

Paciente con cirrosis hepática y
con deterioro de la función
renal e hiponatremia. ¿Qué
conducta debo seguir?

Dr. Jorge Contreras Basulto
Clínica Alemana

Caso Clínico

- Paciente hombre 56 años
- Cirrosis hepática alcohólica diagnosticada hace 2 años
- Debut con HDA por várices esofágicas - várices esofágicas ligadas
- Ascitis en tratamiento, que aumenta de en forma progresiva en 2 semanas
- Fármacos: espironolactona 75 mg, furosemida 40 mg, Propanolol 20 mg cada 12 hrs
- Ingresa al hospital por aumento de la ascitis, oliguria y confusión

Caso Clínico

- Al ingreso se encuentra desorientado, con ictericia leve, asterixis y ascitis moderada a severa
- Exs. al ingreso: Hcto 36% G. Blancos 3500 Plaquetas 58.000
- Bili total 3.5 mg/dl GOT 67 U/dl GPT 43 U/dl GGt 120 U/dl INR 1,8
Creatinina 1,8 mg/dl Sodio 128 mEq/l K 4,2 mEq/l
- Se hospitaliza para diagnóstico y manejo

Definición de AKI en la cirrosis hepática

Criterios del Club Internacional de Ascitis (ICA-AKI criteria)

- ✓ Aumento en SCr ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 $\mu\text{mol/L}$) en un periodo de 48 horas; o,
- ✓ Aumento sCr $\geq 50\%$ respecto al valor basal que haya ocurrido dentro de los últimos 7 días.

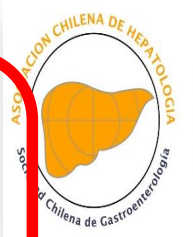
Estadios de AKI	CRITERIOS
AKI 1	Aumento SCr ≥ 0.3 mg/dL (26.5 $\mu\text{mol/L}$) o aumento sCr ≥ 1.5 -2 veces respecto al basal.
AKI 2	Aumento SCr >2 -3 veces respecto al basal.
AKI 3	Aumento SCr >3 veces respecto al basal o, SCr ≥ 4.0 mg/dL (353.6 $\mu\text{mol/L}$) con un aumento agudo ≥ 0.3 mg/dl o, Inicio de terapia de sustitución renal.

Table 1. Current diagnostic criteria for acute kidney injury (AKI) in the general population and in patients with cirrhosis.

	RIFLE criteria	AKIN criteria	KDIGO criteria
Diagnostic criteria	Increase in SCr to ≥ 1.5 times baseline, within 7 days; or GFR decrease $>25\%$; or Urine volume <0.5 ml/kg/h for 6 h	Increase in sCr by ≥ 0.3 mg/dl ($26.5 \mu\text{mol/L}$) within 48 hours; or Increase in sCr ≥ 1.5 times baseline within 48 hours; or Urine volume <0.5 ml/kg/h for 6 h	Increase in sCr by ≥ 0.3 mg/dl ($26.5 \mu\text{mol/L}$) within 48 h; or Increase in SCr to ≥ 1.5 times baseline, which is known or presumed to have occurred within the prior 7 days; or Urine volume <0.5 ml/kg/h for 6 h
Staging	<p>Risk: sCr increase 1.5-1.9 times baseline; or GFR decrease 25-50%; or Urine output <0.5 ml/kg/h for 6 h</p> <p>Injury: sCr increase 2.0-2.9 times baseline; or GFR decrease 50-75%; or Urine output <0.5 ml/kg/h for 12 h</p> <p>Failure: sCr increase ≥ 3.0 times baseline; or GFR decrease 50-75%; or sCr increase ≥ 4.0 mg/dl ($353.6 \mu\text{mol/L}$) with an acute increase of at least 0.5 mg/dl ($44 \mu\text{mol/L}$); or Urine output <0.3 ml/kg/h for ≥ 24 h; or Anuria for ≥ 12 h</p>	<p>Stage 1: sCr increase 1.5-1.9 times baseline; or sCr increase ≥ 0.3 mg/dl ($26.5 \mu\text{mol/L}$); or Urine output <0.5 ml/kg/h for 6 h</p> <p>Stage 2: sCr increase 2.0-2.9 times baseline; or Urine output <0.5 ml/kg/h for 12 h</p> <p>Stage 3: sCr increase 3.0 times baseline; or sCr increase ≥ 4.0 mg/dl ($353.6 \mu\text{mol/L}$) with an acute increase of at least 0.5 mg/dl ($44 \mu\text{mol/L}$); or Urine output <0.3 ml/kg/h for ≥ 24 h; or Anuria for ≥ 12 h</p>	<p>Stage 1: sCr increase 1.5-1.9 times baseline; or Cr increase ≥ 0.3 mg/dl ($26.5 \mu\text{mol/L}$); or Urine output <0.5 ml/kg/h for 6-12 h</p> <p>Stage 2: sCr increase 2.0-2.9 times baseline; or Urine output <0.5 ml/kg/h for ≥ 12 h</p> <p>Stage 3: sCr increase 3.0 times baseline; or sCr increase to ≥ 4.0 mg/dl ($353.6 \mu\text{mol/L}$); or Initiation of renal replacement therapy; or Urine output <0.3 ml/kg/h for ≥ 24 h; or Anuria for ≥ 12 h</p>

