad renal aguda con cirrosis, en quienes se les realiza sedimento urinario seriado con resultado de score de Chawla 3 (moderado) o más en promedio de las dos tomas, predice la pobre recuperación renal.

6.2 Secundario

- Determinar el rendimiento del sedimento urinario como herramienta para determinar la etiología de la lesión renal aguda en pacientes con síndrome hepatorrenal.
- Valorar la incidencia y estadificación de CS en los pacientes con LRA, ERA y cirrosis.
- Valorar la mortalidad en pacientes con LRA o ERA con cirrosis en relación con el resultado de sedimento urinario utilizando Chawla Score.

VII. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 Tipo de estudio

El protocolo se definió formalmente como **prospectivo, descriptivo y analítico**.

- La naturaleza *prospectiva* garantizó que el seguimiento y la recolección de los datos de los participantes se realizaran en tiempo real, partiendo desde el inicio de la investigación hacia el futuro, lo cual permitió un control mucho más estricto de las variables y minimizó los sesgos de recolección retrospectiva.
- El componente *descriptivo* buscó detallar exhaustivamente las características clínicas, demográficas y bioquímicas de la población.
- Por último, el enfoque *analítico* permitió establecer relaciones causales o asociativas, comparar variables independientes y dependientes, y determinar posibles asociaciones estadísticas significativas entre el daño hepático y el deterioro de la función renal.

7.2 Lugar de ejecución:

Toda la captación de participantes, así como el desarrollo clínico, institucional y logístico de este protocolo, se llevó a cabo en las instalaciones del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González". Este centro médico de alta especialidad proporcionó el entorno clínico ideal para la investigación, principalmente en el area de medicina interna y de emergencias, así tmabién en el area de terapia intensiva. Esto aseguró que los procedimientos diagnósticos y de recolección de muestras se realizaran adecuadamente.

7.3 Población de estudio

La cohorte estuvo conformada de manera exclusiva por pacientes que ingresaron al hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González". Para ser considerados elegibles, fue requisito indispensable que estos pacientes contaran con un diagnóstico de cirrosis y presentar lesión renal aguda o enfermedad renal aguda.

Para uniformar estos diagnósticos renales a nivel internacional y evitar clasificaciones erróneas, ambas condiciones fueron definidas estrictamente como lo mencionaban las guías KDIGO 2012 (Kidney Disease: Improving Global Outcomes).

Como requisito logístico indispensable para la posterior evaluación de biomarcadores o sedimentos, fue imperativo que los pacientes fueran capaces de dar una muestra de orina.

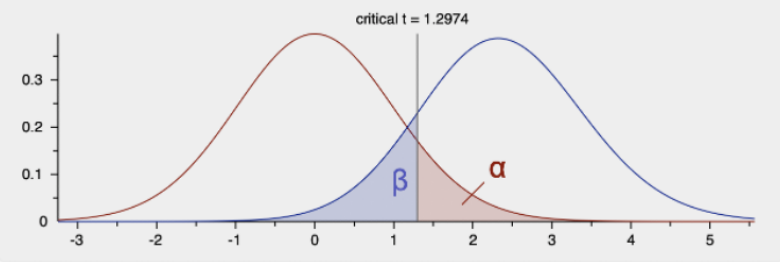
7.4 Tamaño de muestra:

Para garantizar que el estudio contara con la potencia estadística necesaria para detectar diferencias clínicas, se llevó a cabo un proceso matemático detallado para la estimación de la muestra.

- Herramienta estadística: Se ejecutó el cálculo metodológico del tamaño de muestra utilizando el software informático especializado G*Power en su versión 3.1.
- Parámetros de la prueba: Dentro de esta plataforma, los parámetros estadísticos se configuraron utilizando la familia de pruebas t-test, y se seleccionó de manera

específica una prueba de correlación para evaluar la interacción entre las variables clínicas de interés.

- Requerimiento de sujetos: El procesamiento de estos datos arrojó un requerimiento metodológico, dando como resultado final la necesidad de reclutar a 56 pacientes para conformar la muestra óptima del estudio.
- Intervalos y Sensibilidad: Los parámetros de fiabilidad estadística que se introdujeron en el modelo para este cálculo incluyeron un nivel de intervalo de confianza situado entre el 85% y el 95%, buscando paralelamente una sensibilidad diagnóstica o predictiva del 90% en la detección de los fenómenos estudiados.
- Valores críticos: Finalmente, la robustez de esta configuración matemática se sustentó en los valores proyectados por el software, operando con una t crítica de 1.2974 y garantizando un poder estadístico del 85% evaluado con una cola, asegurando de esta forma la reproducibilidad y validez de los hallazgos de la investigación.



Input parameters

Determine	Tail(s)	One
	Effect size |ρ|	0.3
	α err prob	0.1
	Power (1-β err prob)	0.85

Output parameters

Noncentrality parameter δ	2.3533936
Critical t	1.2974265
Df	54
Total sample size	56
Actual power	0.8540158

7.6 Periodo

El periodo contemplado abarcó un total de 20 meses, comprendidos entre diciembre de 2024 y agosto de 2026.

7.7 Criterios de inclusión

- Se incluyeron de forma sistemática todos aquellos pacientes mayores de edad que ingresaron a las instalaciones de urgencias del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, así como aquellos ubicados en el piso de hospitalizacion, ya sea de medicina interna, departamento de urgencias o terapia intensiva .

- Se consideraron elegibles los pacientes que presentaron lesión renal aguda o enfermedad renal aguda, definida conforme a los criterios de KDIGO 2012, en coocurrencia con un diagnóstico previo de cirrosis.
- Se requirió como condición indispensable que los participantes fueran plenamente capaces de proporcionar una muestra urinaria para llevar a cabo la evaluación del sedimento urinario de manera seriada durante el día 1 y el día 3 posteriores a la primera toma de la muestra.

7.8 Criterios de exclusión

- Se excluyeron rigurosamente todos aquellos pacientes que manifestaron no desear formar parte de la investigación o estudio.
- Se descartaron los casos de pacientes que presentaron enfermedad renal crónica agudizada y que carecían de diuresis residual.
- Se excluyó a los pacientes menores de edad, a aquellos que no padecían cirrosis y a los individuos que se encontraban recibiendo terapia de reemplazo renal al momento de iniciar el estudio.

7.9 Criterios de eliminación

- Se procedió a eliminar del estudio a los pacientes que perdieron la diuresis residual durante el transcurso del protocolo.
- Asimismo, se eliminaron aquellos participantes que decidieron voluntariamente salirse del estudio o que optaron por no otorgar la muestra de orina requerida.

7.10 Metodología

- Los pacientes fueron invitados formalmente a participar en el estudio y a la obtención de una muestra de orina con un volumen de 10 mililitros, la cual fue proporcionada posteriormente al Servicio de Nefrología como parte fundamental de su abordaje diagnóstico clínico, extendiéndose esta invitación mediante una comunicación clara y transparente sobre los propósitos de la investigación.
- Se les explicó detalladamente en qué consistía el proyecto de investigación, enfatizando de manera especial que no se realizaría ninguna punción ni ningún procedimiento adicional invasivo, aprovechando únicamente su muestra para efectuar una valoración del sedimento bajo el microscopio en dos ocasiones distintas, garantizando así la absoluta seguridad y comodidad de cada uno de los participantes involucrados.
- La muestra de orina de 10 mililitros se centrifugó en una centrífuga a aproximadamente entre 1500 y 2000 revoluciones por minuto (rpm), tras lo cual el sedimento urinario se concentró en la parte inferior del tubo de ensayo, permitiendo desechar el resto del sobrenadante urinario de acuerdo con lo estipulado en la norma NOM-087 y cumpliendo estrictamente con los protocolos sanitarios y de bioseguridad establecidos.
- Al mantener unidamente el sedimento urinario en el fondo del tubo de ensayo, se procedió a aplicar la tinción de Sternheimer-Malbin, un procedimiento que facilitó diferenciar de una manera óptima y precisa todas las estructuras observadas dentro del sedimento urinario, permitiendo un reconocimiento celular y tisular altamente detallado y confiable para los fines analíticos del protocolo.

