








Revisión

Insuficiencia renal en cirrosis: revisión de la literatura

Amilkar Almanza Hurtado ¹, Tomás Rodríguez Yáñez ², María Cristina Martínez-Ávila  ³ y Pedro Imbeth Acosta ³

¹ Clínica Gestión Salud IPS, Cartagena, Colombia

² Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia

³ Nuevo Hospital Bocagrande, Cartagena, Colombia

Cómo citar: Almanza-Hurtado A, Rodríguez-Yáñez T, Martínez-Ávila MC, Imbeth-Acosta P. Insuficiencia renal en cirrosis: revisión de la literatura. *Nefrol.* 2022; **9**(1), e531. <https://doi.org/10.22265/acnef.9.1.531>

Resumen

Recibido:

17/Nov/2020

Aceptado:

03/Mar/2021

Publicado:

14/Feb/2022

Contexto: en el curso de la enfermedad del paciente cirrótico, la insuficiencia renal es un evento de mal pronóstico.

Objetivo: identificar en estos pacientes los factores de riesgo de IRA, tales como: presencia de procesos infecciosos, hipovolemia inducida por hemorragia, pérdidas gastrointestinales o renales y agentes nefrotóxicos, ya que conocer de su aparición es primordial para dar comienzo a las medidas terapéuticas y las acciones profilácticas.

Metodología: se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, EMBASE, Scopus y Google académico, usando los términos MeSH como insuficiencia renal aguda, creatinina, cirrosis hepática, síndrome hepatorenal. Se obtuvieron resultados entre artículos originales, metaanálisis, reportes de casos, series de casos y revisiones de la literatura, y se escogieron 16 documentos para la elaboración de esta revisión.

Resultados: los nuevos criterios definidos por el Club Internacional de Ascitis (AKI-IAC), los cuales eliminan el gasto urinario, se determinan por un aumento de la creatinina sérica $\geq 0,3$ mg/dL en menos de 48 horas y, mejoran el pronóstico, permitiendo realizar intervenciones oportunas.

Conclusiones: la creatinina sigue siendo el biomarcador más utilizado en insuficiencia renal aguda (IRA), incluso en pacientes cirróticos, a pesar de sus múltiples limitaciones. Un criterio dinámico modificado a partir de los criterios de AKIN, se convierte en el patrón de oro para el diagnóstico de IRA en cirrosis.

Palabras clave: insuficiencia renal aguda, creatinina, cirrosis hepática, síndrome hepatorenal.

✉ **Correspondencia:** Dirección: Bocagrande, Carrera 2 #13-37, Cartagena, Colombia.
Correo-e: cristina.martinezavila@gmail.com



Kidney failure in cirrhosis: review of the literature

Abstract

Introduction: During the cirrhotic patient's disease, renal failure is a poor prognostic event.

Purpose: Knowing the risk factors for AKI in these patients given by the presence of infectious processes, loss of fluids due to hemorrhage, gastrointestinal or kidney, and nephrotoxic agents are essential for initiating therapeutic measures and prophylactic actions.

Methodology: A bibliographic search was carried out in the PubMed, EMBASE, Scopus and academic Google databases, using the terms MeSH acute renal failure, creatinine, liver cirrhosis, hepatorenal syndrome. Original articles, meta-analyzes, case reports, case series and literature reviews were obtained, choosing 16 documents for the preparation of this review.

Results: The new criteria defined by the International Ascites Club (AKI-IAC), which eliminate urinary output, are determined by an increase in serum creatinine ≥ 0.3 mg / dL in less than 48 hours and improve the prognosis, allowing timely interventions.

Conclusions: Creatinine continues to be the most widely used biomarker in AKI, even in cirrhotic patients, despite its multiple limitations. A dynamic criterion modified from the AKIN criteria becomes the gold standard for the diagnosis of AKI in cirrhosis.

Keywords: acute renal failure, creatinine, liver cirrhosis, hepatorenal syndrome.

