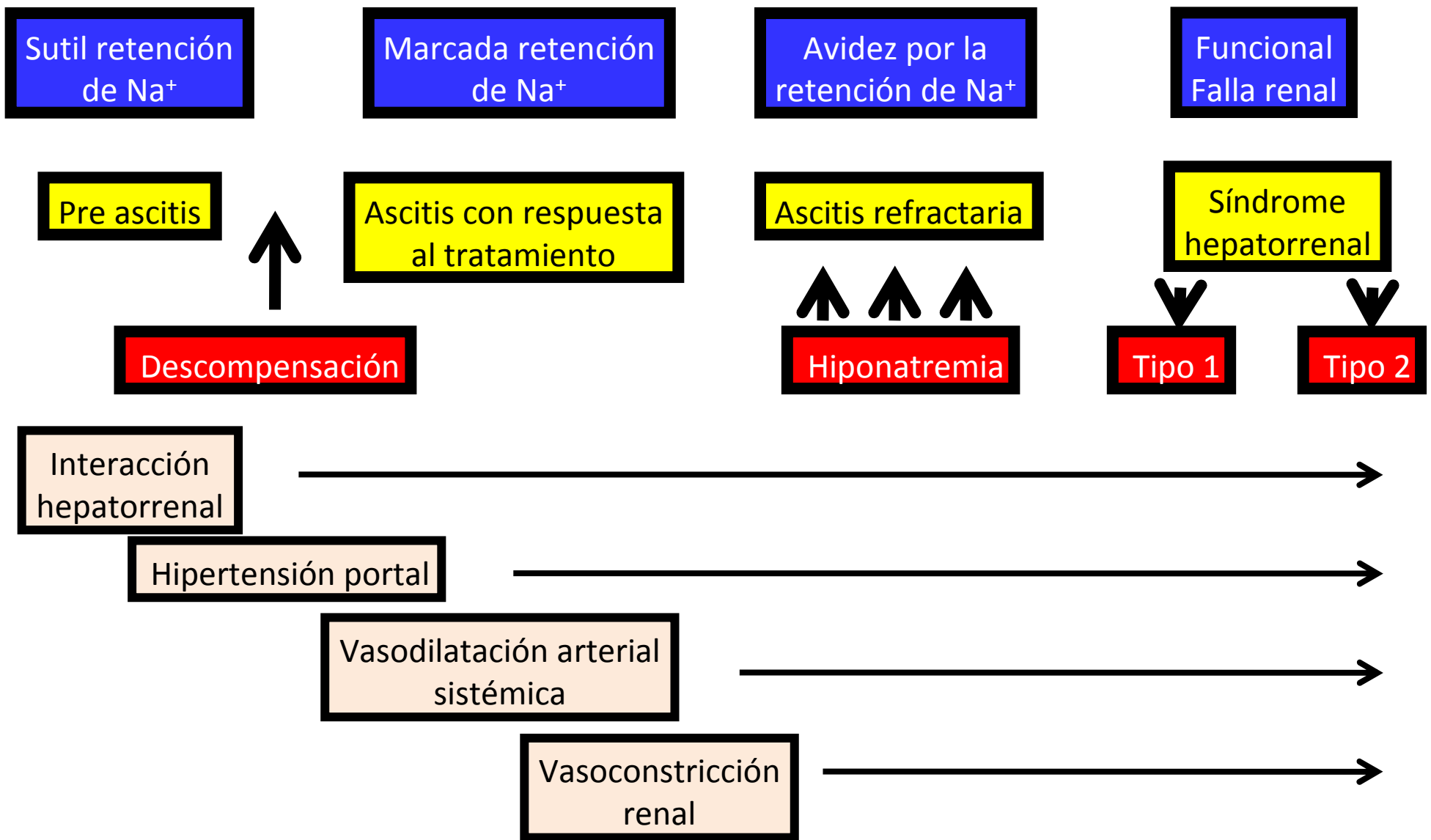