- Finalmente, la mezcla resultante se colocó cuidadosamente sobre un portaobjetos y se cubrió debidamente para su análisis microscópico, asegurando que las preparaciones quedaran en óptimas condiciones técnicas para su lectura exhaustiva por parte del personal especializado.
- Una vez colocado bajo microscopio, se observará en bajo poder 10X y en alto poder 40X. Se utilizarán las escalas previamente descritas para clasificar la muestra. Este procedimiento de observación bajo microscopio se realizará por dos participantes del estudio.
- Posteriormente, se tomarán datos generales y clínicos de los pacientes para hacer las comparaciones respectivas. En cuanto a las muestras a valorar, serán desechadas en su contenedor correspondiente según la NOM-087, máximo a las 2 horas de haberse tomado; estas no requieren ser resguardadas, por lo que durante el estudio de investigación no se resguardará ninguna muestra.

7.11 Tabla de variables

Tabla 2. Variables del estudio y su descripción

Variable	Definición operaciónal	Unidad de medida	Escala de medición
Género	Condición orgánica reportada en el expediente clñinico al moemnto de la inclusión del estudio.	1. Hombre 2. Mujer	Cualitativa nominal dicotómica.
Edad	Edad del paciente registrada en el expediente clínico al	Años.	Cuantitativa discreta.

	momento de la inclusión del estudio.		
Peso	Volumen en kilogramos del paciente incluido en el estudio.	Kilogramos (kg).	Cuantitativa continua.
Talla	Altura del paciente incluido en el estudio medida de pie, que abarca desde los pies hasta la cabeza.	Centímetros (cm).	Cuantitiativa continua
IMC	Indice sobre la relacion entre el peso y la altura, para clasificar al paciente inckluido en el estudio.	Kg/m2.	Cuantitativa continua
Comorbilidades previas Diabetes Mellitus Hipertensión Cardiopatía isquémica Evento vascular cerebral	Enfermedades sistémicas presentes en el paciente registradas en el expediente clínico como los son diabetes mellitus, hipertensión arterial sis´temica, caridopatía isquémica o evento vascular cerebral.	Tipo de comorbilidad.	Cualitativa nominal.
Child-Pugh (A-B-C)	Sistema de estadificación para evaluar el pronóstico	A/ B/ C	Cualitativa ordinal

	de la enfermedad hepática crónica.		
MELD-NA	Índice pronóstico para evaluar la gravedad de la cirrosis hepática.	<17, 17-20, 21-22, 23-26, 27-31, >32 según los puntos	Cuantitativa continua
Score de Chawla	Puntaje microscópico de sedimento urinario.	0, 1, 2, 3	Cuantitativa continua
Lesión renal aguda (LRA) KDIGO 1 KDIGO 2 KDIGO 3	Elevación de la creatinina mayor o igual a 0.3 mg/dL de la creatinina basal.	KDIGO 1, KDIGO 2, KDIGO 3	Cualitativa ordinal
Enfermedad renal aguda (ERA)	Duración de falla renal mayor de 7 días, pero menor de 3 meses.	Si o no	Cualitativa ordinal
Diuresis residual	Capacidad de producción de orina posterior a la falla renal.	Si o no	Cualitativa
Sedimento urinario Día 0- CS Dia 2- CS	Resultado según la escala de Chawla en el sedimento urinario valorado por microcopia en día 0 y día 2.	0, 1, 2, 3	Cuantitativa discreta
Recuperación de función renal	Recuperación de la función renal al retorno de la	Si o no	Cualitativa ordinal

	creatinina al estado basal o a <0.3 mg/dL de la creatinina basal.		
Etiología de LRA ó ERA SHR Hipovolémica NTA Nefropatía colémica Pre-renal Obstructiva	Etiología que causó la lesión o enfermedad renal aguda en el paciente con cirrosis, según el resultado del sedimento urinario seriado.	Tipo de etiología	Cualitativa nominal

7.13 Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como mediana y rango intercuartílico (RIC), y las categóricas como frecuencia y porcentaje. Las asociaciones entre variables categóricas se evaluaron mediante prueba exacta de Fisher, estimándose odds ratios (OR) con intervalos de confianza del 95% (IC95%); ante celdas con frecuencia cero se utilizó la corrección de Haldane–Anscombe. La capacidad discriminativa del Chawla Score promedio para la no recuperación renal se evaluó mediante curva ROC y área bajo la curva (AUC), con IC95% obtenido mediante bootstrap de 5,000 iteraciones. Para las comparaciones por etiología de LRA se realizó un análisis one-vs-rest con ajuste de Holm por comparaciones múltiples. Se efectuó un análisis de sensibilidad considerando Chawla Score ≥3 en al menos una determinación. Se consideró significativo un valor de $p<0.05$. Los análisis se realizaron en Python 3.14.

VIII. RESULTADOS

8.1 Características basales de la población

Se incluyeron 56 pacientes, con una mediana de edad de 59.5 años [RIC: 54.0–66.2], de los cuales 36 (64.3%) fueron hombres (Figura 1). La mediana del índice de masa corporal fue de 26.5 kg/m² [RIC: 22.9–30.2].

La etiología alcohólica fue la causa más frecuente de cirrosis (51.8%), seguida de NASH (23.2%) y etiología autoinmune (10.7%) (Figura 2). De acuerdo con la clasificación Child-Pugh, 33 pacientes (58.9%) se encontraban en clase C y 21 (37.5%) en clase B (Figura 3). Al estratificar por Chawla Score promedio, la distribución de las clases Child-Pugh mostró diferencias descriptivas entre los grupos <3 y ≥3 (Figura 4).

Las categorías de MELD-Na más frecuentes fueron 27–31 (37.5%) y 23–26 (30.4%). La distribución de las categorías de MELD-Na según Chawla Score promedio se presenta en la Figura 5. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (33.9%) y diabetes mellitus (32.1%), seguidas de cirrosis alcohólica (17.9%) y cardiopatía isquémica (10.7%) (Figura 6).

En relación con la función renal, 22 pacientes (39.3%) presentaron LRA KDIGO 3, 12 (21.4%) KDIGO 2 y 8 (14.3%) KDIGO 1. La distribución de los estadios de LRA según Chawla Score promedio se muestra en la Figura 7. Las características basales completas de la población y su distribución según Chawla Score promedio seriado <3 y ≥3 se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3. Características basales de la población de estudio.

Variable	Total (N=56)	Chawla <3 (N=46)	Chawla ≥3 (N=10)
Edad, años	59.5 [54.0–66.2]	60.5 [54.0–66.8]	58.0 [54.2–62.8]
Peso, kg	70.0 [60.0–80.0]	70.0 [60.0–80.0]	72.5 [70.0–87.0]
Talla, m	1.6 [1.6–1.7]	1.6 [1.6–1.7]	1.7 [1.6–1.7]
IMC, kg/m²	26.5 [22.9–30.2]	25.8 [22.9–29.9]	27.1 [23.7–30.2]
Creatinina al ingreso, mg/dL	2.5 [2.0–3.8]	2.5 [2.2–3.5]	3.5 [1.6–7.1]

Etiología de cirrosis			
NASH	13 (23.2%)	11 (23.9%)	2 (20.0%)
Alcohólica	29 (51.8%)	23 (50.0%)	6 (60.0%)
Viral	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Biliar	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Autoinmune	6 (10.7%)	6 (13.0%)	0 (0.0%)
Cáncer	2 (3.6%)	2 (4.3%)	0 (0.0%)
Desconocida	4 (7.1%)	2 (4.3%)	2 (20.0%)
Medicamentos	2 (3.6%)	2 (4.3%)	0 (0.0%)
Child-Pugh			
Child-Pugh A	2 (3.6%)	2 (4.3%)	0 (0.0%)
Child-Pugh B	21 (37.5%)	15 (32.6%)	6 (60.0%)
Child-Pugh C	33 (58.9%)	29 (63.0%)	4 (40.0%)
MELD-Na			
<17	3 (5.4%)	3 (6.5%)	0 (0.0%)
17–20	4 (7.1%)	2 (4.3%)	2 (20.0%)
21–22	8 (14.3%)	6 (13.0%)	2 (20.0%)
23–26	17 (30.4%)	12 (26.1%)	5 (50.0%)
27–31	21 (37.5%)	20 (43.5%)	1 (10.0%)
≥32	3 (5.4%)	3 (6.5%)	0 (0.0%)
Estadio de lesión renal aguda			
Sin LRA / no aplica	14 (25.0%)	11 (23.9%)	3 (30.0%)
KDIGO 1	8 (14.3%)	8 (17.4%)	0 (0.0%)
KDIGO 2	12 (21.4%)	11 (23.9%)	1 (10.0%)
KDIGO 3	22 (39.3%)	16 (34.8%)	6 (60.0%)
Enfermedad renal aguda, sí	23 (41.1%)	18 (39.1%)	5 (50.0%)
Diuresis residual >500 mL, sí	46 (82.1%)	38 (82.6%)	8 (80.0%)

