



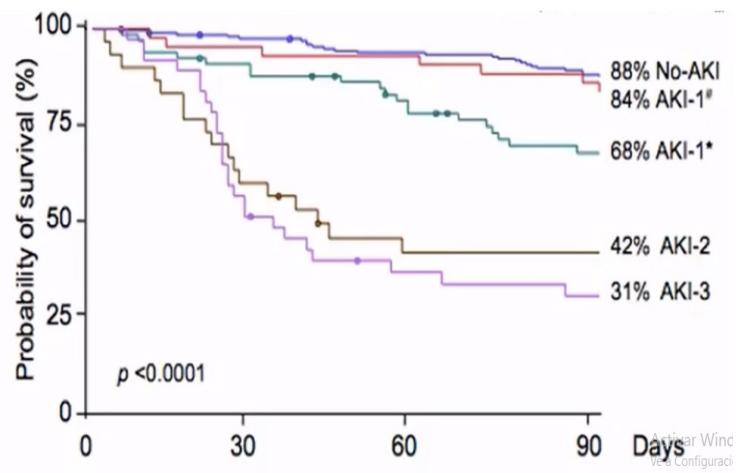
# **Insuficiencia renal en cirrosis**

**Julio 2022**

**Florencia Yamasato**  
**Sección Hepatología – Servicio de Hepatología**  
**Hospital de Clínicas José de San Martín, UBA**

# Introducción

- **Insuficiencia renal en los pacientes con cirrosis es una complicación frecuente y severa.**
- **Impacto en la sobrevida de los pacientes.**



Angeli P. et al; *J Hepatology* 2019;71:811–822.

Wong, F. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2015; doi:10.1038/nrgastro.2015.174.



# Agenda

- **Insuficiencia renal en cirrosis**
- **Injuria renal aguda (AKI)**
- **Enfermedad renal crónica (NAKI-CKD)**
- **Síndrome Hepatorrenal (SHR)**

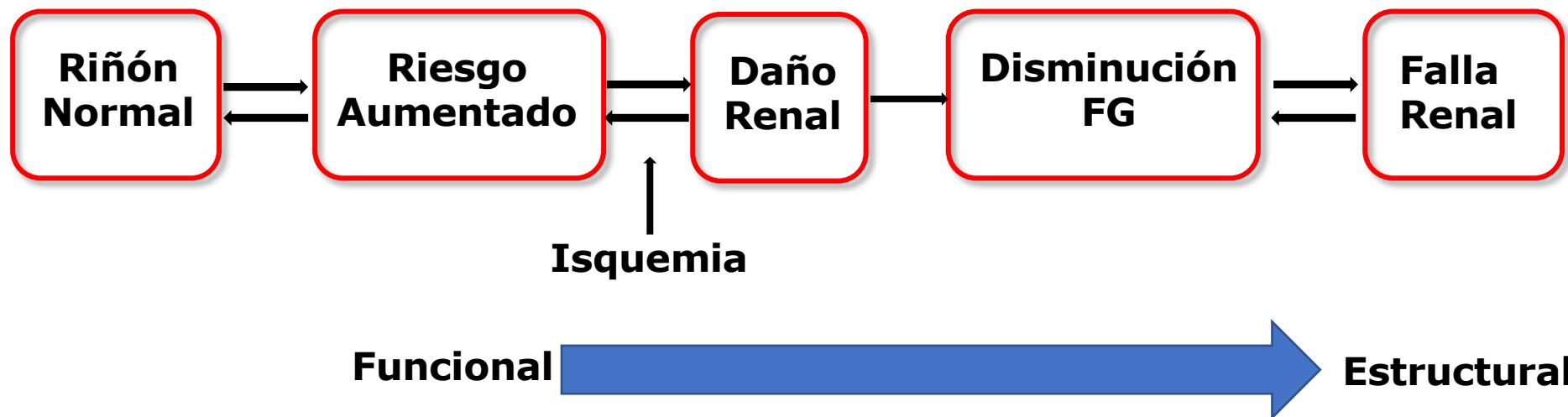


# Agenda

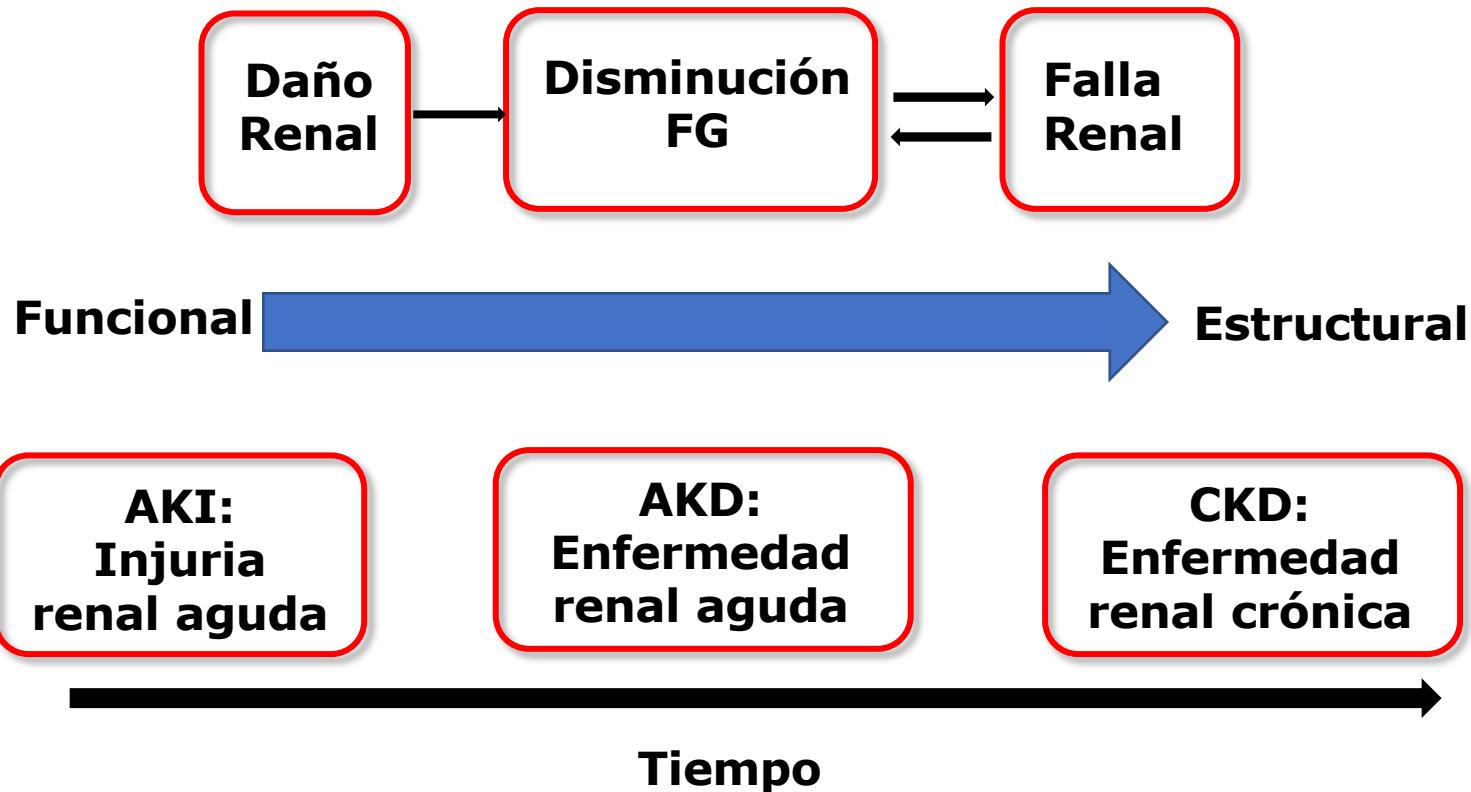
- **Insuficiencia renal en cirrosis**
- **Injuría renal aguda (AKI)**
- **Enfermedad renal crónica (NAKI-CKD)**
- **Síndrome Hepatorrenal (SHR)**

# Insuficiencia renal en cirrosis

Desencadenantes: Hemorragia, diarrea, exceso de diuréticos, sepsis, drogas, agentes de contraste



# Insuficiencia renal en cirrosis





# ¿Por qué hay que evaluar la función renal en la cirrosis?

- Diagnosticar y estadificar una posible disfunción renal
- Determinar eventuales terapias
- Establecer pronóstico
- Definir si requiere trasplante hepático o de ambos órganos

**El diagnóstico precoz de la AKI es fundamental, a mayor nivel de la sCr mayor es la mortalidad**

# ¿Cómo medir la función renal?

- sCr es la determinación habitualmente utilizada y la más accesible en la práctica clínica
- Sin embargo, su valor puede sobreestimar la función renal

- Reducción masa muscular
- Aumento de la secreción tubular renal
- Hiperbilirrubinemia
- Producción disminuida por el hígado