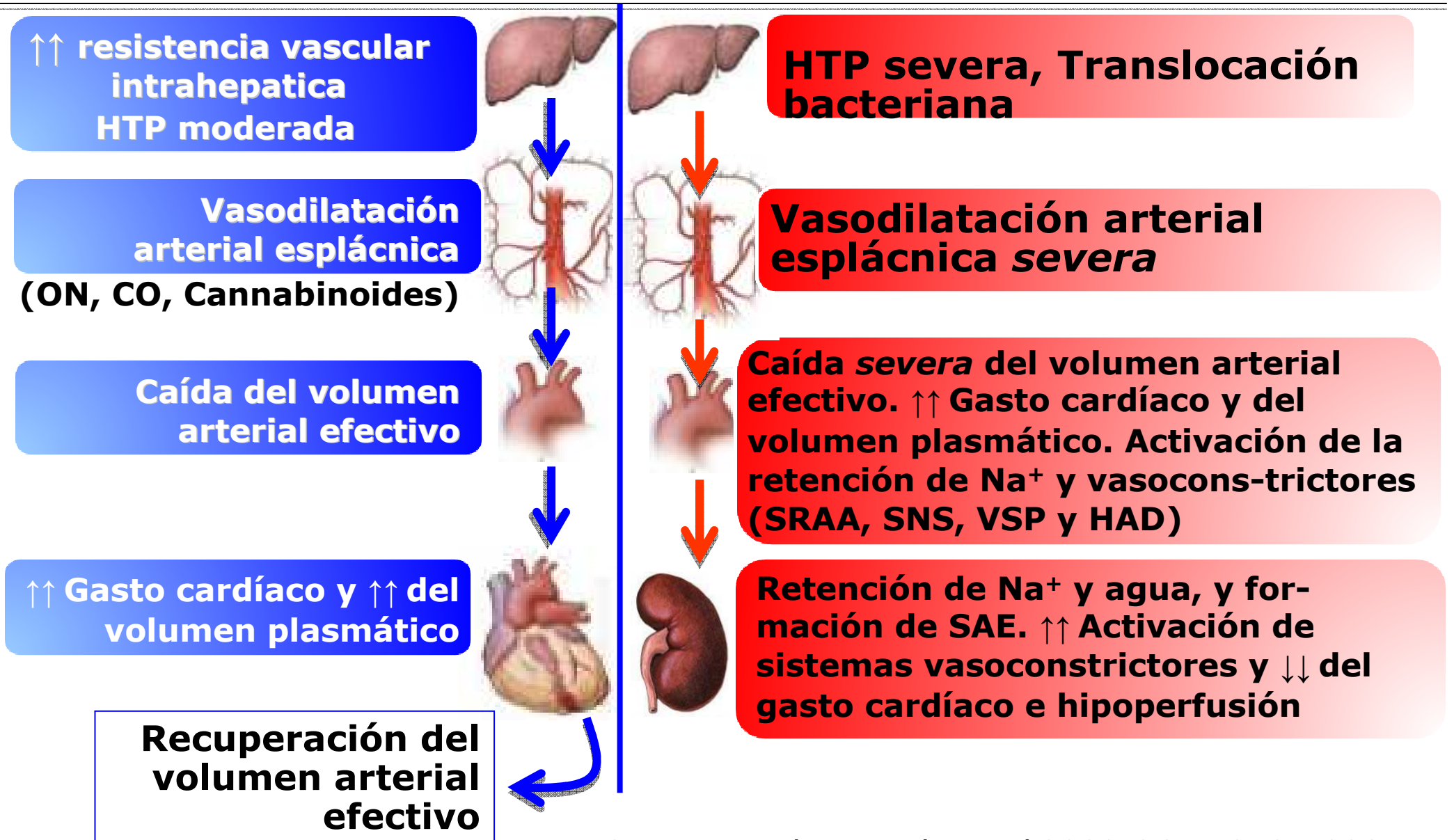