Nota: Los datos se presentan como mediana [rango intercuartílico] para variables continuas y como frecuencia absoluta (porcentaje) para variables categóricas. Abreviaturas: IMC, índice de masa corporal; NASH, esteatohepatitis no alcohólica; MELD-Na, *Model for End-Stage Liver Disease-Sodium*; LRA, lesión renal aguda; KDIGO, *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*; ERA, enfermedad renal aguda; RIC, rango intercuartílico.

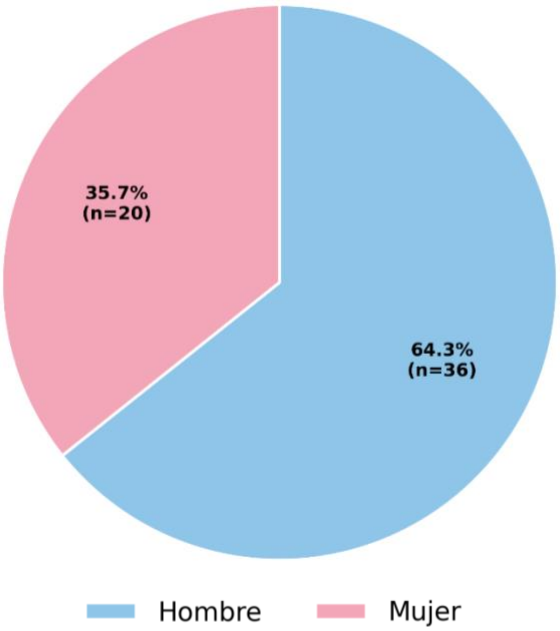


Figura 1. Distribución de la población de estudio según su género. Se muestra la distribución porcentual de los 56 pacientes incluidos en el estudio.

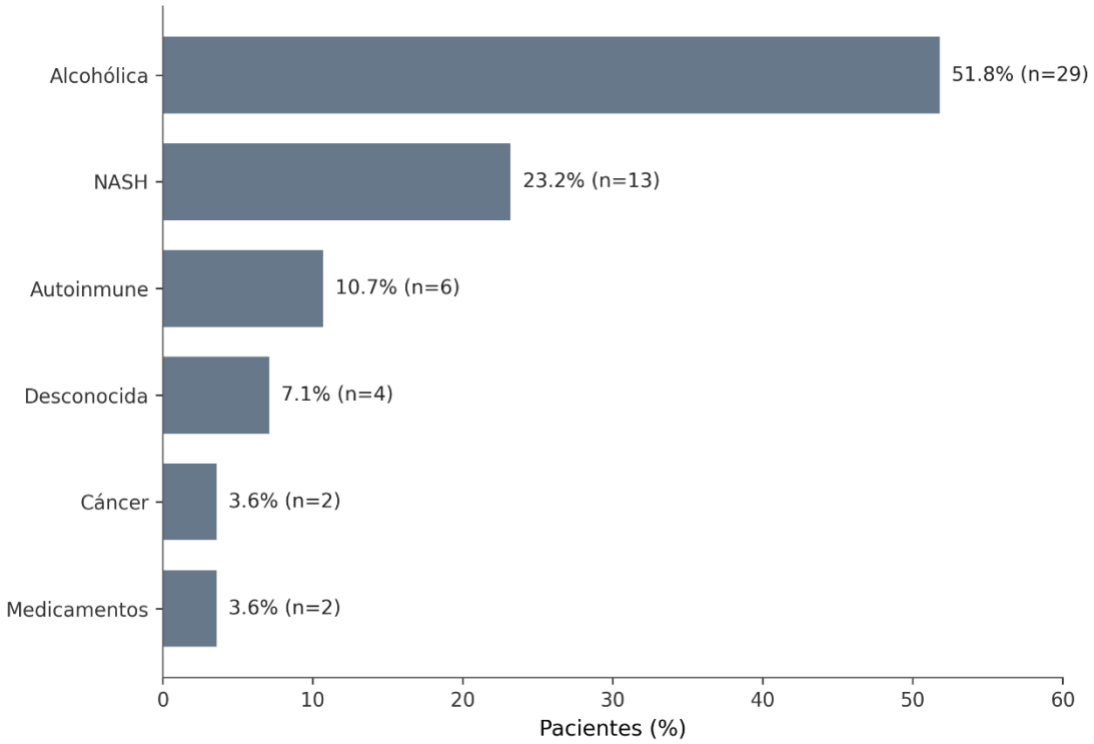


Figura 2. Distribución de la etiología de la cirrosis en la población de estudio. Los datos se presentan como porcentaje y frecuencia absoluta (n). Abreviaturas: NASH, esteatohepatitis no alcohólica.

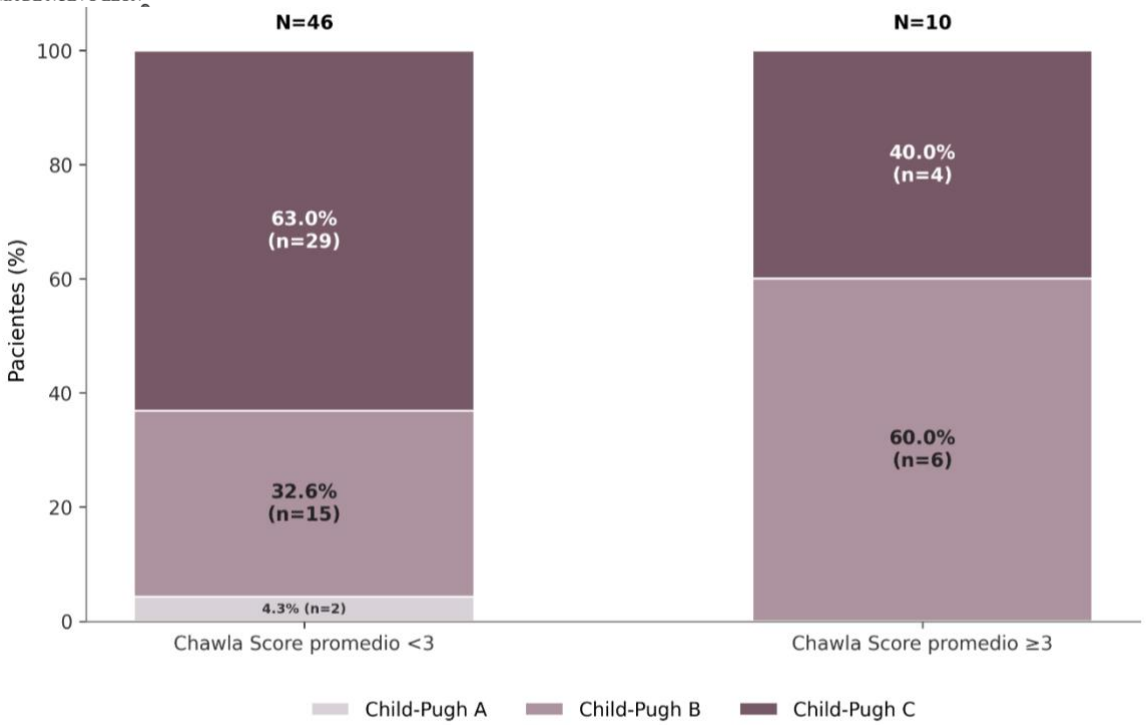


Figura 4. Distribución de la clasificación Child-Pugh según Chawla Score promedio seriado. Los pacientes fueron estratificados de acuerdo con el promedio de las dos determinaciones seriadas del Chawla Score (<3 vs. ≥3).