Introduction

La insuficiencia renal aguda es una complicación común en pacientes con cirrosis descompensada y la tasa de filtrado glomerular (TFG) sigue siendo el marcador más práctico para el diagnóstico de insuficiencia renal en pacientes con o sin cirrosis, pero en la práctica clínica este tiene muchas limitaciones, porque está influenciado por el peso corporal, la edad, la etnicidad y el sexo [1].

En los individuos con cirrosis este marcador también se ve influenciado por la disminución en la producción de creatinina en los músculos o por el desgaste muscular [2], el aumento de la secreción tubular renal [3], el incremento del volumen de distribución que puede diluir el filtrado y la interferencia con algunos métodos de laboratorios en los ensayos de creatinina por la presencia de una elevación de la bilirrubina [4].

Se han descrito varias definiciones para el diagnóstico de insuficiencia renal. En el contexto del paciente con cirrosis se define como un aumento en la creatinina sérica del 50 % del valor basal o creatinina mayor o igual a 1,5 mg/dl [5,6]; sin embargo, el tiempo para diferenciar entre insuficiencia renal aguda y crónica en este aspecto aún no está definido claramente, la única

excepción es el síndrome hepatorenal tipo 1 que se caracteriza por una vasoconstricción renal funcional que da lugar a un deterioro rápidamente progresivo de la función renal-TFG.

A medida que la enfermedad renal avanza es importante conocer la función renal para iniciar su manejo oportuno, teniendo en cuenta que la insuficiencia renal es un factor de pronóstico y predictor de la mortalidad. Por su parte, pequeños incrementos en la creatinina se asocian de forma independiente con una mayor mortalidad en las personas hospitalizadas con cirrosis [1,5].

Las nuevas definiciones para falla renal aguda propuestas por el grupo de Acute Kidney Injury Network (AKIN), en el 2007, solo tienen validación para personas sin cirrosis [7,8], pero se cree que estas puedan ser usadas para la evaluación de estos pacientes, generando así un nuevo enfoque terapéutico de acuerdo a la disfunción renal.

Criterios diagnósticos de clasificación y su aplicación en pacientes con cirrosis

Dado el espectro diagnóstico de enfermedad renal, usar un umbral fijo es problemático para la definición de insuficiencia renal aguda en el contexto de paciente con cirrosis [1,9]. El valor de creatinemia debe ser interpretado de forma prudente, ya que esta tiende a sobrestimar la función renal en los cirróticos. Así, al encontrar un valor de creatinina mayor a 1,5 significa a menudo una tasa de filtrado glomerular marcadamente disminuida y que, además, no tiene en cuenta los cambios que se producen en la creatinina días o semanas anteriores, los cuales son necesarios para distinguir entre enfermedad renal aguda y crónica [10]. Actualmente, se prefiere una definición dinámica [11,12].

En el 2012, el Club Internacional de Ascitis realizó un consenso con el objetivo de diagnosticar la insuficiencia renal en el paciente con cirrosis, creando una nueva definición: ICA-AKI [6]. En ella se utilizaron parte de los criterios de la AKIN, tales como un aumento en el 50 % del valor de creatinina con respecto a los valores pasados o un aumento de 0,3 mg/dl en 48 horas, asociado a una caída en el filtrado glomerular $< 0,5\text{ml/kg/h}$ por más de 6 horas, esto asociado con algunos de los criterios del RIFLE (riesgo-injuria-falla-pérdida- estadio final) de la Acute Dialysis Quality Initiative Group, quienes también lo definen como la caída del 25 % de TFG junto con una reducción de orina $< 0,5\text{ml/kg/h}$ (tabla 1) [8].

La ICA-AKI se diferencia principalmente de los otros criterios por el abandono del nivel de creatinina $\geq 1,5\text{ mg/dL}$ para el diagnóstico de IRA. Asimismo, se estadifica por estadios,