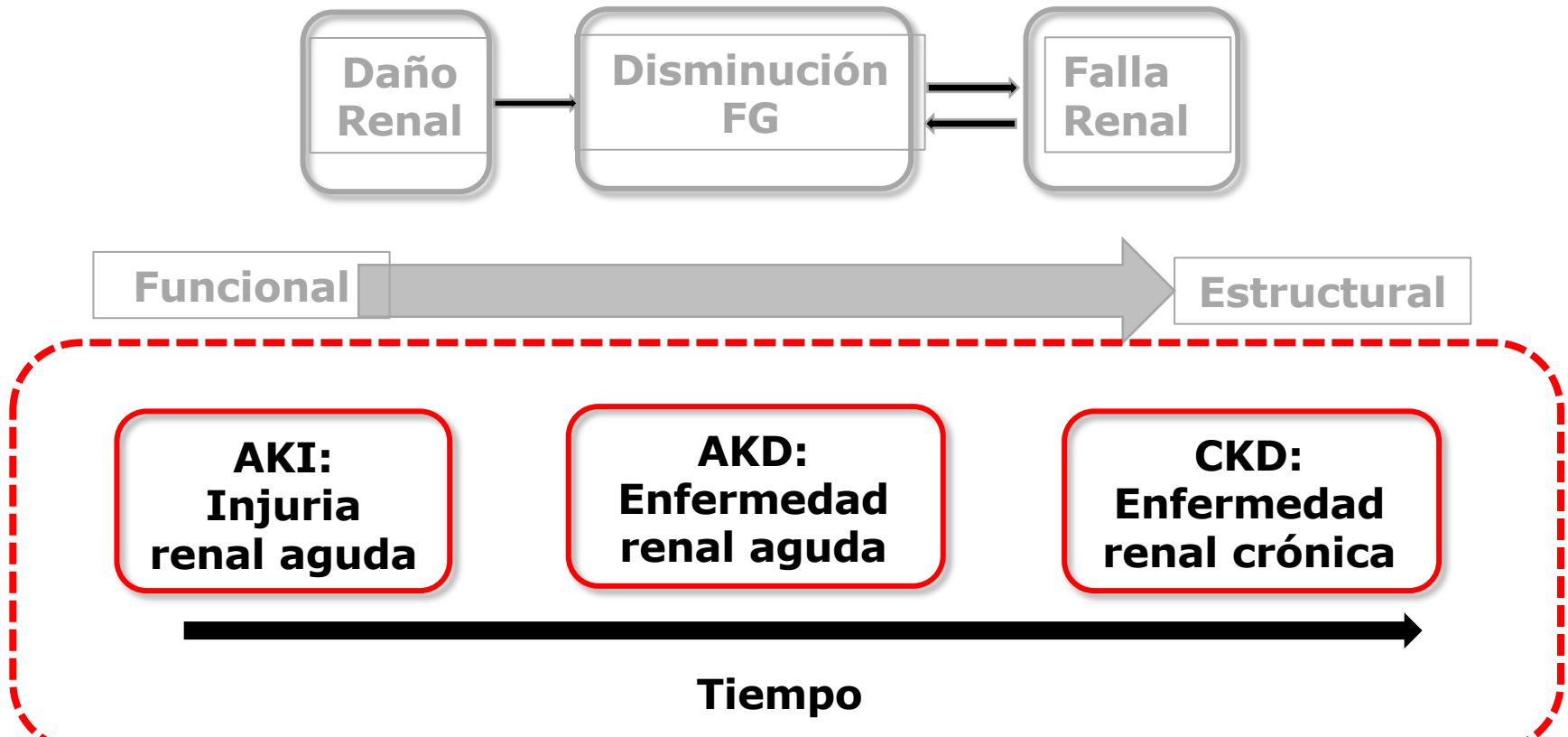
Disminución  
sCr



# ¿Como medir la función renal?

- ***Una determinación sCr no se debe utilizar para definir la injuria renal (AKI).***
- **MDRD-6 (KDIGO): Edad, sexo, raza, *albumina sérica, sCr y BUN***
  - Método no exacto, solo debe utilizarse para evaluar función renal en fases no agudas

# Insuficiencia renal en cirrosis



# Insuficiencia renal en cirrosis

	Criterio Funcional	Criterio Estructural
AKI	<b>Aumento sCr <math>\geq 0.3</math> mg/dl dentro de 48 hs</b> O <b>Aumento sCr <math>\geq 50\%</math> dentro de los 7 días</b> y/o <b>Ritmo diurético <math>\leq 0.5</math> ml/kg <math>\geq 6</math> hs</b>	No
CKD	<b>FG <math>&lt;60</math> ml/min por <math>1.73\text{ m}^2</math> por <math>&gt;3</math> meses</b>	<b>Daño renal <math>&gt;3</math> meses</b>
AKD	<b>FG <math>&lt;60</math> ml/min por <math>1.73\text{ m}^2</math> por <math>&lt;3</math> meses</b> O <b>Disminución del FG <math>\geq 35\%</math> o Aumento sCr <math>&lt;50\%</math> por <math>&lt;3</math> meses</b>	<b>Daño renal <math>&lt;3</math> meses</b>



# Importancia de saber que tipo

- Permite determinar el tratamiento.
- Considerar diferentes causas probables según el estadio.
- Establecer la gravedad del cuadro y la urgencia en cuanto al tratamiento a instaurar.



# Agenda

- Insuficiencia renal en cirrosis
- Injuria renal aguda (AKI)
- Enfermedad renal crónica (NAKI-CKD)
- Síndrome Hepatorrenal (SHR)

# Injuría renal aguda (AKI) en la cirrosis



- **Incidencia anual en cirrosis descompensada con ascitis: 8 – 12%**
- **Incidencia en hospitalizados con cirrosis: ~20%**
- **Prevalencia estimada de AKI en pacientes internados con cirrosis: 27-53%**
- **Mortalidad a los 30 días: 29-44%**

Angeli P, et al. *J Hepatol* 2015;62:968-974. Piano S, et al. *J Hepatol* 2013;59:482–899. Schwabl P, et al. *Liver Int* 2015;35:2121–2128. Velez JCQ et al. *Nat Rev Nephrol* 2020; 16, 137–155. Biggins SW, et al. *Hepatology* 2021; as doi: 10.1002/HEP.31884.

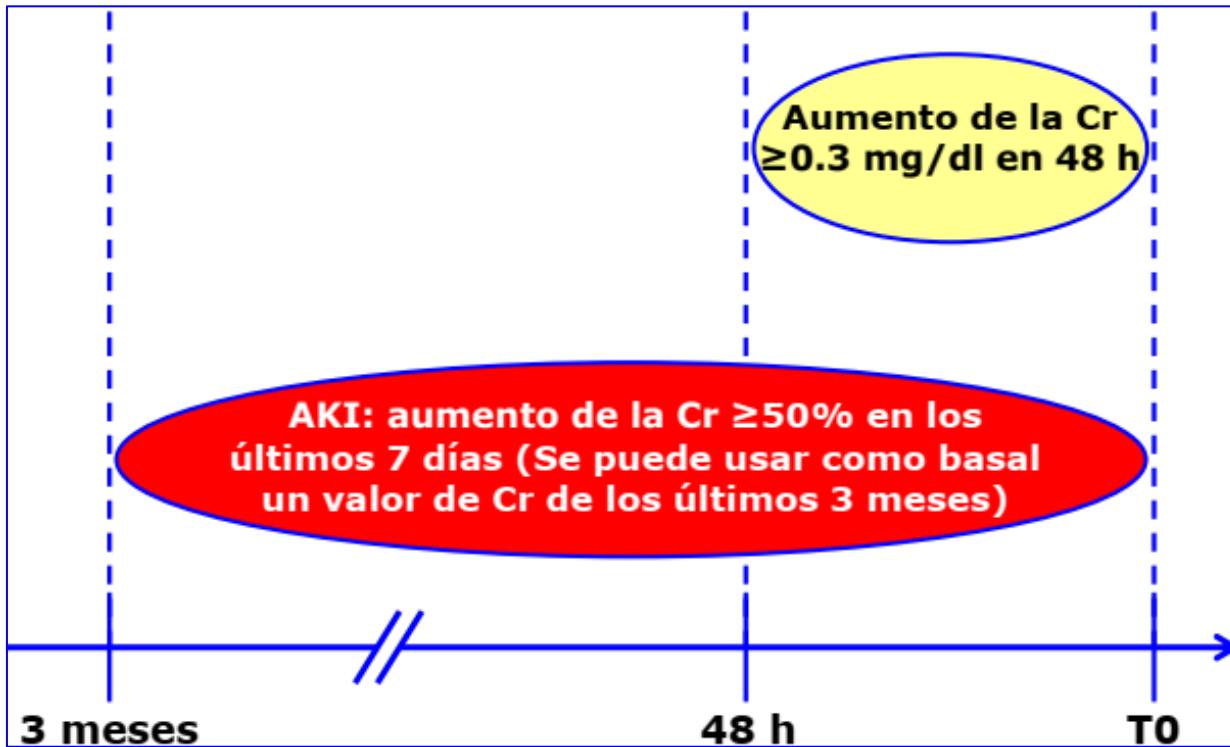
# Injuria renal aguda (AKI). Definición



## AKI- KDIGO

- Aumento Cr  $\geq 0.3$  mg/dl en 48 hs  
ó
- Aumento Cr  $\geq 50\%$  del basal (7 días)  
y/ó
- Volumen urinario  $< 0.5$  ml/kg en 6 hs

# Injuria renal aguda (AKI). Definición



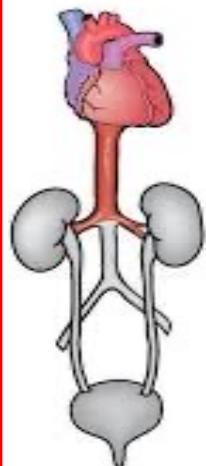


# AKI

***"AKI es un síndrome NO una enfermedad, es importante considerar múltiples etiologías".***

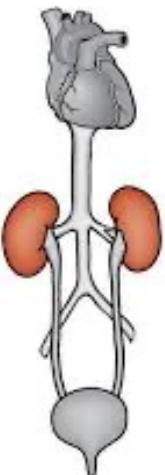
# AKI. Causas

## PRE-RENAL



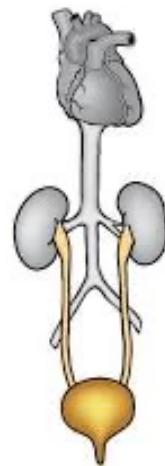
- Hipoperfusión renal
- Infección
- Sangrado
- Diuréticos
- Diarrea
- Disfunción circulatoria post paracentesis
- SHR