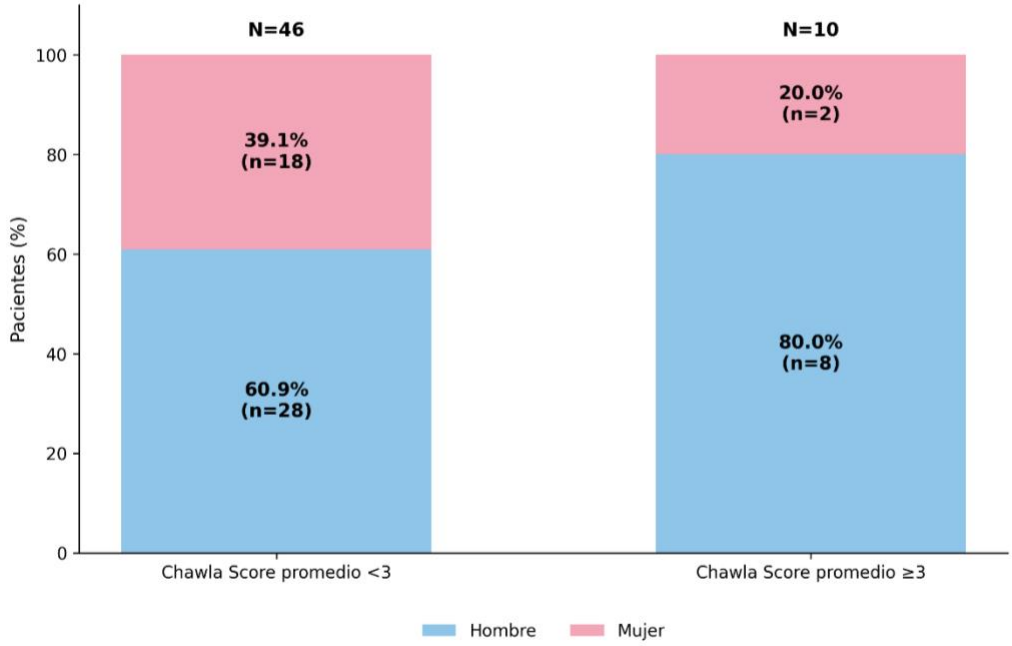


Figura 3. Distribución por sexo según Chawla Score promedio seriado. Los pacientes fueron estratificados de acuerdo con el promedio de las dos determinaciones seriadas del Chawla Score (<3 vs. ≥3). Los porcentajes representan la distribución por sexo de cada grupo.

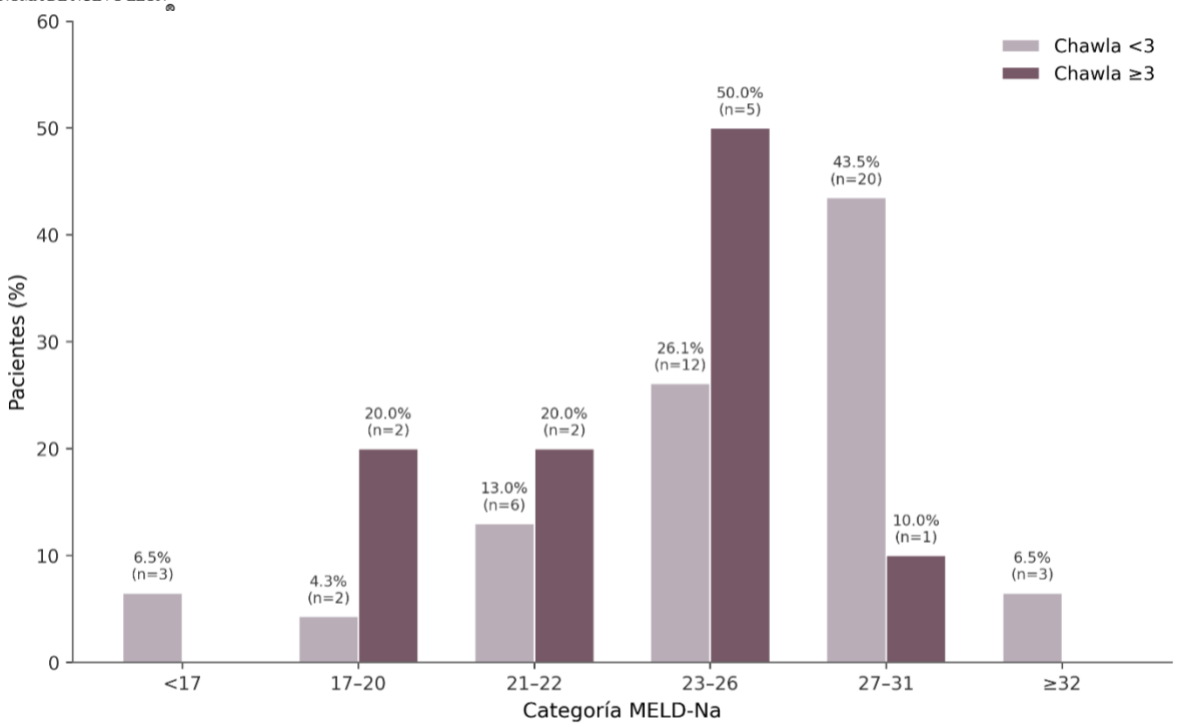


Figura 6. Distribución de las categorías de MELD-Na según Chawla Score promedio seriado. Los pacientes fueron estratificados de acuerdo con el promedio de las dos determinaciones seriadas del Chawla Score (<3 vs. ≥3).

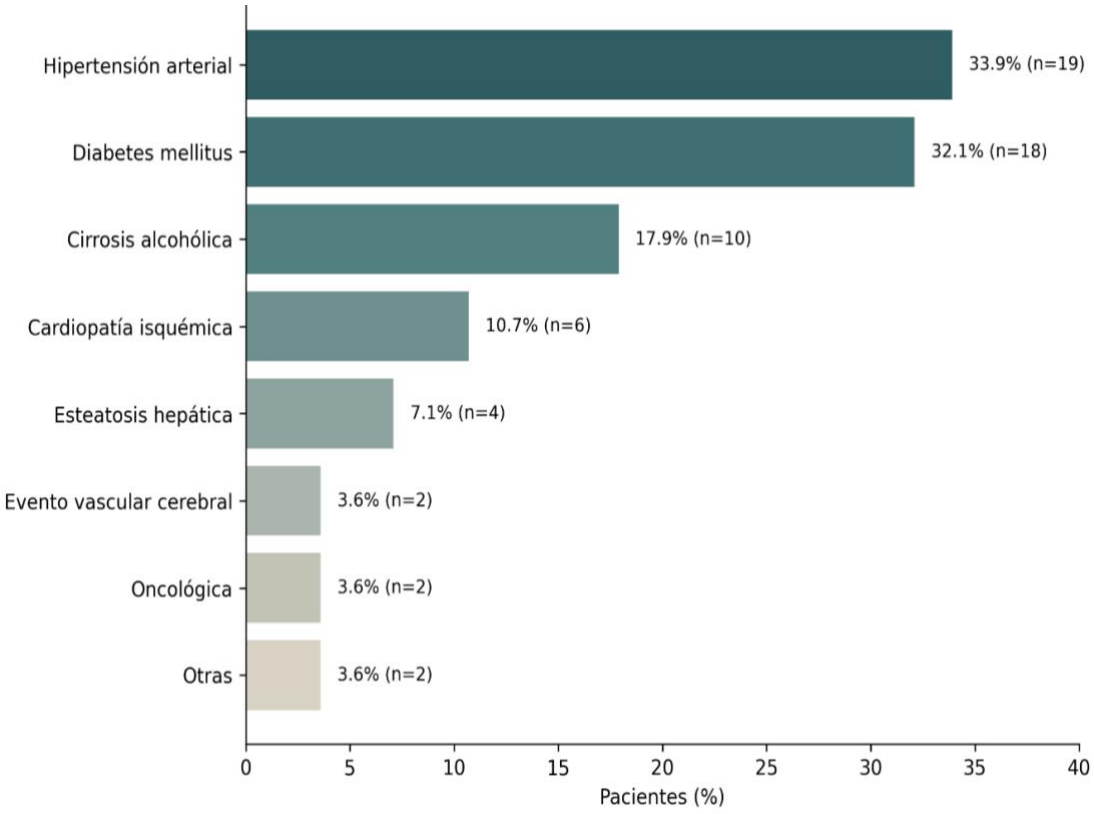


Figura 5. **Distribución de las comorbilidades en la población de estudio**. Los datos se presentan como porcentaje y frecuencia absoluta (n).