Conventional criteria for diagnosis of AKI in cirrhosis
 A percentage increase in sCr of 50% or more to a final value of sCr >1.5 mg/dl ($133 \mu\text{mol/L}$)

Not provided



AKIN, Acute Kidney Injury Network; GFR, glomerular filtration rate; KDIGO, Kidney Disease Improving Global Outcome; RIFLE, Risk, Injury, Failure, Loss, End stage renal disease; sCr, serum creatinine.

Definición de AKI en la cirrosis hepática

Criterios del Club Internacional de Ascitis (ICA-AKI criteria)

Estadios de AKI	CRITERIOS
AKI 1	Aumento SCr ≥ 0.3 mg/dL (26.5 $\mu\text{mol/L}$) o aumento sCr ≥ 1.5 -2 veces respecto al basal.
	AKI-1A: SCr al diagnóstico < 1.5 mg/dL
	AKI-1B: SCr al diagnóstico ≥ 1.5 mg/dL.
AKI 2	Aumento SCr > 2 -3 veces respecto al basal.
AKI 3	Aumento SCr > 3 veces respecto al basal o, SCr ≥ 4.0 mg/dL (353.6 $\mu\text{mol/L}$) con un aumento agudo ≥ 0.3 mg/dl o, Inicio de terapia de sustitución renal.

Nueva subclasificación del estadio AKI 1

Importancia del valor de creatinina al diagnóstico

	AKI-1A	AKI-1B	p
	(SCr < 1.5mg/dl)	(SCr ≥ 1.5mg/dl)	
Resolución AKI	75	50	< 0.001
Progresión AKI	13	38	< 0.001
Causa AKI			
Hipovolemia/SHR/NTA	47/11/3	28/33/12	
Asociación con ACLF	22	75	< 0.001
Mortalidad de 3 meses	29	57	< 0.001