Table 1. Criterios diagnósticos comparativos de falla renal

	Criterios Rifle	Criterios AKIN	Criterios Kdigo	AKI en cirrosis (ICA- AKI)
Criterios diagnósticos	Aumento de sCr a $\geq 1,5$ veces en 7 días o el GFR disminuye $>25\%$ o el volumen de orina es $<0,5$ ml/kg/h en 6 h.	Aumento de sCr en $\geq 0,3$ mg/dl dentro de 48 horas o el aumento de sCr es $\geq 1,5$ veces de línea base dentro de las 48 horas o la diuresis es $<0,5$ ml/kg/h por 6 h.	Aumento de sCr en $\geq 0,3$ mg/dl en 48 h. o el aumento de sCr es $\geq 1,5$ veces de la línea base que es conocida o se presume que ocurrió dentro de los 7 días anteriores o la diuresis es $<0,5$ ml/kg/h para 6 h.	Un aumento porcentual en sCr del 50% o más hasta un valor final de sCr $>1,5$ mg/dl.
Estadio	Riesgo: aumento de sCr 1,5-1,9 veces base o disminución de GFR 25-50% o diuresis $<0,5$ ml/kg/h en 6 h.	Estadio 1: aumento de sCr 1,5-1,9 tiempos de referencia o aumento de sCr $\geq 0,3$ mg/dl o diuresis $<0,5$ ml/kg/h por 6 h.	Nivel 1: sCr aumenta 1,5-1,9 veces base o aumento de Cr $\geq 0,3$ mg/dl o producción de orina $<0,5$ ml/kg/h para 6-12 h.	
	Lesión: aumento de sCr 2,0-2,9 veces base o disminución de GFR 50-75% o diuresis $<0,5$ ml/kg/h en 12 h	Estadio 2: aumento de sCr 2,0-2,9 veces base o diuresis $<0,5$ ml/kg/h por 12 h	Estadio 2: sCr aumenta 2,0-2,9 veces base o diuresis $<0,5$ ml/kg/h para ≥ 12 h.	
	Fracaso: aumento de sCr $\geq 3,0$ veces la base o disminución de GFR 50-75% o aumento de sCr $\geq 4,0$ mg/dl con aumento de al menos 0,5 mg/dl o diuresis $<0,3$ ml/kg/h en ≥ 24 h o anuria por ≥ 12 h.	Estadio 3: sCr aumenta 3,0 veces la base o aumento de sCr $\geq 4,0$ mg/dl con un aumento agudo de al menos 0,5 mg/dl o diuresis $<0,3$ ml/kg/h por ≥ 24 h o anuria por ≥ 12 h	Estadio 3: sCr aumenta 3,0 veces la base base o sCr aumenta a $\geq 4,0$ mg/dl o inicio de terapia de reemplazo renal o producción de orina $<0,3$ ml/kg/h para ≥ 24 h o anuria por ≥ 12 h.	

Fuente: elaboración propia.

teniendo en cuenta la variabilidad de la creatinina a lo largo del tiempo y tomando el lapso de una semana para evaluar la progresión o la regresión de los estadios.

Tener la reducción en el filtrado glomerular como un criterio diagnóstico de falla renal en pacientes cirróticos puede ser un problema, dado que estos pacientes a menudo son oligúricos, presentando una retención de sodio con TFG normales o aumento del volumen urinario asociado al uso de fármacos con acción diurética [13]. Por esta razón, tras eliminar de la definición diagnóstica la disminución del gasto urinario, un criterio dinámico modificado a partir de los criterios de AKIN, se convierte este en el patrón de oro para el diagnóstico, con un tiempo impuesto arbitrariamente de una semana para diferenciar entre falla renal aguda y crónica. Cabe destacar que debe tenerse el valor de referencia de tres meses en cuenta cuando el valor de una semana previa no está disponible (tabla 2) [14, 15].