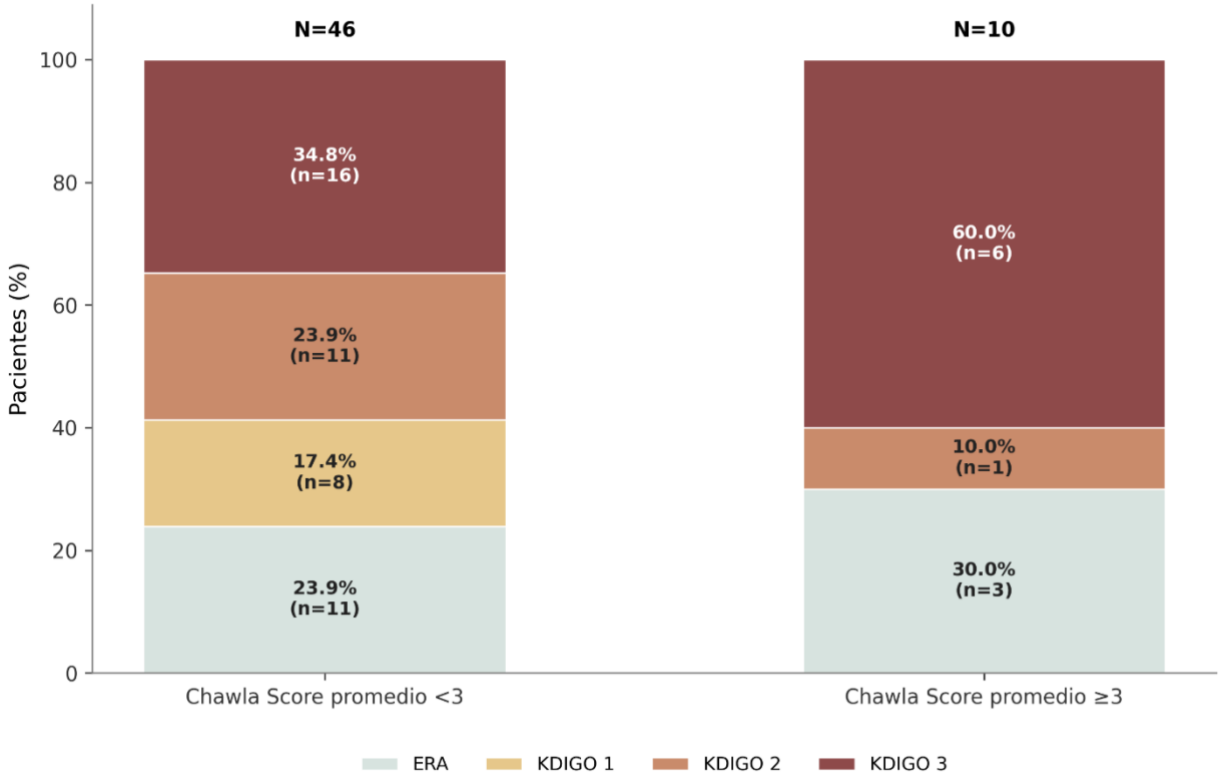


Figura 7. Distribución de la lesión renal aguda y enfermedad renal aguda según Chawla Score promedio seriado. Los pacientes fueron estratificados de acuerdo con el promedio de las dos determinaciones seriadas del Chawla Score (<3 vs. ≥3). Abreviaturas: ERA, enfermedad renal aguda; LRA, lesión renal aguda; KDIGO, *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*.

8.2 Chawla Score seriado y recuperación de la función renal

De los 56 pacientes incluidos en el análisis primario, 10 (17.9%) presentaron un Chawla Score promedio ≥3 en las dos determinaciones seriadas. La no recuperación de la función renal se observó en el 100% de los pacientes con Chawla Score promedio ≥3 (n=10), en comparación con el 41.3% (19, n=46) de aquellos con un Chawla Score promedio <3 (prueba exacta de Fisher, p<0.001) (Figura 8).

Un Chawla Score promedio ≥3 se asoció con mayores *odds* de no recuperación de la función renal (OR 29.62; IC95%: 1.64–535.99). El punto de corte preespecificado ≥3 mostró una sensibilidad de 34.5%, especificidad de 100%, valor predictivo positivo de 100%, valor predictivo negativo de 58.7% y exactitud de 66.1% para este desenlace. Por su parte, el

Chawla *Score* promedio, mostró un AUC de 0.806 (IC95% bootstrap: 0.686–0.908) para la discriminación de no recuperación renal (Figura 9).

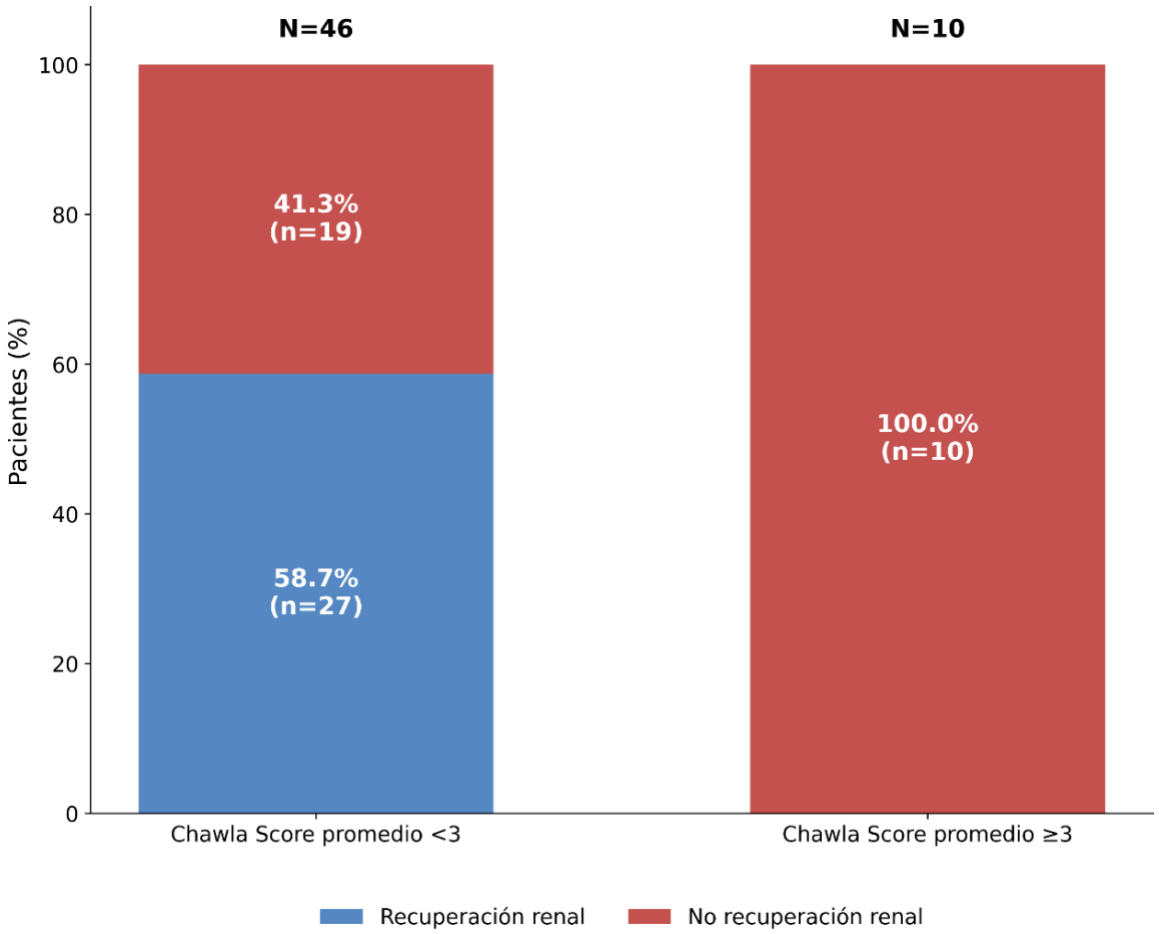


Figura 8. Recuperación de la función renal según el Chawla Score promedio seriado. Los pacientes fueron estratificados de acuerdo con el promedio de las dos determinaciones del Chawla Score (<3 vs. ≥3). Las diferencias entre grupos se evaluaron mediante la prueba exacta. de Fisher (p<0.001).