## INTRA-RENAL



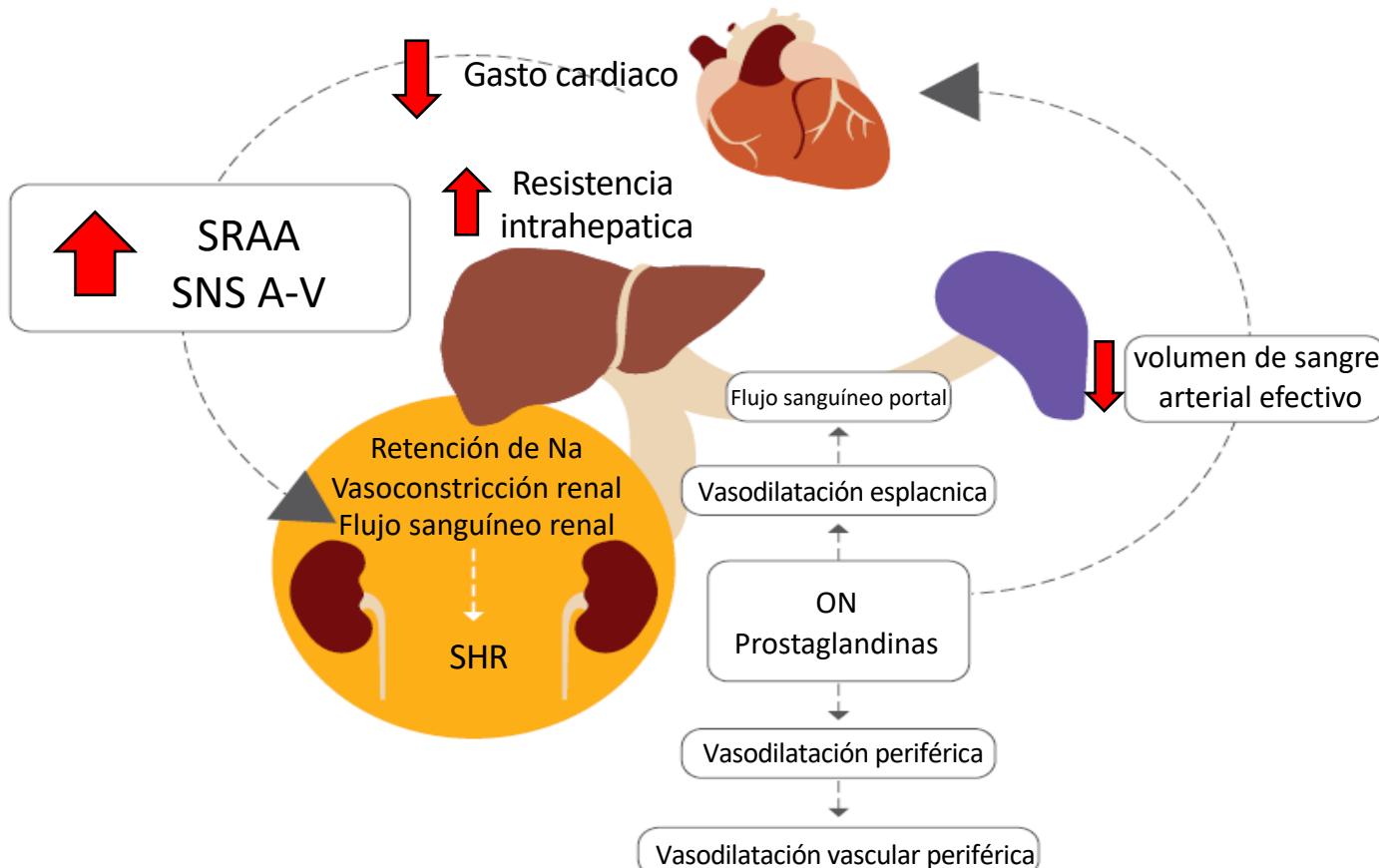
- Necrosis tubular aguda
- Nefritis intersticial aguda
- Enfermedades renales glomerulares y vasculíticas agudas

## POST-RENAL

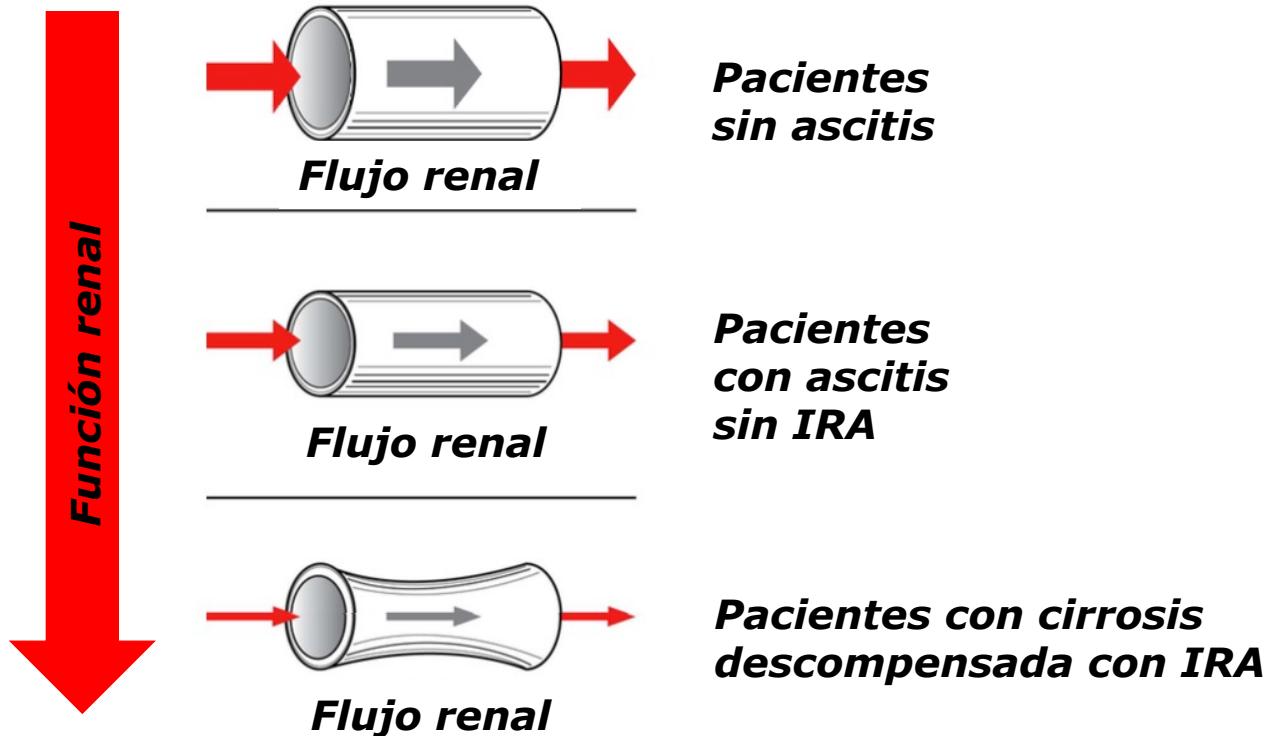


- Nefropatía obstructiva aguda

# AKI. Fisiopatología



# AKI. Fisiopatología



# AKI. Fisiopatología



# AKI. Estadios

Estadio 1

Aumento Cr  $\geq 0.3$  mg/dl en 48 hs o  $\geq 1.5$ -2. **1a < 1.5 - 1b  $\geq 1.5$**

Estadio 2

Aumento  $\geq 2-3$  con respecto al basal

Estadio 3

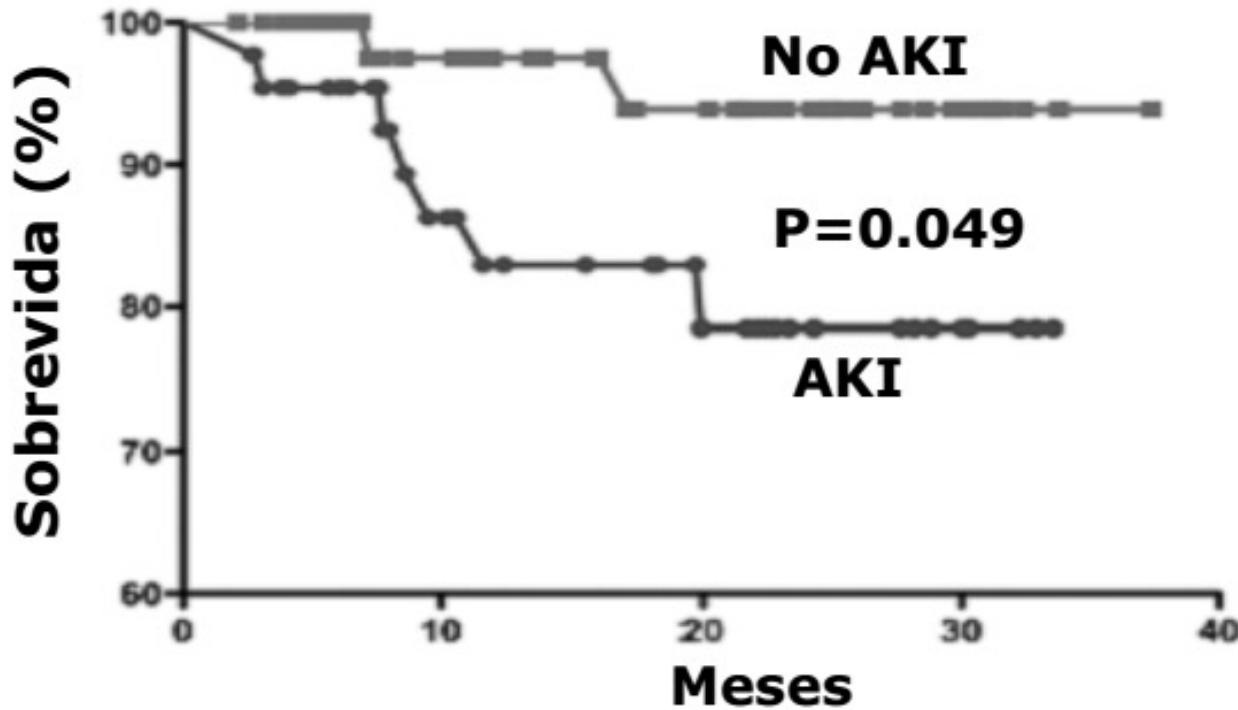
Aumento  $\geq 3$  o Cr  $\geq 4$ mg/dl o Hemodialisis

# Criterios diagnósticos de AKI

- AKI:  $\uparrow$  sCr  $\geq 0.3$  mg/dl en las últimas 48 h o  $\uparrow$  sCr  $\geq 50\%$  desde el basal o  $\uparrow$  en los últimos 7 días

Estadio	Criterio	Sobrevida a los 3 meses
AKI 1	$\uparrow$ sCr $\geq 0.3$ mg/dl o $\uparrow$ sCr $\geq 1.5$ veces desde el basal en los últimos 7 días	meses 70%
	sCr $< 1.5$ mg/dl	82%
	sCr $\geq 1.5$ mg/dl	55%
AKI 2	$\uparrow$ sCr $\geq 2-3$ veces desde el basal	42%
AKI 3	$\uparrow$ sCr $\geq 3$ veces desde el basal o sCr $\geq 4$ mg/dl o terapia de reemplazo renal	31%

# Impacto de AKI en la cirrosis. *Sobrevida*



Tsien CD, et al. Gut 2013;62:131-137.