Table 2. definición de falla renal en cirrosis

Sujeto	Definición		
Línea de base de creatinina	<ul style="list-style-type: none"> ● Evaluar la creatinina de base tres meses antes. ● Evaluar la creatinina de una semana. ● Evaluar la creatinina de ingreso al hospital. 		
Definición AKI	Aumento en nivel de creatinina >0,3 mg/dl o un aumento del 50 % del valor de la línea de base y que se presume que ha ocurrido después de siete días.		
Estadios AKI	<p>Estadio 1: incremento 0,3 mg/dl sobre la línea de base o a un máximo de 1,5 mg/dl.</p> <p>Estadio 2: incremento de 2-3 veces el valor basal.</p> <p>Estadio 3: incremento de >3 veces el valor basal o si una Cr >4 de elevación de 0,3 mg/dl o inicio de terapia de reemplazo renal.</p>		
Progresión AKI	<p>Progresión</p> <p>Progresión a una etapa más alta de AKI o requerimiento de terapia de reemplazo renal.</p>		<p>Regresión</p> <p>Regresión de AKI a un estadio inferior.</p>
Respuesta al manejo	<p>No responden</p> <p>Sin regresión de AKI</p>	<p>Parcialmente responden</p> <p>Regresión de la etapa de AKI con una reducción de sCr a $\geq 0,3$ mg/dl arriba del valor de referencia.</p>	<p>Responden</p> <p>Retorno de sCr a un valor dentro de 0,3 mg/dl del valor de referencia.</p>

Fuente: elaboración propia.

Enfoque diagnóstico y terapéutico

De acuerdo con los nuevos criterios de AKIN, se propone un nuevo algoritmo donde las medidas a tomar dependen de la severidad de la insuficiencia renal, la detección de elementos precipitantes y las complicaciones asociadas. Siendo así, se recomienda que pacientes con cirrosis y ascitis sean admitidos de forma temprana para evitar un mayor deterioro de función renal y mejorar el pronóstico bajo las siguientes medidas:

1. Revisión de medicamentos empleados por el paciente, incluso los de venta libre, con el fin de:
 - a. Considerar retiro o reducción de diuréticos.
 - b. Retirar medicamentos potencialmente nefrotóxicos, vasodilatadores o antiinflamatorios no esteroideos.
2. Expansión del volumen plasmático en pacientes con sospecha de hipovolemia y, de acuerdo con el juicio clínico, determinar la necesidad de cristaloides, hemoderivados o albúmina.
3. Reconocimiento rápido y tratamiento de posibles infecciones a través de cultivos, imágenes diagnósticas o paracentesis. También se debe determinar la existencia de hemorragias digestivas.

Se recomienda que el seguimiento hospitalario con creatinina se haga cada 2-4 días y para pacientes ambulatorios cada 2-4 semanas por los primeros 6 meses después del alta hospitalaria, con el fin de identificar tempranamente nuevos episodios de AKI prerrenal [6,16].

El tratamiento debe incluir el retiro de diuréticos y medicamentos que ocasionen pérdida de volumen y vasodilatación. Se debe prestar especial atención a la administración de fluidos, ya que en estos pacientes la IRA se desarrolla en el contexto de una expansión de volumen extracelular que genera un alto riesgo de desarrollar hipervolemia, con hiponatremia y empeoramiento de ascitis y edemas. Si existe progresión en las etapas de la falla renal, se debe tratar como paciente ICA-AKI en etapas 2 y 3. En pacientes que no respondan a las medidas previas, debe iniciarse la expansión de plasma con albúmina intravenosa a dosis de 1 mg/kg al día por dos días consecutivos sin exceder los 100 gr. al día [6,9].

El manejo dependerá de la etapa ICA-AKI en la que se encuentra el paciente. Es de mencionar que la importancia de este algoritmo es acelerar el diagnóstico diferencial entre síndrome hepatorenal, intrínseca necrosis tubular aguda-nefropatía orgánica y afección posrenal (figura 1), principalmente en pacientes sin evidencia de choque o que no respondan

a las medidas de soporte iniciales, incluyendo la albúmina.