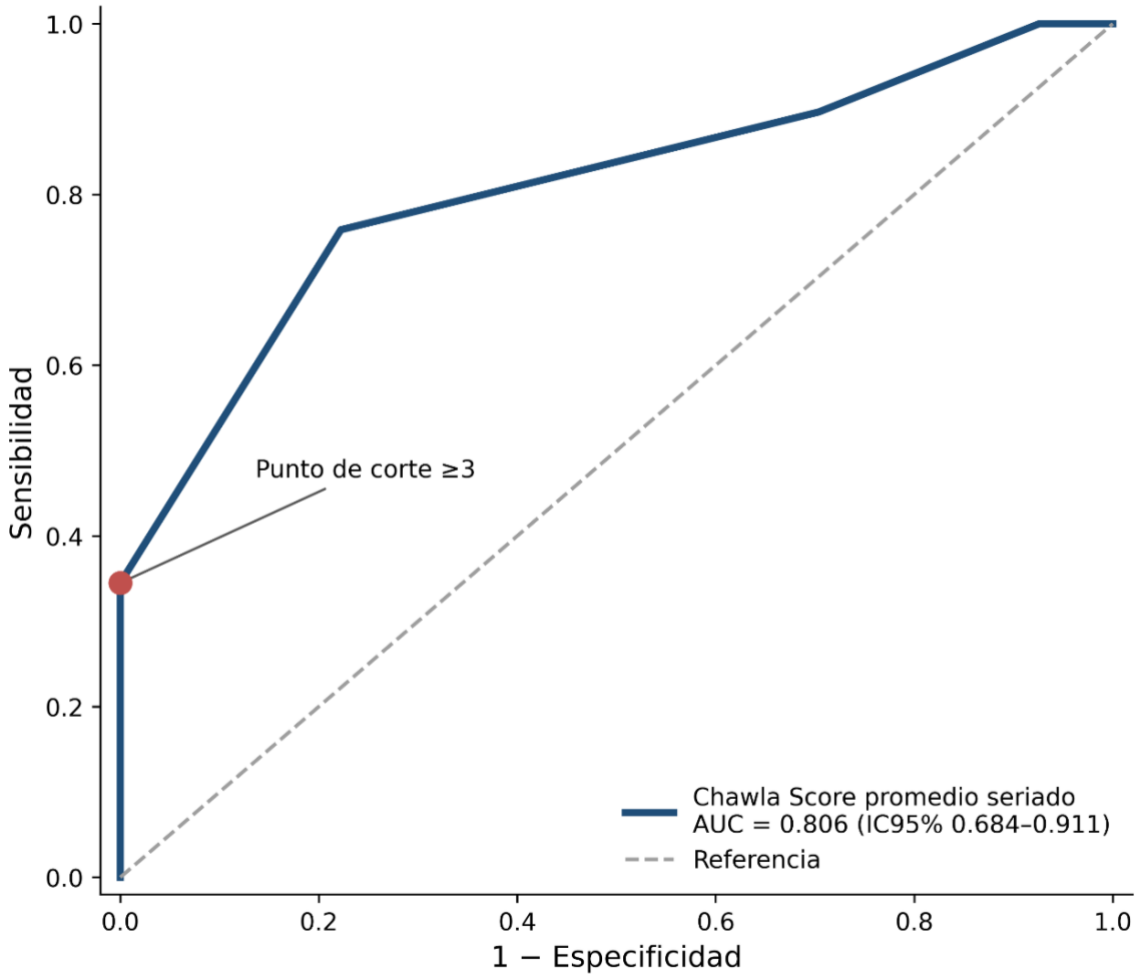


Figura 9. Curva ROC del Chawla Score promedio seriado para la discriminación de no recuperación renal. La curva ROC representa la capacidad discriminativa del promedio de las dos determinaciones seriadas del Chawla Score para identificar no recuperación de la función renal. El punto señalado corresponde al punto de corte preespecificado ≥3. La línea diagonal representa el desempeño esperado en ausencia de discriminación.

8.3. Chawla Score seriado según etiología de la lesión renal aguda

Al analizar la asociación entre el Chawla Score promedio seriado ≥3 y la etiología de la lesión renal aguda, los 10 pacientes que cumplieron este punto de corte correspondieron a la etiología hipovolémica. Un Chawla Score promedio ≥3 se observó en 10 de 25 pacientes

(40.0%) con LRA hipovolémica y en ninguno de los pacientes clasificados dentro de las demás etiologías.

En el análisis *one-vs-rest*, la etiología hipovolémica se asoció significativamente con un Chawla Score promedio ≥3 (OR corregido 42.68; IC95%: 2.34–776.81; *p* ajustada<0.001). No se observaron asociaciones estadísticamente significativas para las demás etiologías de LRA (Figura 10).

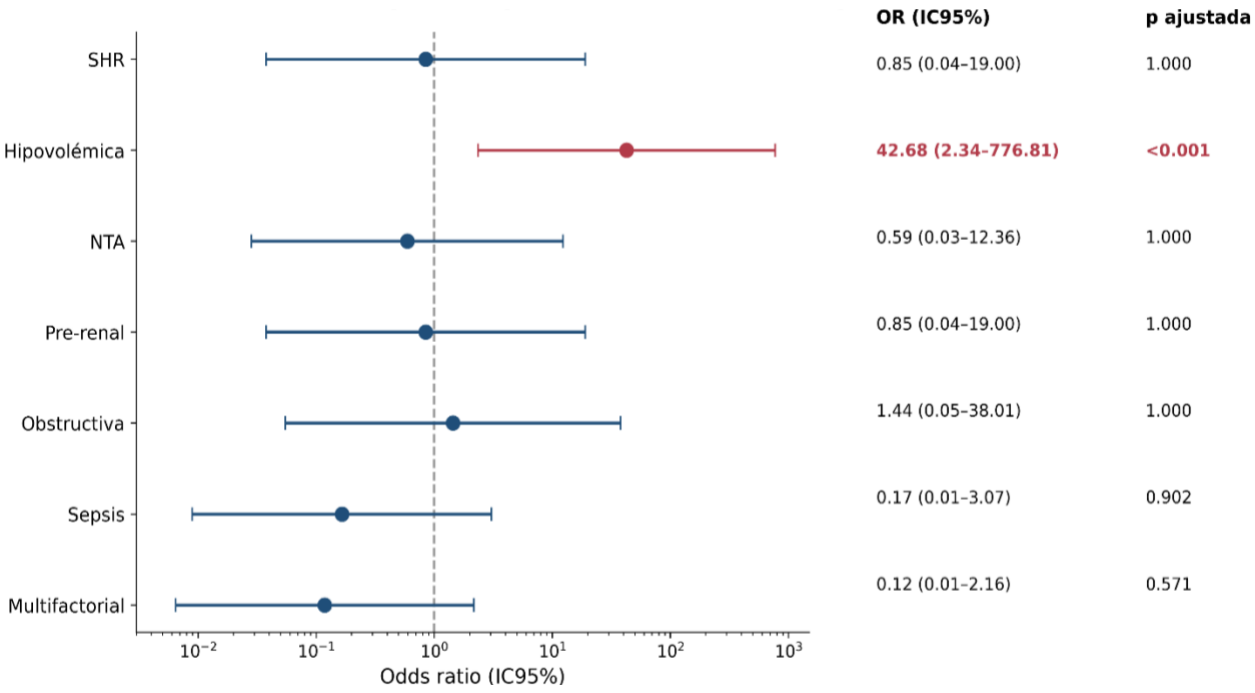


Figura 10. Asociación entre el Chawla Score promedio seriado ≥3 y la etiología de la lesión renal aguda. Forest plot de los análisis one-vs-rest según etiología de LRA. Los puntos representan los odds ratios (OR) y las líneas horizontales sus intervalos de confianza del 95% (IC95%). Los valores de p fueron ajustados por comparaciones múltiples mediante el método de Holm. La línea vertical discontinua representa OR=1.