# Impacto negativo de AKI en la cirrosis

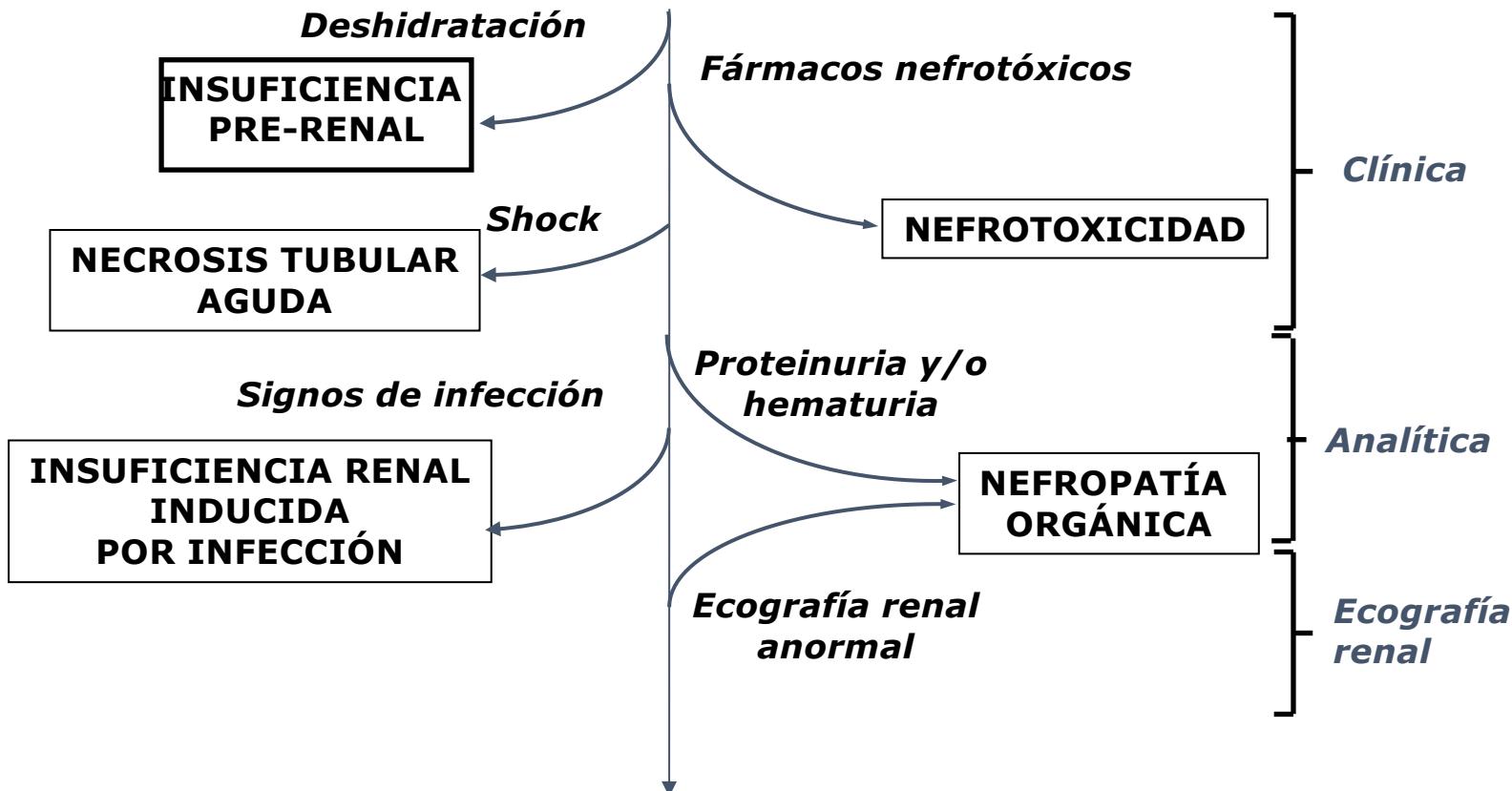
**En pacientes con cirrosis y ascitis con incrementos leves de la sCr (aún con niveles normales), AKI pueden tener un impacto negativo, aún con la resolución del episodio**

- **Disminución de la sobrevida**
- **Reconocimiento precoz = implementar tratamiento inmediatamente**
- **ICA-AKI pueden evolucionar a AKI-HRS, AKD y CKD**

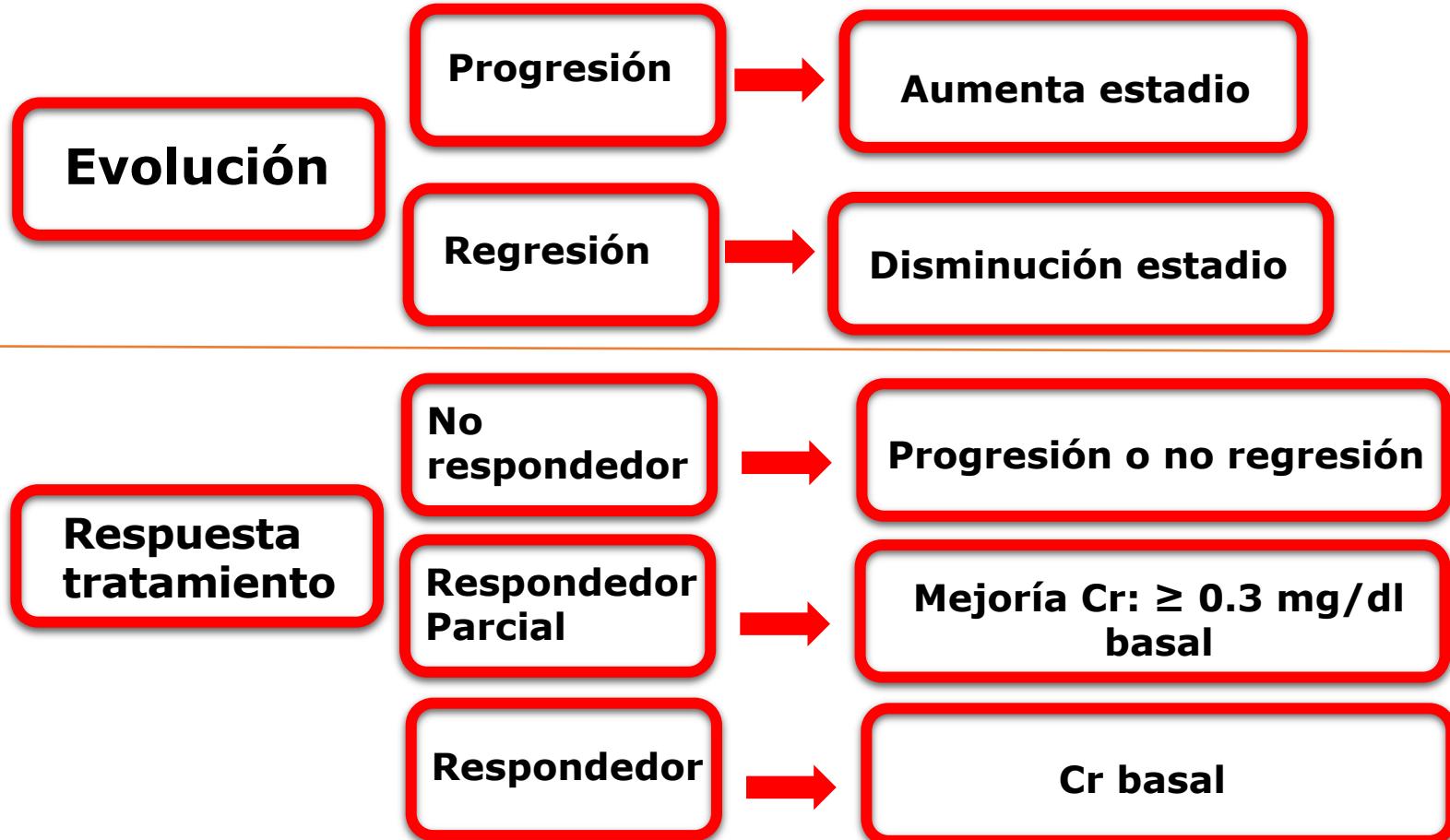
# AKI. Algoritmo diagnóstico-terapéutico

- **Evaluación clínica:** Búsqueda del evento potencialmente desencadenante, Prerenal (Poliuria, deshidratación) o estructural (Shock, nefrotoxinas/hierbas, obstrucción urinaria)
- **Biomarcadores:** sNGAL (ATN-AKI >365 ug/l / HRS-AKI<365 ug/l – PRA <180 ug/l – ICA-AKI <109 ug/l), FENa (HRS-AKI <1%)
- **Manejo de FR:** Suspender drogas nefrotóxicas, vasodilatadores y diuréticos, búsqueda y tratamiento de infecciones y reposición de volumen (prevenir nuevos trastornos hemodinámicos)
- **Nuevo ↑ sCr (luego de manejar los FR):** ALB y si el paciente tiene SCr >1.5 mg/dl ALB y vasoconstrictores

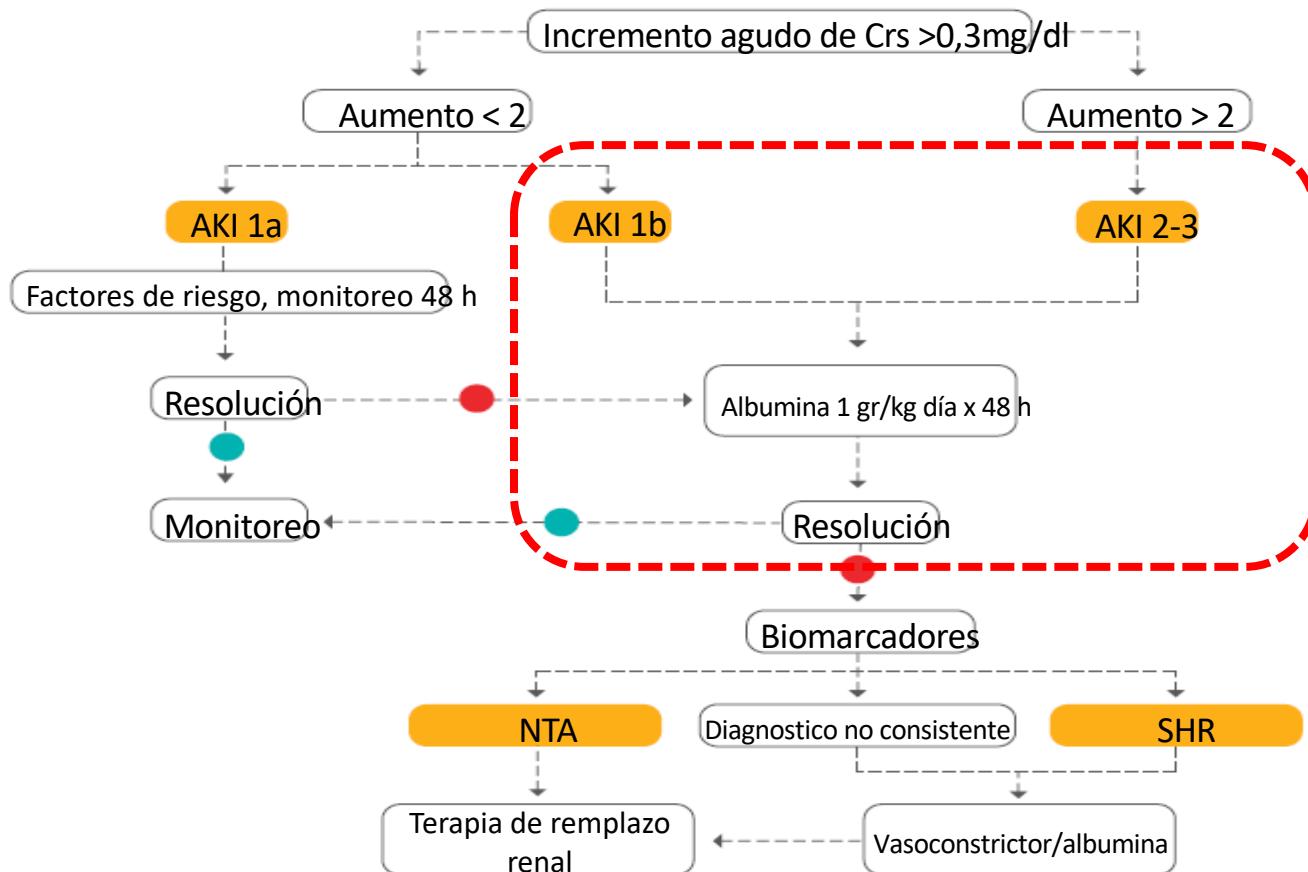
# AKI. Evaluación



# AKI. Conceptos



# AKI. Tratamiento



# AKI. Tratamiento

**Suspender drogas nefrotóxicas  
Suspender diuréticos  
Tratamiento infección  
Expansión con albumina 1g/kg o coloides**