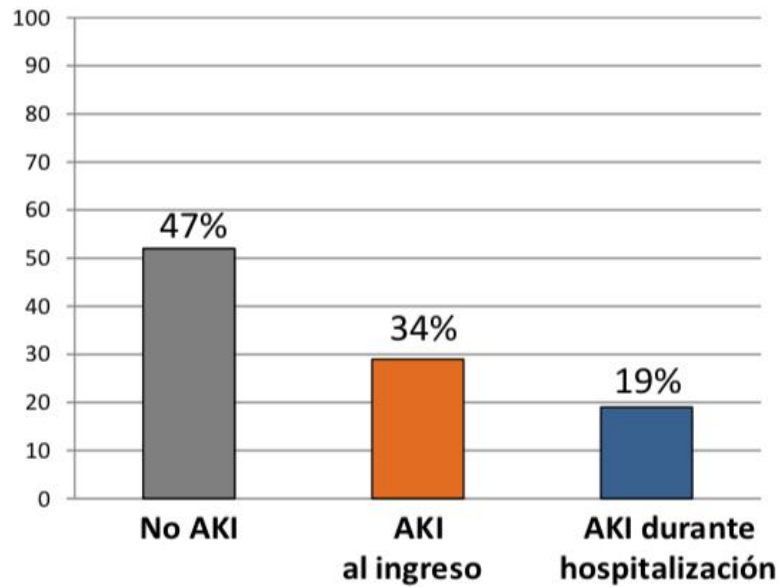
AKI en la cirrosis hepática

Frecuencia y pronóstico

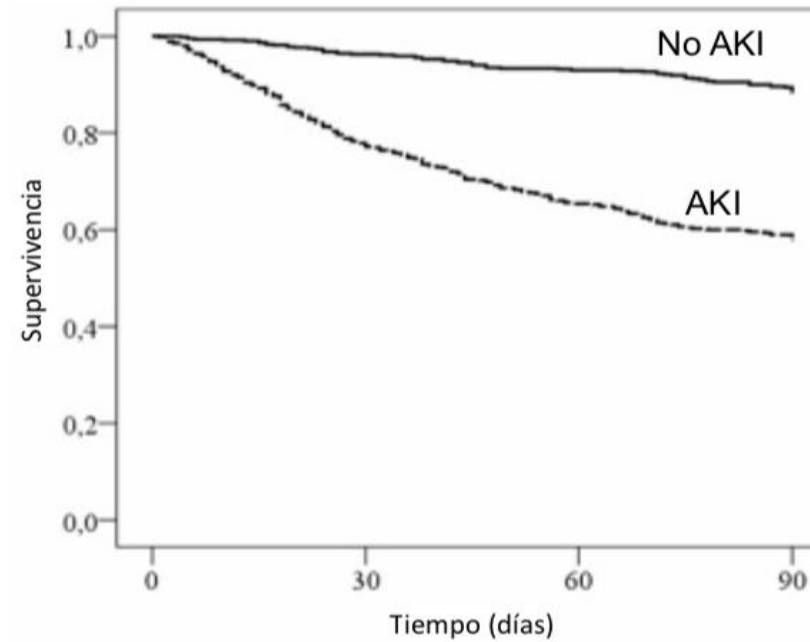


ACHHEP
Asociación Chilena
de Hepatología

Prevalencia



Pronóstico



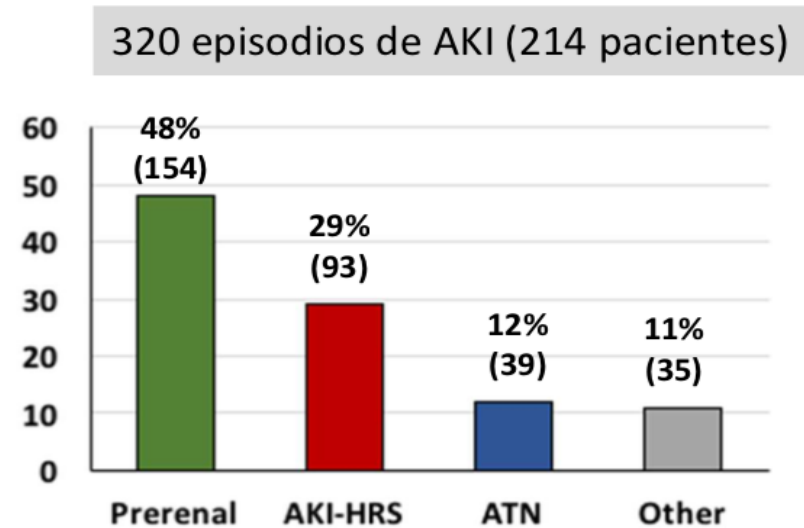
Huelin P, Piano S, et al., *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017

Caso Clínico

- 3er día de hospitalización
- No hay drogas nefrotóxicas ni AINEs
- Se descarta PBE con punción de líquido ascítico, con gradiente albúmina Plasma/liq. ascítico $> 1,1$
- Eco abdominal con ascitis con morfología renal y de la vía urinaria normal
- Creat 2,3 mg/dl Sodio 129 mEq/l
- Se volemizó con albúmina 20% intravenosa 1gr/kg desde el ingreso
- Inició lactulosa