8.4. Chawla Score seriado y mortalidad

La mortalidad fue del 10.0% (1, n=10) entre los pacientes con Chawla Score promedio ≥3 y del 30.4% (14, n=46) entre aquellos con Chawla Score promedio <3. No se observó una asociación estadísticamente significativa entre un Chawla Score promedio ≥3 y la mortalidad (OR 0.25; IC95%: 0.03–2.20; prueba exacta de Fisher, *p*=0.259).

8.5. Análisis de sensibilidad

En un análisis de sensibilidad, se consideró exposición positiva la presencia de un Chawla Score ≥3 en al menos una de las dos determinaciones seriadas. Bajo esta definición, la no recuperación de la función renal ocurrió en 14 de 17 pacientes (82.4%) con Chawla Score ≥3 en al menos una determinación, en comparación con 15 de 39 (38.5%) entre quienes no presentaron valores ≥3. La presencia de un Chawla Score ≥3 en al menos una determinación se asoció con mayores *odds* de no recuperación renal (OR 7.47; IC95%: 1.83–30.40; prueba exacta de Fisher, p=0.003).

8.6. Análisis exploratorios

No se observó una asociación estadísticamente significativa entre un Chawla Score promedio ≥3 y el requerimiento de terapia de reemplazo renal (TRR). La TRR fue requerida por 2 de 10 pacientes (20.0%) con Chawla Score promedio ≥3 y por 11 de 46 (23.9%) con Chawla Score promedio <3 (prueba exacta de Fisher, p=1.000).

Asimismo, ninguno de los 10 pacientes con Chawla Score promedio ≥3 requirió ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI), en comparación con 4 de 46 pacientes (8.7%) con Chawla Score promedio <3, sin observarse una asociación estadísticamente significativa (prueba exacta de Fisher, p=1.000).

IX. CONCLUSIONES

El presente estudio demuestra que el análisis del sedimento urinario, evaluado y estandarizado a través del *Chawla Score*, constituye una herramienta pronóstica de alto valor en el paciente con cirrosis hepática y lesión renal aguda (LRA). En nuestra cohorte de 56 pacientes, la evaluación seriada demostró que un *Chawla Score* promedio ≥3 es un marcador de daño estructural establecido. De manera destacada, la no recuperación de la función renal se observó en el 100% de los pacientes que presentaron este puntaje. En contraste, aquellos con un puntaje <3 mostraron una tasa de no recuperación significativamente menor, limitándose al 41.3%.

Esta dicotomía clínica destaca la utilidad del sedimento urinario como una "biopsia líquida". Desde el punto de vista estadístico, un *Chawla Score* promedio ≥3 confirió un riesgo elevado para la no recuperación de la función renal, con un *odds ratio* (OR) de 29.62. El valor predictivo positivo del 100% y la especificidad del 100% para el punto de corte preespecificado de ≥3 otorgan al nefrólogo seguridad: ante la presencia de abundantes cilindros granulosos o células epiteliales tubulares, el nefrólogo puede predecir con alta confiabilidad que la LRA no tendrá una resolución a corto plazo. Asimismo, el área bajo la curva (AUC) de 0.806 consolida a este sistema de puntuación como un modelo con capacidad discriminativa, superior a muchos biomarcadores séricos actuales, con la ventaja de ser una técnica accesible, de bajo costo y realizable a pie de cama sin llegar a ser invasiva.

Uno de los hallazgos más reveladores de esta investigación es la asociación exclusiva entre el *Chawla Score* promedio ≥3 y la etiología hipovolémica de la LRA. De los 10 pacientes

que cumplieron este punto de corte, la totalidad correspondió a un origen hipovolémico, observándose en el 40.0% de los sujetos dentro de este subgrupo etiológico específico. Tras ajustar por múltiples variables (*one-vs-rest*), la etiología hipovolémica mantuvo una asociación estadísticamente significativa con un OR corregido de 42.68.

En el contexto del paciente con hepatopatía crónica avanzada —donde predominan estadios Child-Pugh C (58.9%) y MELD-Na elevados (categorías 23-31 agrupando el 67.9% de la muestra) — la hipovolemia verdadera o efectiva a menudo perpetúa un estado de isquemia renal sostenida. Nuestros hallazgos sugieren que un gran porcentaje de estos pacientes catalogados clínicamente con LRA hipovolémica ya han cruzado el umbral hacia el daño tubular agudo (NTA isquémica), lo cual es capturado de forma precisa y precoz por el *Chawla Score*. La ausencia de asociación significativa con otras etiologías como sepsis o síndrome hepatorrenal (SHR) reafirma que la hipoperfusión severa por depleción de volumen en un lecho esplácnico ya alterado es el principal motor del recambio y descamación tubular celular en esta cohorte.

La robustez de la herramienta evaluada se confirmó mediante el análisis de sensibilidad. Se evidenció que no es estrictamente necesario que ambas determinaciones seriadas arrojen un puntaje elevado para predecir un mal pronóstico renal. La sola presencia de un *Chawla Score* ≥3 en al menos una determinación basal o de seguimiento se asoció con una tasa de no recuperación renal del 82.4% , frente a un 38.5% en aquellos que nunca alcanzaron dicho umbral. Este hallazgo (OR 7.47) tiene una implicación práctica directa: basta con documentar una sola vez un sedimento urinario francamente patológico para encender las alarmas clínicas respecto a la irreversibilidad del cuadro agudo a corto plazo, optimizando los tiempos de decisión para el nefrólogo interconsultante.

A pesar del excelente rendimiento del sedimento urinario para predecir la recuperación del órgano, este no logró traducirse en una predicción de la mortalidad global ni de la necesidad de ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) o requerimiento de terapia de reemplazo renal (TRR). La mortalidad fue paradójicamente menor (10.0%) en el grupo con *Chawla Score* ≥3 comparado con el grupo <3 (30.4%), aunque sin alcanzar significancia estadística (p=0.259). De igual forma, no hubo diferencias en el inicio de TRR (20.0% vs 23.9%) ni en el ingreso a la UCI (0% vs 8.7%).

Estas observaciones deben interpretarse como de "riesgos competitivos" (competing risks) en hepatología crítica. La mortalidad en esta cohorte (donde el 51.8% tiene etiología alcohólica y comorbilidades severas) está fuertemente dictaminada por el fallo hepático per se, complicaciones asociadas a la hipertensión portal (como hemorragia variceal o encefalopatía) y eventos infecciosos, más que exclusivamente por la disfunción renal. La decisión de iniciar TRR en el paciente cirrótico suele ser multifactorial e individualizada, lo que explica que un biomarcador de daño tubular no guarde una relación lineal estricta con el inicio de soporte dialítico, que muchas veces se difiere o limita por la inestabilidad hemodinámica o la futilidad del caso.

En conclusión, la evaluación microscópica seriada del sedimento urinario, estandarizada mediante el *Chawla Score*, es un instrumento indispensable, no invasivo y de alto rendimiento en la evaluación inicial y estratificación de riesgo del paciente cirrótico con LRA. Su implementación sistemática permite al clínico diferenciar con precisión los cuadros puramente funcionales (susceptibles a respuesta con cristaloides o vasoconstrictores/albúmina) de aquellos con daño estructural tubular establecido (NTA isquémica), donde el tratamiento farmacológico agresivo para SHR podría resultar ineficaz

y donde se debe priorizar el soporte orgánico o la evaluación para trasplante hepato-renal combinado.