**Respondedor**

**No respondedor  
o progresión**

**Tratamiento  
hasta Cr basal**

**Síndrome  
Hepatorrenal**

**Considerar**



# Tratamiento del HRS-AKI

Tratamiento	Dosis	Pautas
<b>Terlipresina</b> +	<b>2-4 mg/d</b>	<b>Si la ↓sCr persiste &gt;25% previo a la terapia, ↑gradual hasta 12 mg/d, hasta respuesta completa (sCr &lt;1.5 mg/dl) o hasta el basal</b>
<b>Albúmina</b>	<b>20-40 g/d</b>	<b>Suspender si ↑PVC &gt;15 mm/Hg</b>



# Manejo de la AKI en la cirrosis

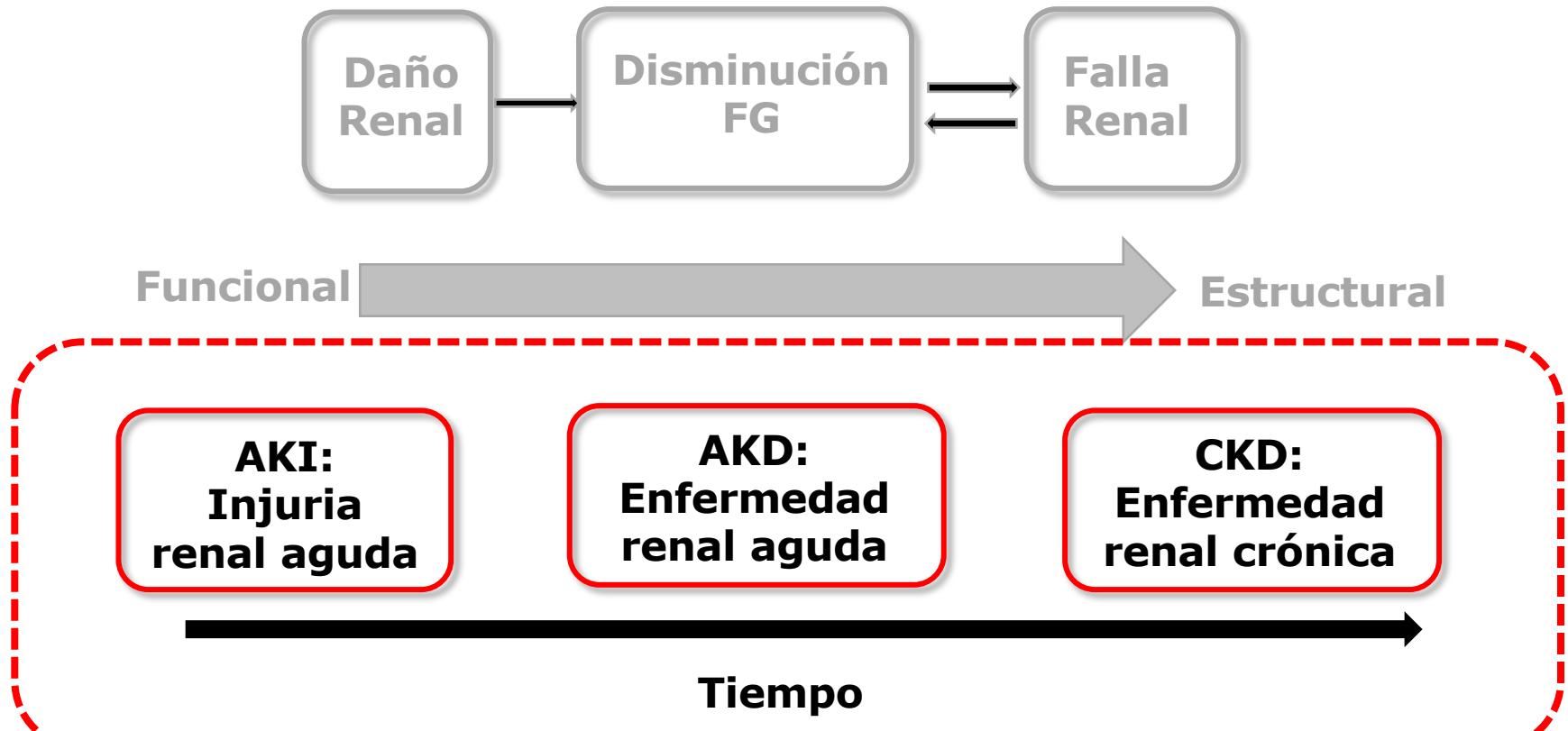
**Los pacientes que resuelven un episodio de AKI deben seguirse cada 2-4 semanas, al menos durante 6 meses, luego del alta para la detección precoz de nuevos episodios de AKI**



# Agenda

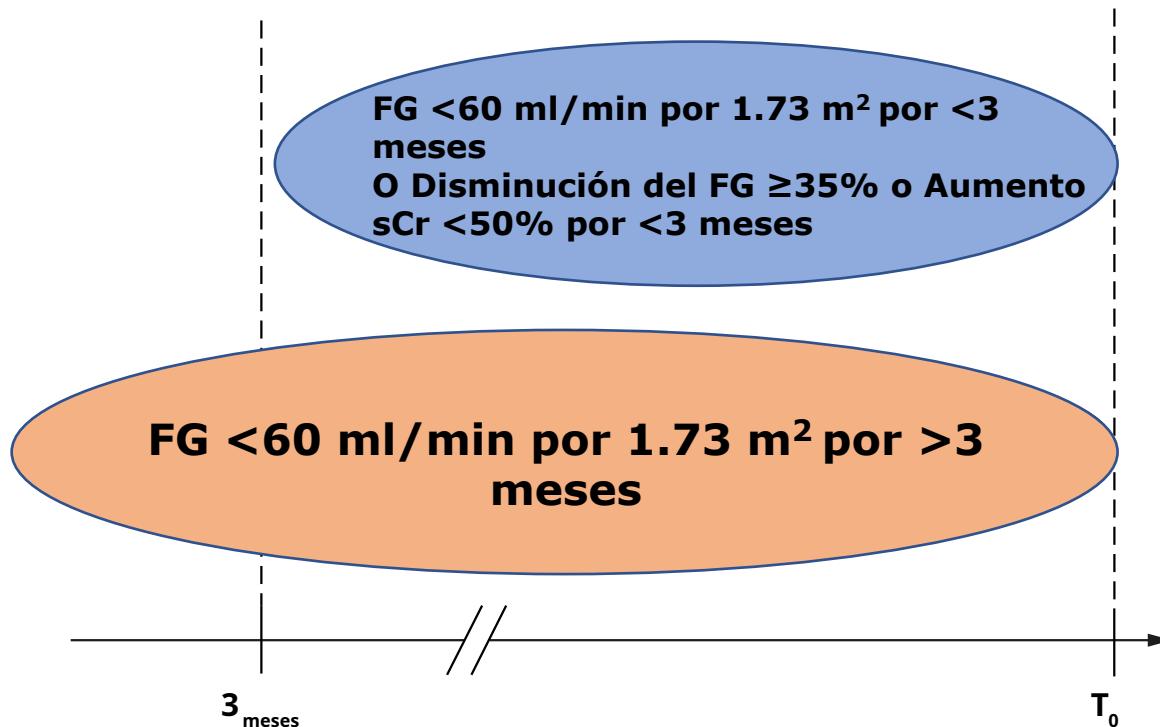
- Insuficiencia renal en cirrosis
- Injuria renal aguda (AKI)
- Enfermedad renal crónica (NAKI-CKD)
- Síndrome Hepatorrenal (SHR)

# Insuficiencia renal en cirrosis



# AKD y CKD. Definición

KDIGO

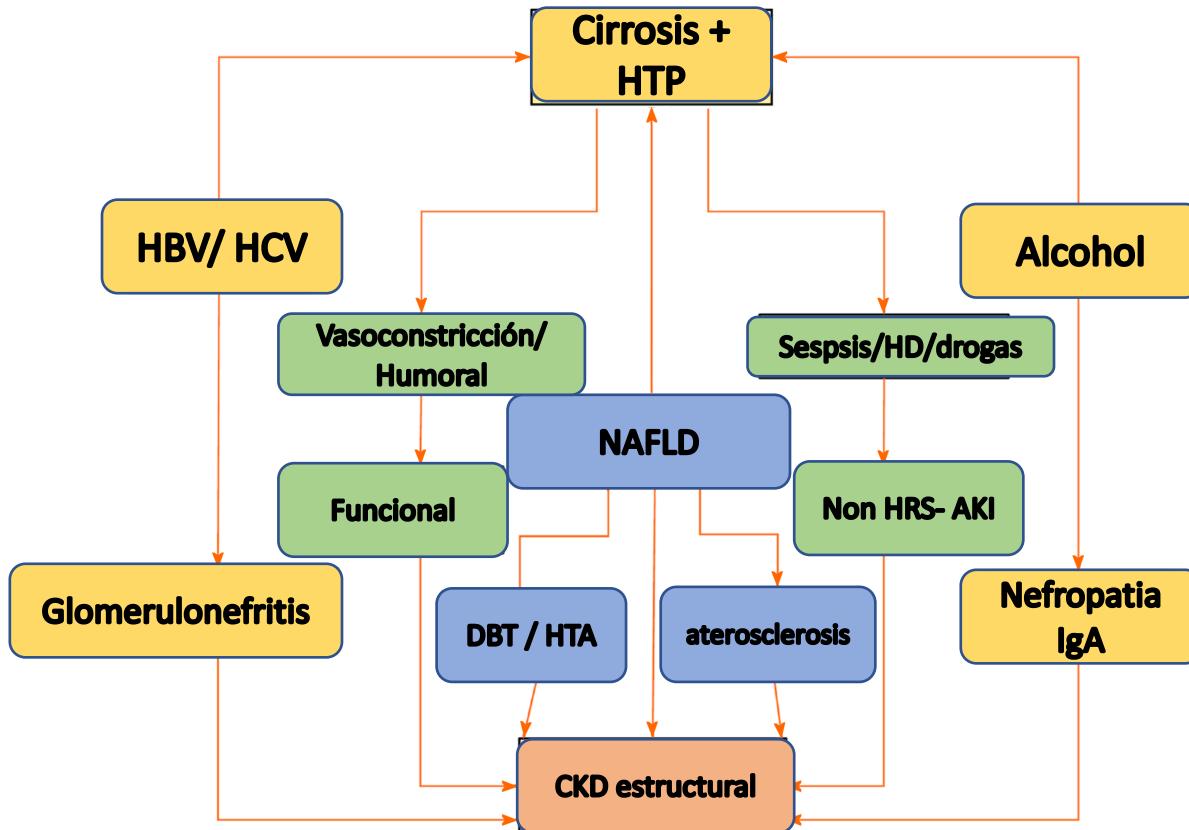




# AKD- CKD

***En los últimos años se ha observado  
un aumento de la prevalencia de CKD  
(1% 2005 → 46.8% 2019)***

# CKD. Factores de riesgo





# CKD. Implicancia clínica

- Aumento riesgo complicaciones: Desnutrición, Anemia, Ascitis, Hemorragias, Encefalopatía.
- Mayor riesgo de AKI-CKD y diálisis.
- Mayor probabilidad Ascitis refractaria, infecciones bacterianas y necesidad de trasplante.