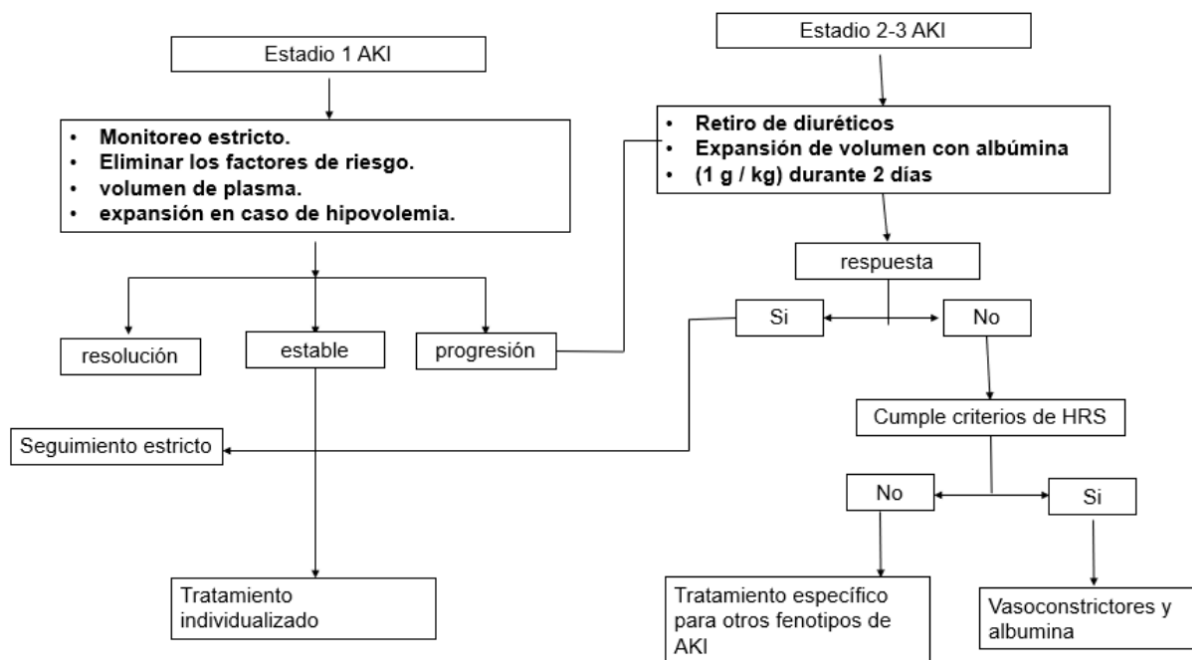


Figura 1. Algoritmo del enfoque AKI

Fuente: elaboración propia.

En general, no se recomienda el tratamiento en pacientes con creatinina $< 1,5$ porque acelera el uso temprano de vasoconstrictores, por tal razón la decisión de tratar a estos pacientes debe ser en forma individual, evaluando la etiología de ICA-AKI, la presencia de factores precipitantes, fallas orgánicas y otras condiciones comórbidas que puedan contraindicar el tratamiento [6].

Conclusiones y recomendaciones

La insuficiencia renal aguda es una complicación frecuente y grave, especialmente en cirrosis descompensada. La implementación de los criterios ICA-AKI se convierte en un predictor de mortalidad, ya que un aumento abrupto y significativo de la creatinina debe ser un signo de alarma para iniciar las intervenciones terapéuticas previamente descritas: descartar procesos infecciosos, evaluar volemia, dosis de diuréticos, nefrotóxicos o expansores de volumen. En caso tal de que exista un fallo terapéutico, debe descartarse un síndrome hepatorenal y de acuerdo con la progresión de la ICA-AKI, estadio 2 y 3, comenzar el manejo con vasoconstrictores y albúmina sin importar el valor de la creatinina. En resumen, en la profilaxis en estos pacientes se trata de prevenir la depleción de volumen y el aumento de la vasodilatación ar-

terial. Una vez establecido el diagnóstico, se debe iniciar precozmente un tratamiento dirigido en aras de mejorar el pronóstico en estos pacientes.

Contribución de los autores

Amilkar Almanza Hurtado: propuesta de investigación y escritura del documento; Tomás Rodríguez Yáñez: propuesta de investigación y escritura del documento; María Cristina Martínez-Ávila: borrador del manuscrito y búsqueda bibliográfica y Pedro Imbeth Acosta: verificación y aprobación final.