Este trabajo de tesis reafirma el papel fundamental del nefrólogo al microscopio. En una era dominada por biomarcadores moleculares de alto costo, el retorno a la evaluación meticulosa del sedimento urinario demuestra que la semiología renal clásica sigue teniendo una vigencia y una precisión inigualables en el abordaje diagnóstico de la nefrología crítica.

X. MECANISMO DE CONFIDENCIALIDAD

Para garantizar el cumplimiento irrestricto del derecho a la privacidad de los participantes, se implementó un protocolo estricto de anonimización de la información. En la presentación de los resultados, publicaciones y bases de datos finales, se omitirán de manera absoluta todos los datos de identificación personal de los sujetos (como nombres completos, direcciones, números de teléfono o identificaciones oficiales). La investigación se sustentó exclusivamente en el análisis de los datos clínicos, variables sociodemográficas y resultados de laboratorio extraídos de los expedientes médicos o electrónicos, los cuales serán codificados mediante un sistema alfanumérico para desvincularlos de la identidad del paciente.

Únicamente el investigador principal tiene acceso a la base de datos maestra que vincula los códigos con las identidades de los pacientes. Esta información es resguardada utilizando equipos de cómputo con cifrado de datos y acceso restringido por contraseña. Con esto, se salvaguarda la integridad, dignidad y privacidad de los sujetos de estudio en todo momento.

Adicionalmente, se establecieron mecanismos especiales de protección para aquellos participantes considerados como sujetos vulnerables. Este proceso se llevó a cabo mediante explicaciones detalladas, y con lenguaje claro, el destino de las muestras biológicas tomadas. Se les garantizó que sus nombres fueron borrados de cualquier etiqueta de la muestra. Asimismo, se les informó de forma explícita que las muestras fueron manejadas y posteriormente desechadas en estricto apego a la Norma Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-SSA1-2002, utilizando los contenedores correspondientes para Residuos Peligrosos

Biológico-Infecciosos (RPBI). Finalmente, se aclaró que no se crearó ningún biobanco, ni se resguardaó material biológico para estudios futuros o no relacionados con el presente protocolo.

XI. CONSENTIMIENTO INFORMADO Y CONSIDERACIONES ÉTICAS

El proceso para la obtención del consentimiento informado se diseñó como un diálogo continuo y transparente entre el equipo investigador y el paciente, garantizando un ambiente libre de coerción. Si el paciente, tras una evaluación inicial, decidió considerar su participación, se llevó a cabo una explicación detallada. Durante este proceso, fue obligatoria la presencia física de dos testigos imparciales (que pueden ser familiares del paciente o personal ajeno al estudio), quienes darán fe de que el proceso se llevó a cabo de manera ética y voluntaria.

En esta sesión, el investigador explicó verbalmente, a detalle y con lenguaje accesible, la naturaleza de la investigación, sus objetivos principales, la duración esperada y los procedimientos específicos a los que se someterá el paciente. Se hizo especial énfasis en las ventajas clínicas o sociales que otorgará su participación voluntaria. Asimismo, se abrió un espacio de diálogo para responder de forma clara y exhaustiva a todas las dudas, inquietudes o temores que le puedan surgir al participante en el momento. Se le aclaró que tiene el derecho inalienable de retirar su consentimiento y abandonar el estudio en cualquier momento, sin que esto repercuta de manera negativa en la calidad de la atención médica que recibe en la institución.

Debido a que la intervención metodológica planificada en este protocolo es de naturaleza no invasiva y se clasifica estrictamente como una investigación "sin riesgo" o de "riesgo

mínimo" (según la categorización legal vigente), el investigador principal consideró clínica y éticamente apropiado el uso del consentimiento informado de manera verbal para la inclusión al estudio.

Consideraciones éticas:

El diseño, ejecución y análisis de este estudio se sometieron a los más altos estándares éticos nacionales e internacionales de la investigación biomédica. En primer lugar, la investigación se apegó de manera estricta a los principios fundamentales de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, asegurando que el bienestar y los derechos del ser humano siempre sobre los intereses de la ciencia y la sociedad.

A nivel nacional, el protocolo cumplió con los lineamientos de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, así como con los principios internacionales de Buenas Prácticas Clínicas. Todo el proceder metodológico estuvo igualmente fundamentado en los reglamentos estipulados en la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, garantizando el rigor legal de cada intervención.

Para asegurar la validez, transparencia y protección de los pacientes, este protocolo no inició ninguna fase de reclutamiento o recolección de datos hasta contar con el dictamen aprobatorio correspondiente. Para ello, el proyecto en su totalidad se sometió a una evaluación exhaustiva ante el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

XII. REFERENCIAS:

1. Nadim, M. K., & Garcia-Tsao, G. (2023). Acute kidney injury in patients with cirrhosis. The New England Journal of Medicine, 388(8), 733–745. https://doi.org/10.1056/NEJMra2215289

2. Nadim, M. K., Kellum, J. A., Forni, L., Francoz, C., Asrani, S. K., Ostermann, M., Allegretti, A. S., Neyra, J. A., Olson, J. C., Piano, S., VanWagner, L. B., Verna, E. C., Akcan-Arikan, A., Angeli, P., Belcher, J. M., Biggins, S. W., Deep, A., Garcia-Tsao, G., Genyk, Y. S., … Durand, F. (2024). 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, 81(1), 163–183. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.03.031

3. Acute kidney injury (AKI) – KDIGO. (n.d.). Kdigo.org. Retrieved August 5, 2024, from https://kdigo.org/guidelines/acute-kidney-injury/

4. Angeli, P., Garcia-Tsao, G., Nadim, M. K., & Parikh, C. R. (2019). News in pathophysiology, definition and classification of hepatorenal syndrome: A step beyond the International Club of Ascites (ICA) consensus document. Journal of Hepatology, 71(4), 811–822. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.07.002

5. Belcher J. M. (2023). Hepatorenal Syndrome: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. The Medical clinics of North America, 107(4), 781–792. https://doi.org/10.1016/j.mcna.2023.03.009

6. Varghese, V., Rivera, M. S., Alalwan, A. A., Alghamdi, A. M., Gonzalez, M. E., & Velez, J. C. Q. (2021). Diagnostic utility of serial microscopic examination of the urinary sediment in acute kidney injury. Kidney360, 2(2), 182–191. https://doi.org/10.34067/KID.0004022020

7. Cullaro, G., Kanduri, S. R., & Velez, J. C. Q. (2022). Acute kidney injury in patients with liver disease. Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN, 17(11), 1674-1684. https://doi.org/10.2215/cjn.03040322.

8. Zarbock, A., Nadim, M. K., Pickkers, P., Gomez, H., Bell, S., Joannidis, M., Kashani, K., Koyner, J. L., Pannu, N., Meersch, M., Reis, T., Rimmelé, T., Bagshaw, S. M., Bellomo, R., Cantaluppi, V., Deep, A., De Rosa, S., Perez-Fernandez, X., Husain-Syed, F., … Forni, L. G. (2023). Sepsis-associated acute kidney injury: consensus report of the 28th Acute Disease Quality Initiative workgroup. *Nature Reviews. Nephrology*, *19*(6), 401–417. https://doi.org/10.1038/s41581-023-00683-3

9. Allegretti, A. S., Ortiz, G., Wenger, J., Deferio, J. J., Wibecan, J., Kalim, S., Tamez, H., Chung, R. T., Karumanchi, S. A., & Thadhani, R. I. (2015). Prognosis of acute kidney injury and hepatorenal syndrome in patients with cirrhosis: A prospective cohort study. *International Journal of Nephrology*, *2015*, 1–9. https://doi.org/10.1155/2015/108139

10. Cavanaugh, C., & Perazella, M. A. (2019). Urine sediment examination in the diagnosis and management of kidney disease: Core curriculum 2019. *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation*, *73*(2), 258–272. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.07.012

11. Pipili, C. (2014). Renal dysfunction in patients with cirrhosis: Where do we stand? *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics*, *5*(3), 156. https://doi.org/10.4292/wjgpt.v5.i3.156

12. Belcher, J. M., Parikh, C. R., & Garcia-Tsao, G. (2013). Acute kidney injury in patients with cirrhosis: Perils and promise. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*, *11*(12), 1550–1558. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.03.018