Principales tipo de AKI en la cirrosis

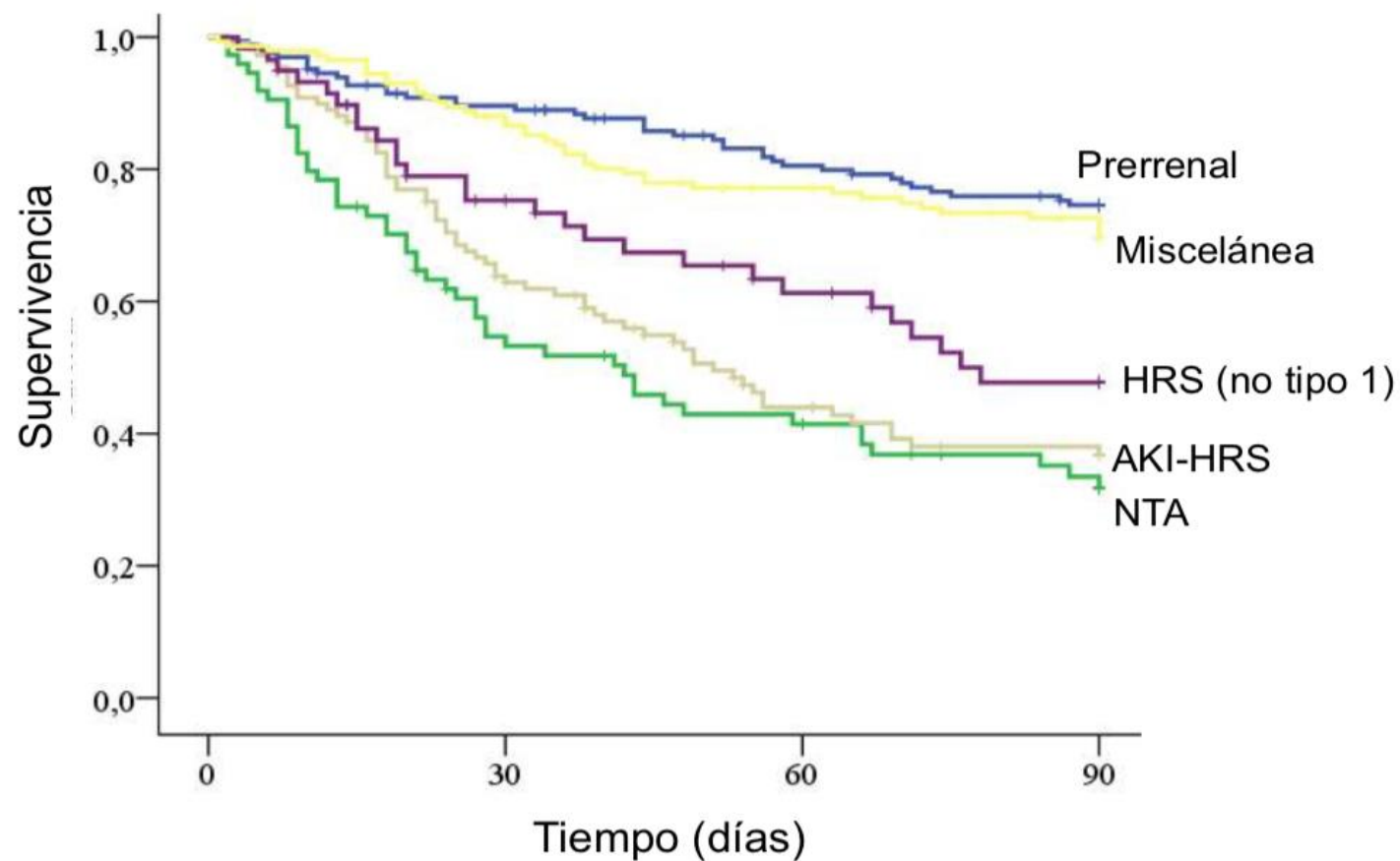
- **SÍNDROME HEPATORRENAL.**
 - Asociado a infecciones bacterianas.
 - No asociado a infecciones.
- **PRERRENAL** (*diuréticos, hemorragia, diarrea*).
- **NECROSIS TUBULAR AGUDA** (*shock, nefrotóxicos*).
- **NEFROTOXICIDAD** (*AINEs*)
- **MISCELÁNEA/DESCONOCIDA**



Huelin P et al, Hepatology 2019

Pronóstico de AKI en la cirrosis

Importancia del tipo de AKI



Diagnóstico diferencial de AKI en la cirrosis

- **SÍNDROME HEPATORRENAL**
- **PRERRENAL**
- **NECROSIS TUBULAR AGUDA**
- **MISCELÁNEA**

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Datos clínicos

Pérdida de volumen (diuréticos, hemorragia)
Shock
Nefrotóxicos

Sedimento urinario

Sodio urinario
Fracción de excreción de sodio (FeNa)
Albúmina
 β 2-microglobulina