Declaración de fuentes de financiación

Los autores declaran que esta investigación no recibió soporte financiero.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

References

- [1] Arroyo V, Ginès P, Gerbes AL, Dudley FJ, Gentilini P, Laffi G, *et al.* Definition and diagnostic: criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology*. 1996;23(1):164-76. <https://doi.org/10.1002/hep.510230122> ↑Ver página 2, 3
- [2] Sherman DS, Fish DN, Teitelbaum I. Assessing renal function in cirrhotic patients: problems and pitfalls. *Am J Kidney Dis*. 2003;41(2):269-78. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2003.50035> ↑Ver página 2
- [3] Caregaro L, Menon F, Angeli P, Amodio P, Merkel C, Bortoluzzi A, *et al.* Limitations of serum creatinine level and creatinine clearance as filtration markers in cirrhosis. *Archiv Intern Med*. 1994;154(2):201-5. <https://doi.org/10.1001/archinte.1994.00420020117013> ↑Ver página 2
- [4] Spencer K. Analytical reviews in clinical biochemistry: the estimation of creatinine. *Ann Clin Biochem*. 1986;23(1):1-25. <https://doi.org/10.1177/000456328602300101> ↑Ver página 2
- [5] Wong F, Nadim MK, Kellum JA, Salerno F, Bellomo R, Gerbes A, *et al.* Working party proposal for a revised classification system of renal dysfunction in patients with cirrhosis. *Gut*. 2011;60(5):702-9. <https://doi.org/10.1136/gut.2010.236133> ↑Ver página 2, 3

- [6] Angeli P, Ginès P, Wong F, Bernardi M, Boyer TD, Gerbes A, *et al.* Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *J Hepatol.* 2015;62(4):968-74. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.12.029> ↑Ver página 2, 3, 6, 7
- [7] Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care.* 2004 ag;8(4):R204-12. <https://doi.org/10.1186/cc2872> ↑Ver página 3
- [8] Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann EA, Goldstein SL, *et al.* Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney international supplements.* 2012;2(1):1-138. ↑Ver página 3
- [9] Salerno F, Gerbes A, Ginès P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Postgrad Med J.* 2008;84(998):662-70. <https://doi.org/10.1136/gut.2006.107789> ↑Ver página 3, 6
- [10] Garzia P, Ferri G, Ilardi M, Messina F, Amoroso A. Pathophysiology, clinical features and management of hepatorenal syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 1998;2(5):181-4. ↑Ver página 3
- [11] Ginès P, Arroyo V, Vargas V, Planas R, Casafont F, Panés J, *et al.* Paracentesis with intravenous infusion of albumin as compared with peritoneovenous shunting in cirrhosis with refractory ascites. *N Engl J Med.* 1991;325(12):829-35. <https://doi.org/10.1056/NEJM199109193251201> ↑Ver página 3
- [12] Angeli P, Fasolato S, Mazza E, Okolicsanyi L, Maresio G, Velo E, Galioto A, *et al.* Combined versus sequential diuretic treatment of ascites in non-azotaemic patients with cirrhosis: results of an open randomized clinical trial. *Gut.* 2010;59:98-104. <https://doi.org/10.1136/gut.2008.176495> ↑Ver página 3
- [13] Angeli P, Gatta A, Caregaro L, Menon F, Sacerdoti D, Merkel C, *et al.* Tubular site of renal sodium retention in ascitic liver cirrhosis evaluated by lithium clearance. *Eur J Clin Invest.* 1990;20(1):111-7. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.1990.tb01800.x> ↑Ver página 5
- [14] Joannidis M, Metnitz B, Bauer P, Schusterschitz N, Moreno R, Druml W, *et al.* Acute kidney injury in critically ill patients classified by AKIN versus RIFLE using the SAPS 3 da-

tabase. Intensive Care Med. 2009;35(10):1692-702. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1530-4>
↑Ver página 5

[15] Tu KH, Jenq CC, Tsai MH, Hsu HH, Chang MY, Tian YC, *et al.* Outcome scoring systems for short-term prognosis in critically ill cirrhotic patients. Shock. 2011;36(5):445- 50. <https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e31822fb7e2> ↑Ver página 5

[16] Tsien CD, Rabie R, Wong F. Acute kidney injury in decompensated cirrhosis. Gut. 2013;62(1):131-7. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301255> ↑Ver página 6