***Mayor mortalidad (67% vs 37% 3 meses).***



# ¿Como medir la función renal?

- **Cl Cr 24 hs**
- **MDRD-6 (KDIGO): Edad, sexo, raza, *albumina sérica, sCr y BUN***

***Métodos no exactos***



# CKD. Evaluación

- Principal desafío es determinar si existe daño estructural.
- Proteinuria >500 mg/d o Hematuria >50 x campo o Ecografía renal pueden orientar el diagnóstico
- Biopsia renal sigue siendo el Gold Standard



# CKD. Tratamiento

- **Diuréticos: Furosemida (Espiranolactona contraindicación relativa).**
- **Vaptanos (Tolvaptan), Vasoconstrictores (Midodrine), TIPS. Estudios controversiales en pacientes con cirrosis y CKD.**
- ***Hemodialisis crónica.***
- ***Evaluar necesidad trasplante renal y hepático simultáneo.***



# CKD. Tratamiento

- Diuréticos: Furosemida (Espiranolactona contraindicación relativa).
- Vaptanos (Tolvaptan), Vasoconstrictores (Midronine), TIPS. Estudios controversiales en pacientes con cirrosis y CKD.
- *Hemodialisis crónica.*
- *Evaluar necesidad trasplante renal y hepático simultáneo.*

***Seguimiento multidisciplinario con nefrología***



# Agenda

- Insuficiencia renal en cirrosis
- Injuria renal aguda (AKI)
- Enfermedad renal crónica (NAKI-CKD)
- **Síndrome Hepatorrenal (SHR)**



# SHR. Clasificación



## SHR - AKI

- Aumento de la creatinina sérica de  $> 0,3 \text{ mg/dl}$  en 48 horas o aumento de la creatinina sérica  $> 1,5$  veces desde el valor inicial.
- Cirrosis con ascitis, ACLF, Falla hepática aguda.
- Sin respuesta, luego de 2 días, a la suspensión de diuréticos y a la expansión de volumen albumina ( $1\text{g/kg/día}$  de albúmina. Max  $100\text{ g/día}$ ).
- Ausencia de shock.
- Ausencia actual o reciente de drogas nefrotóxicas.
- Sin signos de lesión renal estructural:
  - ausencia de proteinuria ( $> 500 \text{ mg / día}$ )
  - ausencia de hematuria ( $> 50$  glóbulos rojos por campo de gran aumento)
  - ecografía renal normal
  - FeNa  $<0.2\%$



# SHR. Clasificación



## SHR - NAKI

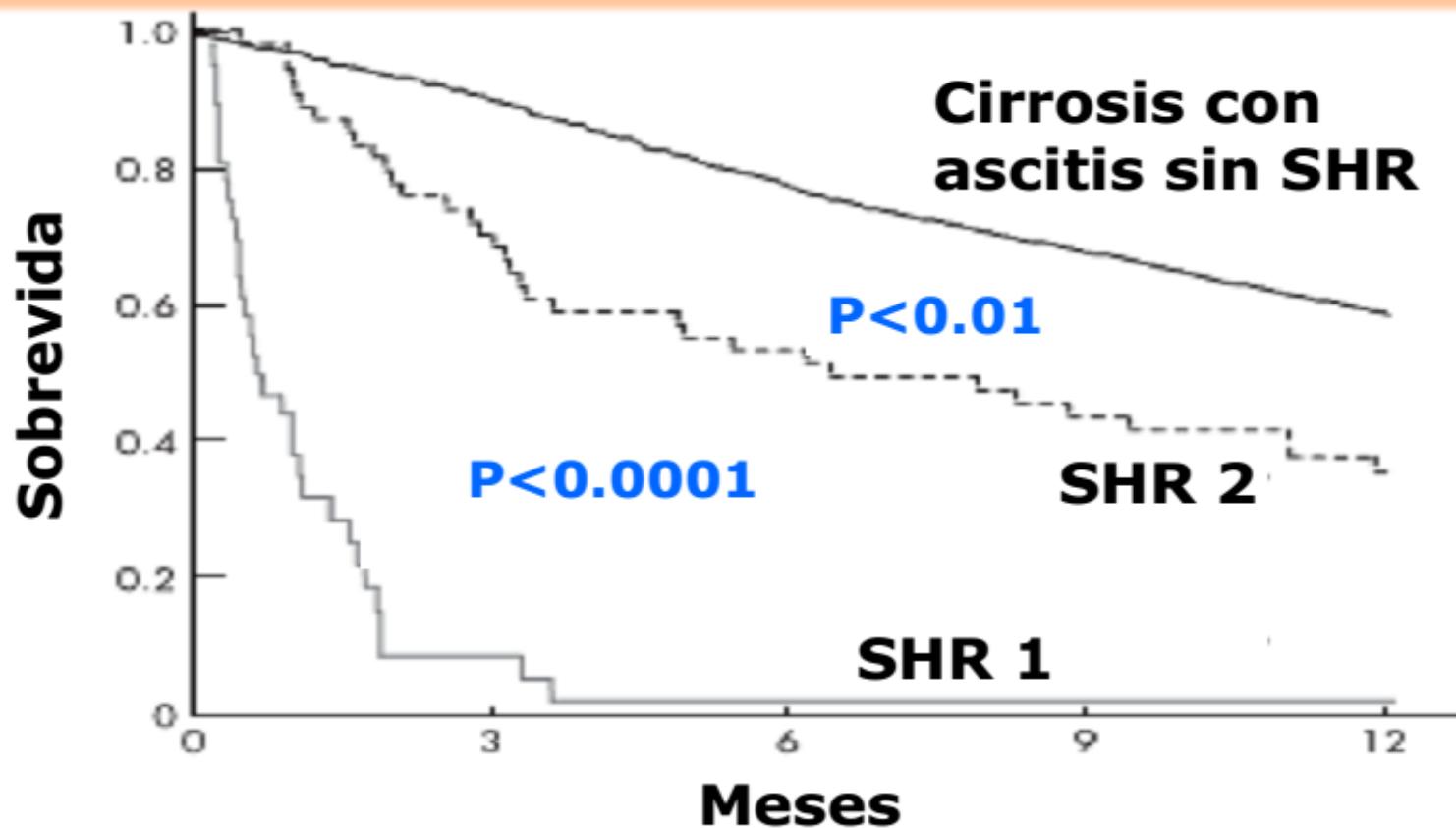
### SHR AKD

- Tasa de filtración glomerular estimada  $<60 \text{ ml / min / 1,73 m}^2$  durante  $<3$  meses en ausencia de otras causas potenciales de enfermedad renal
- Aumento porcentual de la creatinina sérica  $<50\%$  utilizando el último valor disponible de creatinina sérica para pacientes ambulatorios dentro de los 3 meses como valor inicial

### SHR CKD

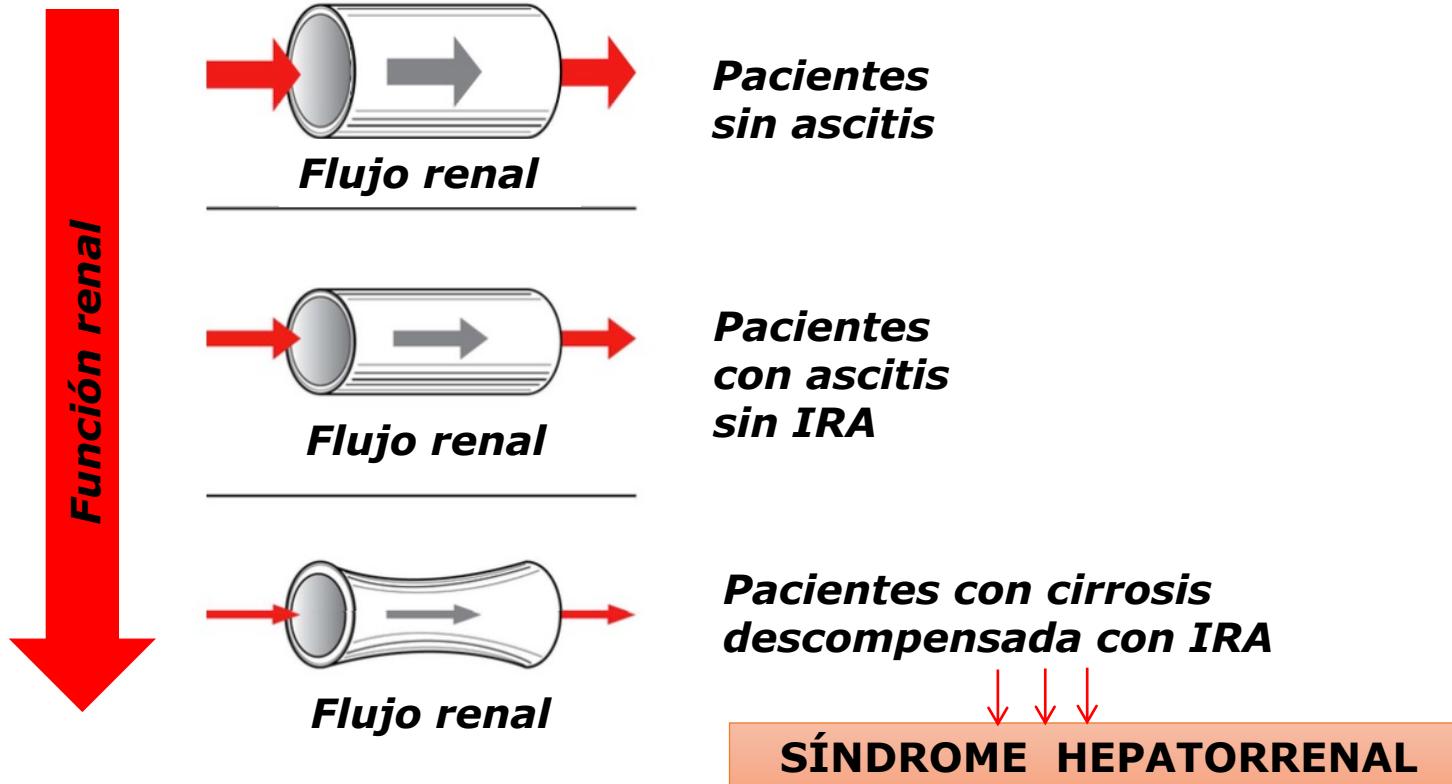
- Tasa de filtración glomerular estimada  $<60 \text{ ml / min / 1,73 m}^2$  durante  $> 3$  meses en ausencia de otras causas potenciales de enfermedad renal