Criterios diagnósticos de síndrome hepatorenal (HRS-AKI)

Diferencias con la definición clásica

Criterios Clásicos de SHR	Criterios actuales de HRS-AKI
✓ Cirrosis con ascitis	✓ Cirrosis con ascitis
✓ SCr >1.5 mg/dl (>133 mmol/l)	✓ Diagnóstico de AKI según los criterios ICA-AKI
✓ No mejoría de la SCr (reducción a un valor ≤ 1.5 mg/dl) después de 2 días sin tratamiento diurético y de expansión plasmática con albúmina	✓ No respuesta después de 2 días consecutivos sin tratamiento diurético y con expansión plasmática con albúmina
✓ Ausencia de shock	✓ Ausencia de shock
✓ No tratamiento reciente con fármacos nefrotóxicos	✓ No tratamiento reciente con fármacos nefrotóxicos (AINEs, aminoglicósidos,...)
✓ Ausencia de enfermedad renal parenquimatosa. Ausencia de: -proteinuria (>500 mg/d) -microhematuria (>50 eritrocitos/c) y/o -alteración de la ecografía renal	✓ Ausencia de enfermedad renal parenquimatosa. Ausencia de: -proteinuria (>500 mg/d) -microhematuria (>50 eritrocitos/c) y/o -alteración de la ecografía renal



Síndrome hepatorenal tipo 1 = Síndrome hepatorenal tipo AKI

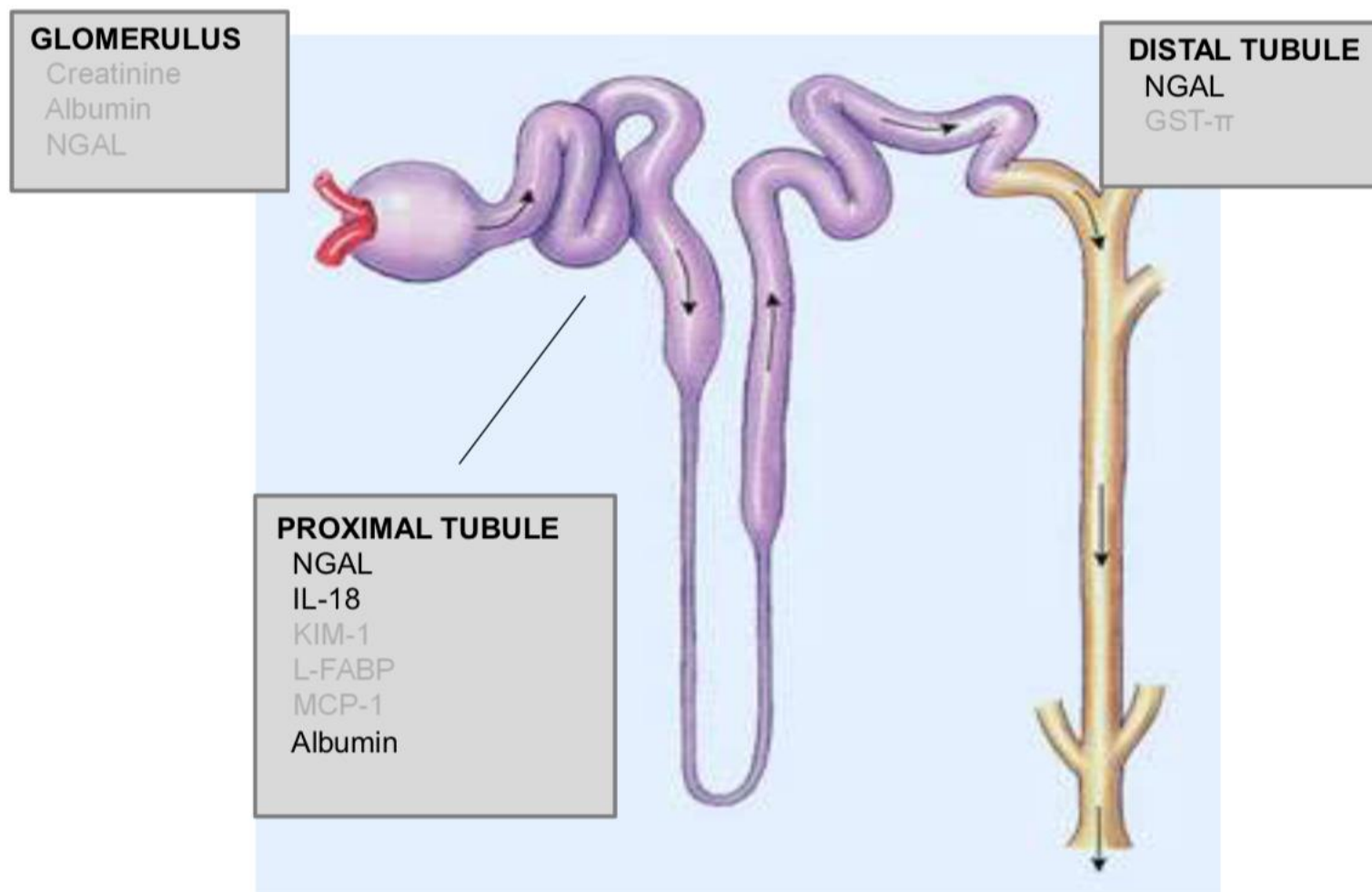
Síndrome hepatorenal tipo 2 = Enfermedad renal crónica

Definiciones de enfermedad renal

- KDIGO group definitions

Definition	Functional criteria	Structural criteria
AKI	Increase in sCr $\geq 50\%$ within 7 days, OR increase in sCr ≥ 0.3 mg/dl within 2 days	No criteria
AKD	GFR < 60 ml/min per 1.73m^2 for < 3 months, OR decrease in GFR $\geq 35\%$ for < 3 months, OR increase in sCr $\geq 50\%$ for < 3 months	Kidney damage for < 3 months
CKD	GFR < 60 ml/min per 1.73m^2 for ≥ 3 months	Kidney damage for ≥ 3 months

Biomarcadores urinarios



NGAL, neutrophil gelatinase-associated lipocalin
IL-18, interleukin-18

Adapted from Koyner et al, Clin J Am Soc Nephrol 2013

Biomarcadores urinarios

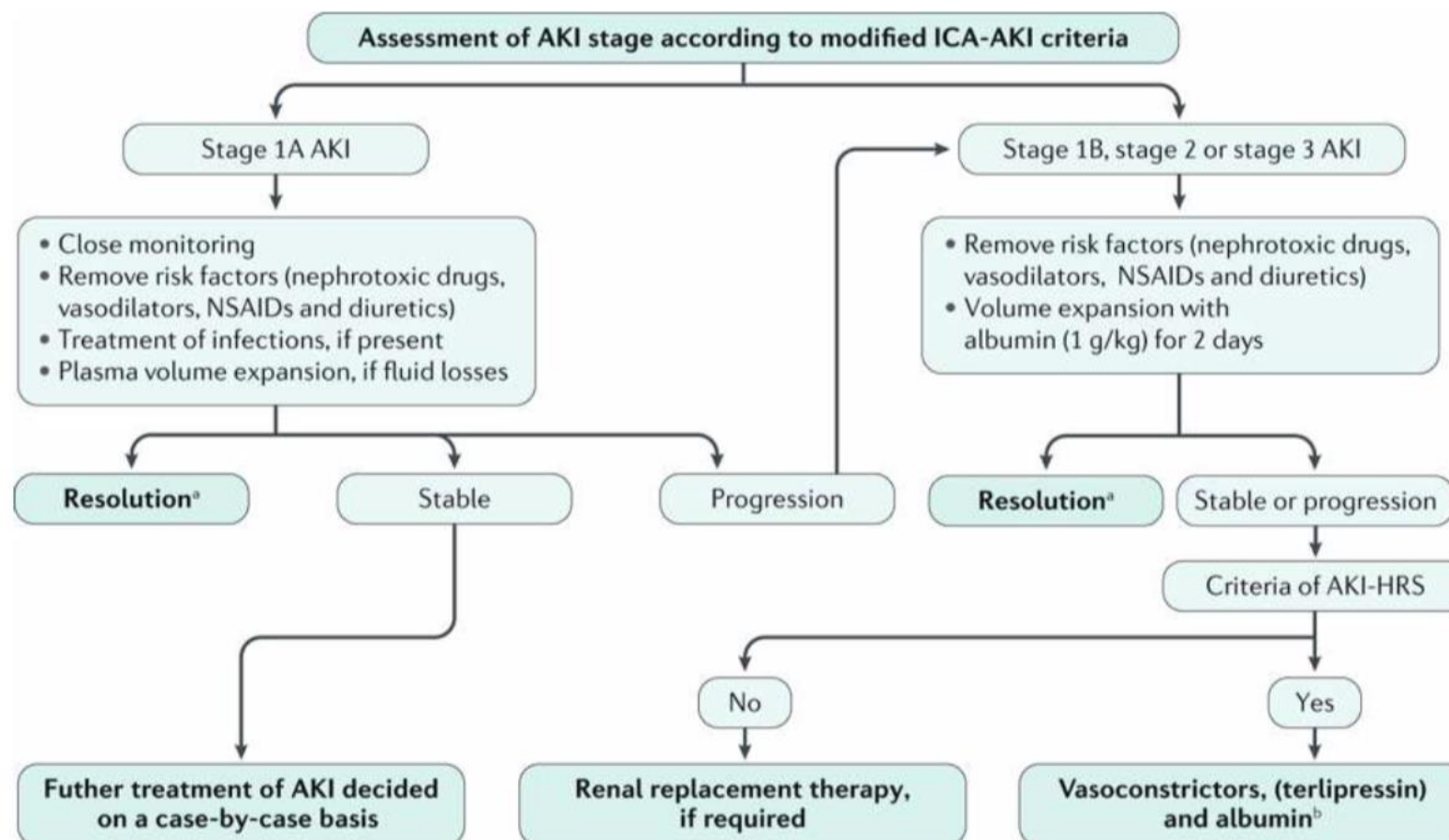
Diagnóstico diferencial de NTA vs SHR

Biomarcador	Prerrenal	HRS	NTA	Otros	p
NGAL ($\mu\text{g/g creat}$)	48 (18-98)	76 (18-179)	799 (134-2174)	305 (43-862)	<0.001
IL-18 (pg/g creat)	9 (3-9)	8 (1-8)	33 (10-113)	14 (3-59)	<0.001

Caso Clínico

- Sodio urinario <20 mEq/l
- Oliguria
- Se plantea diagnóstico de Síndrome hepatorenal tipo AKI
- Inicia Terlipresina con albúmina intravenosa
- Buena respuesta con aumento de diuresis y mejoría de creatinina a 1,6 mg/dl y....y siguió en descenso
- Sodio 129 mEq/l se mantiene