# SHR. Mortalidad

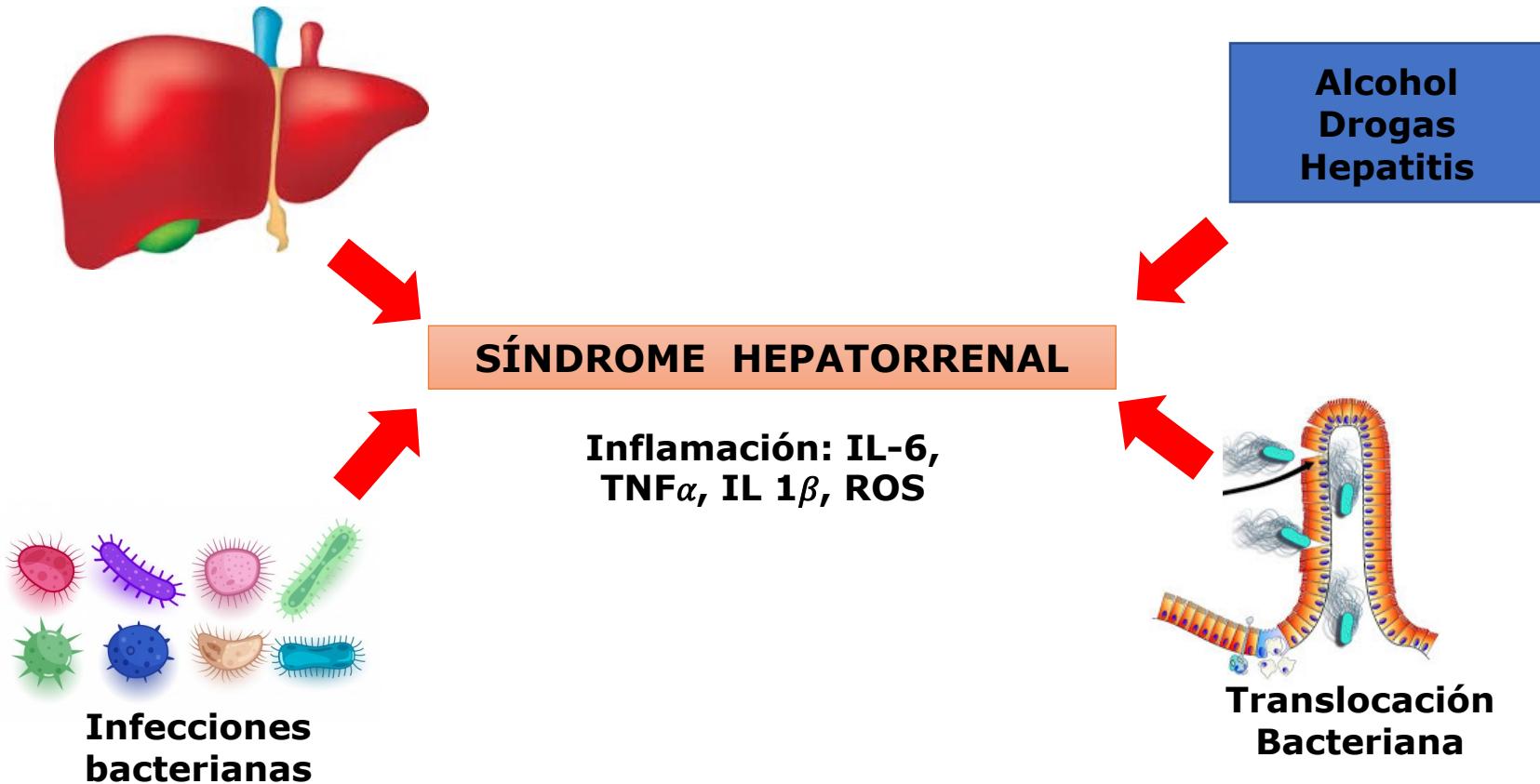


Salerno F, et al. Gut 2007;56:1310–1318.

# SHR. Fisiopatología

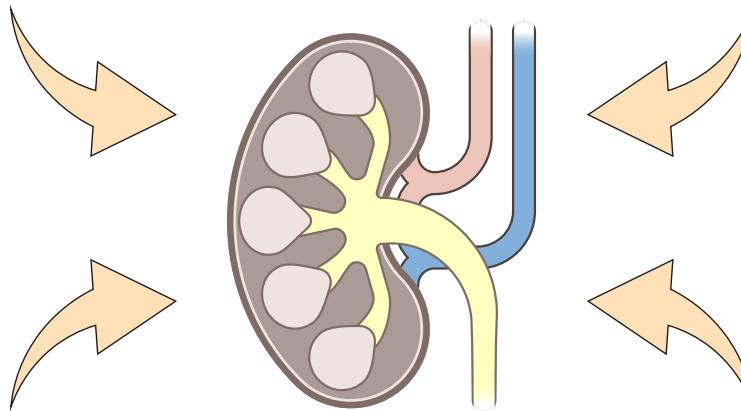


# SHR. Fisiopatología



# SHR. Fisiopatología

**Hipoperfusión  
renal**



**Inflamación**

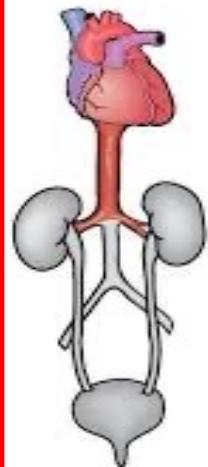
**Daño  
tubular**

**Disfunción  
Microvascular**

# SHR-AKI. Diagnóstico diferencial

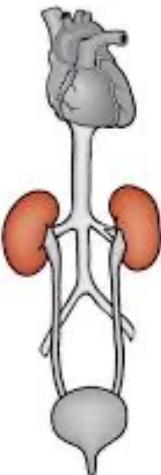


## PRE-RENAL



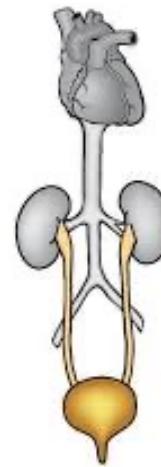
- Hipoperfusión renal
- Infección
- Sangrado
- Diuréticos
- Diarrea
- Disfunción circulatoria post paracentesis
- SHR

## INTRA-RENAL



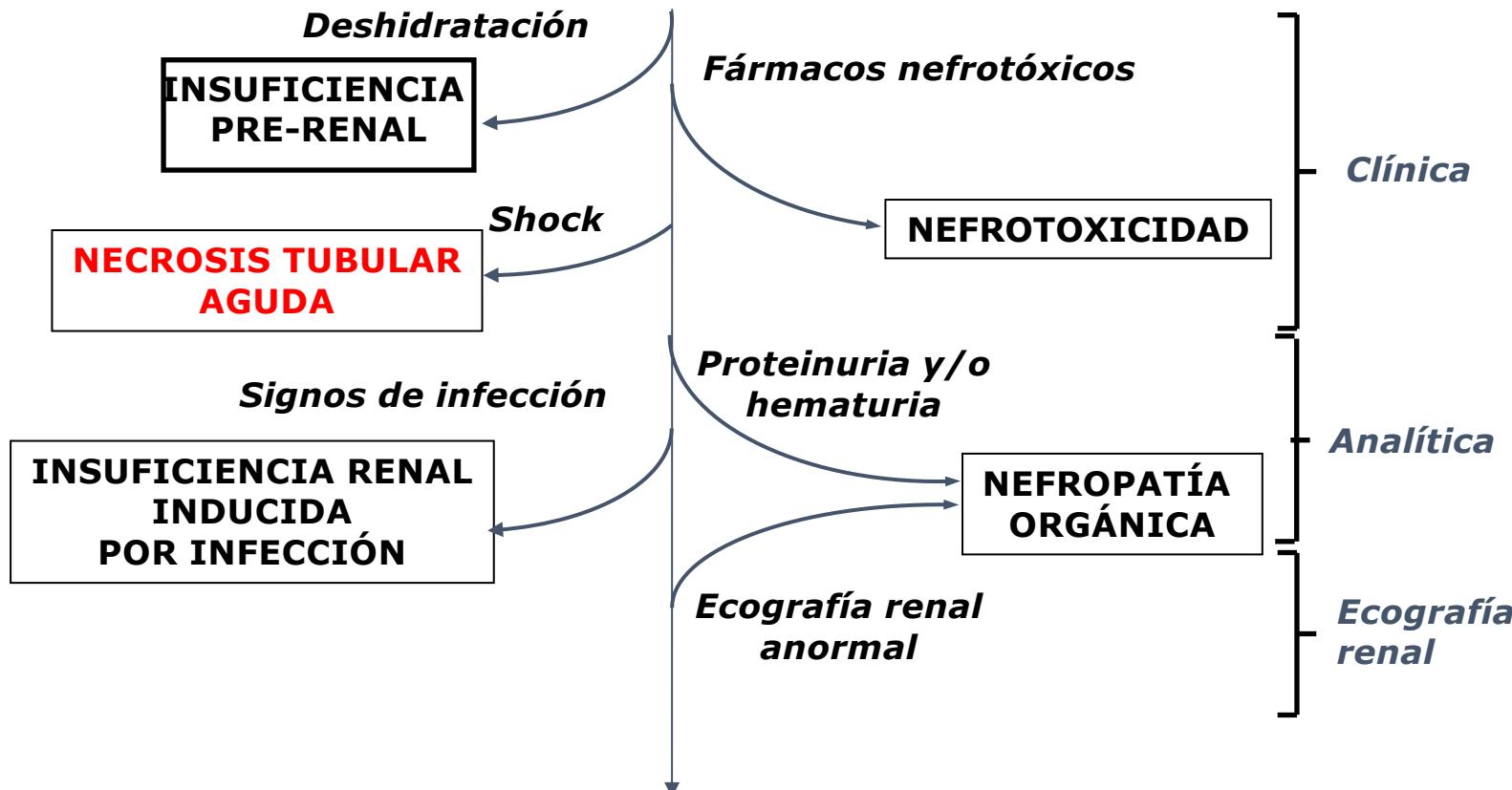
- Necrosis tubular aguda
- Nefritis intersticial aguda
- Enfermedades renales glomerulares y vasculíticas agudas

## POST-RENAL



- Nefropatía obstructiva aguda

# SHR-AKI. Diagnóstico diferencial



# SHR- AKI. Diagnóstico diferencial

	 <b>SHR - AKI</b>	 <b>Necrosis tubular aguda</b>
<b>Tratamiento Médico</b>	<b>Vasoconstrictores</b>	<b>No vasoconstrictores (deletereos)</b>
<b>Trasplante Hepático</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>

# SHR- AKI. Diagnóstico diferencial



SHR - AKI



Necrosis tubular  
aguda

**Biomarcadores: NGAL, IL-18, KIM-1, L-FABP mayor aumento NTA**

***Es necesario establecer un punto de corte***

NO

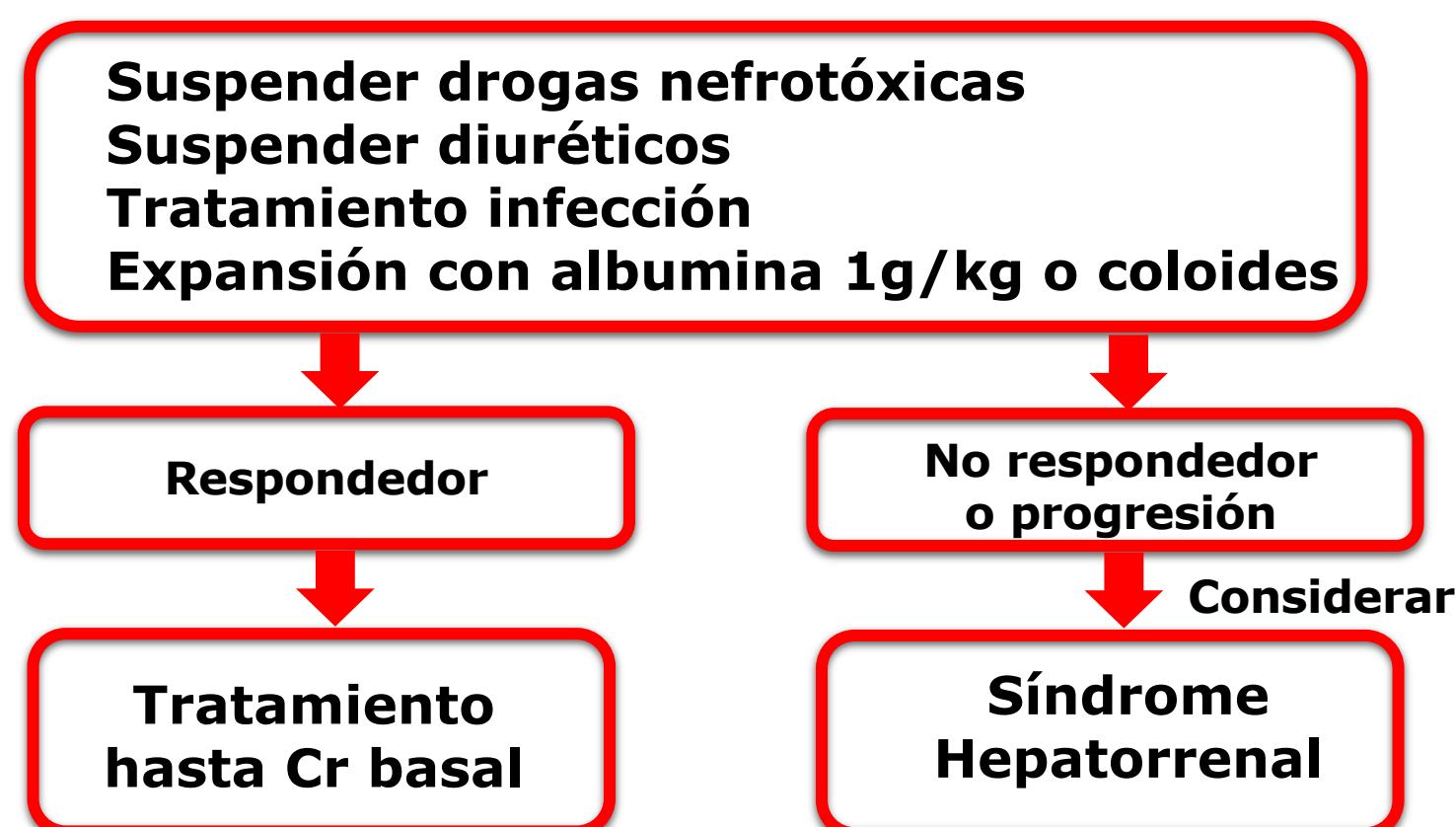
***FeNa <0.2% sugiere vasoconstricción renal***



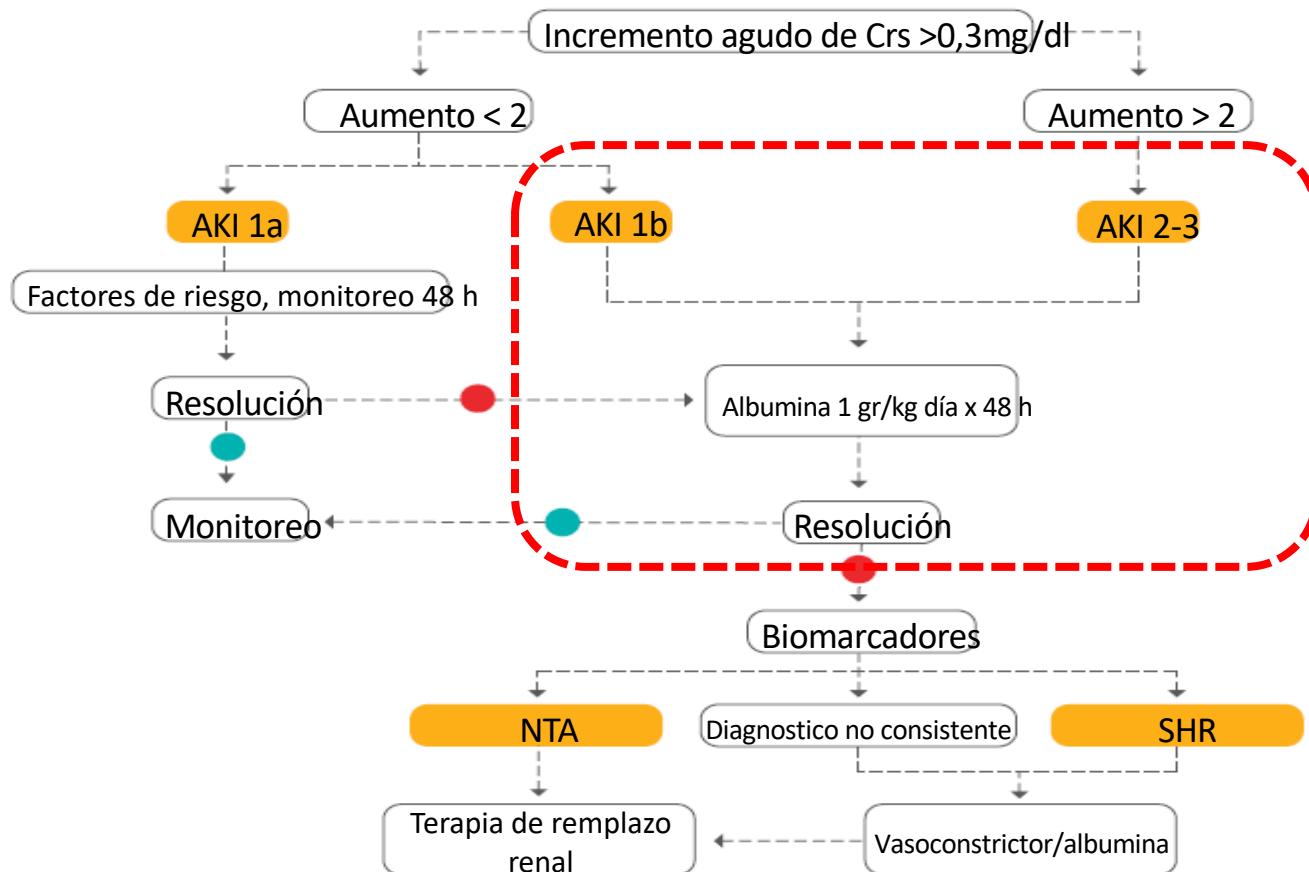
# Tratamiento

- **Objetivo del tratamiento: (SHR AKI)**
  - Lograr la resolución del cuadro.**
  - Aumentar la sobrevida de los pacientes.**

# SHR-AKI. Tratamiento



# SHR-AKI. Tratamiento





# Tratamiento del HRS-AKI

Tratamiento	Dosis	Pautas
Terlipresina +	2-4 mg/d	Si la ↓sCr persiste >25% previo a la terapia, ↑gradual hasta 12 mg/d, hasta respuesta completa (sCr <1.5 mg/dl) o hasta el basal
Albúmina	20-40 g/d	Suspender si ↑PVC >15 mm/Hg



# Tratamiento. Noradrenalina

- Alternativa a la terlipresina
- Dosis: 0,5-3 mg/h
- Misma eficacia???
- Menor riesgo de efectos colaterales.



# Conclusiones

- **Insuficiencia renal en pacientes con cirrosis es una complicación frecuente con alta morbimortalidad.**
- **Es importante realizar una evaluación adecuada orientando a las diferentes causas para brindar tratamiento específico.**
- **AKI: Instaurar tratamiento precoz de sosten aumenta la sobrevida – la probabilidad de regresión.**
- **CKD: Determinar la necesidad de doble trasplante.**



# Conclusiones

- SHR es una entidad específica de los pacientes con cirrosis.
- Alta morbimortalidad.
- El objetivo de las nuevas definiciones de AKI es realizar el diagnóstico en forma precoz (SHR-AKI) para disminuir la probabilidad de progresión a SHR-NAKI.
- Una vez establecido el diagnóstico de SHR-CKD el tratamiento específico es el trasplante renal.