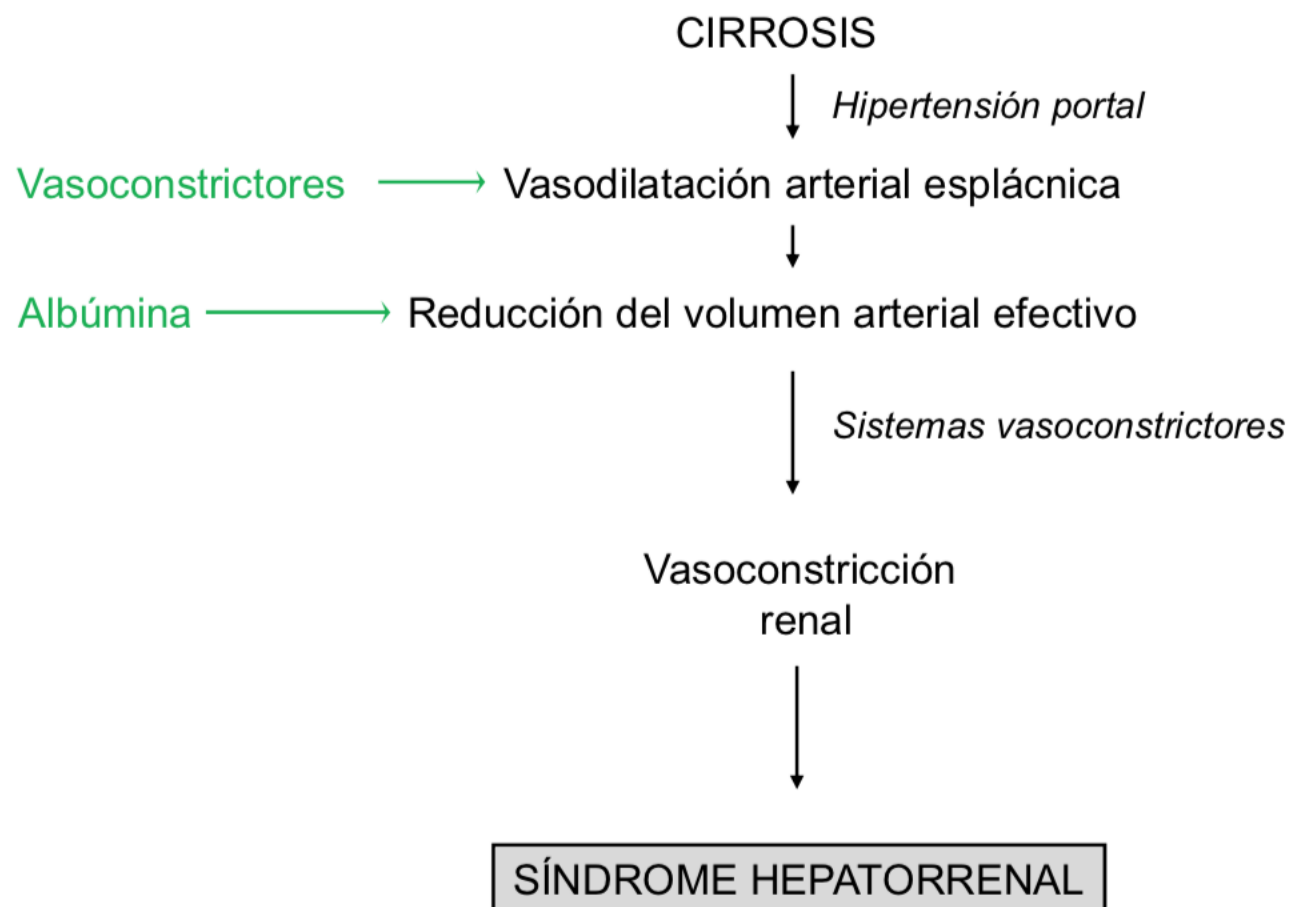
Algoritmo de diagnóstico y tratamiento del AKI en la cirrosis



Ginès et al., *Nat.Rev.Dis.Primers*, 2018

Adaptado de EASL Clinical Practice Guidelines, *J Hepatol* 2018

Tratamiento del HRS-AKI



Hiponatremia

- Es común en pacientes con cirrhosis avanzada
 - Arbitrariamente definida como una concentración de sodio <130 mmol/L
- Hiponatremia hipo e hipervolémica pueden ocurrir
- Asociada con:
 - Incremento en la mortalidad and morbilidad principalmente complicaciones neurológicas
 - Asociada a reducción de la sobrevida después del TH

Recommendation	Grade of evidence	Grade of recommendation
Patients with cirrhosis who develop hyponatraemia should be evaluated for LT	II-2	1
Removal of the cause and administration of normal saline are recommended in the management of hypovolaemic hyponatraemia	III	1
Fluid restriction* to 1,000 ml/day is recommended in the management of hypervolaemic hyponatraemia since it may prevent a further reduction in serum sodium levels	III	1

*Beyond fluid restriction, hypertonic saline should be limited to rare patients with life-threatening complications. It can be considered in patients with severe hyponatraemia who are expected to undergo LT within days. Correction of serum sodium concentration after attenuation of symptoms should be slow (≤ 8 mmol/L per day) to avoid irreversible neurological sequelae (II-3;1). Albumin can be administered but data are very limited (II-3;2). Use of vaptans should be limited to clinical trials (III;1)

Conclusiones

- El AKI es una complicación frecuente en pacientes con cirrosis hospitalizados por complicaciones de la enfermedad
- Los pacientes con cirrosis pueden desarrollar AKI por múltiples causas
- El diagnóstico diferencial entre las diferentes causas de AKI es fundamental para iniciar el tratamiento apropiado precoz y mejorar el pronóstico
- El tratamiento de elección para los pacientes con HRS-AKI es la combinación de vasoconstrictores (terlipresina) más albúmina