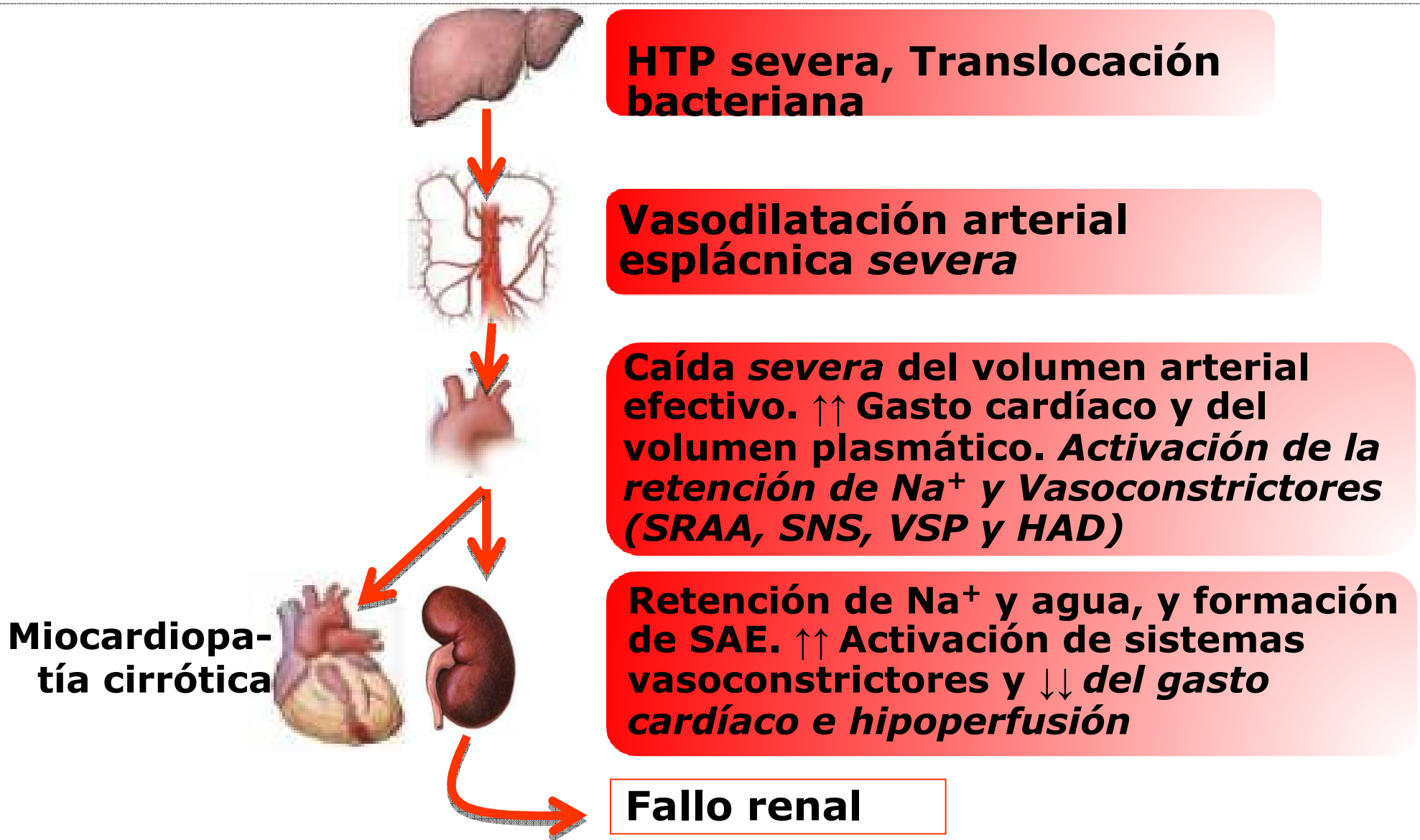
Insuficiencia renal en la cirrosis



Disfunción circulatoria en la cirrosis



Disfunción circulatoria en la cirrosis



Evaluación de Pacientes con Cirrosis Insuficiencia Renal

- **Evaluación general**
- **Descartar infección**
- **Ionograma sérico y urinario**
- **Sedimento Urinario y proteinuria**
- **Ecografía renal**
- **Eventual biopsia renal**

Incidence and prognosis of SBP-induced HRS

Author	Incidence of HRS		Hospital mortality associated with HRS
Follo, 1994	44/231 (19%)	→	26 (59%)
Navasa, 1998	13/52 (25%)	→	10 (77%)
Sort, 1999	21/63 (33%)	→	18 (85%)
TOTAL	75/346 (22%)		54 (72%)

Albúmina. *Propiedades*

- **Mantenimiento de la presión oncótica**
- **Fijación, transporte y liberación de:**
 - **Ácidos grasos**
 - **Hormonas**
 - **Drogas**
 - **Lipopolisacáridos y otros productos bacterianos**
 - **Sustancias endógenas y exógenas**
- **Quelante de metales**
- **Antioxidante**
- **Actividad inotrópica**

Jalan R et al. *Hepatology* 2009;50;555-564.
Arroyo V et al. *J Hepatol* 2014; 61:396-407.

Función alterada de la albúmina en la cirrosis y en IHCA

- **Disminución significativa en cirrosis sin disfunción orgánica comparada con controles sanos y más disminuida en IHCA**
- **Todos los parámetros de función de la ALB se encontraron significativamente disminuidos en cirrosis sin disfunción orgánica y aún más en IHCA**

Jalan R et al. *Hepatology* 2009;50;555-564.
Arroyo V et al. *J Hepatol* 2014; 61:396-407.

Síndrome hepatorenal

SHR

**Complicación severa en pacientes con
hepatopatías avanzadas**

Salerno F, et al. *Gut* 2007;56:1310-1318.
Wong F, et al. *Gut* 2011;60:702-709.

Síndrome hepatorenal

- Síndrome *potencialmente reversible* en pacientes con hepatopatías avanzadas, caracterizado por *alteraciones de la función renal y cardiovascular* con activación del SNS y del SRAA.

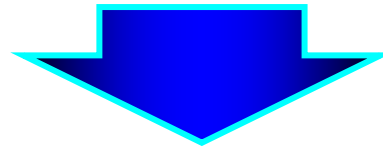
Salerno F et al. *Gut* 2007;56:1310–1318.

Síndrome hepatorenal

SHR

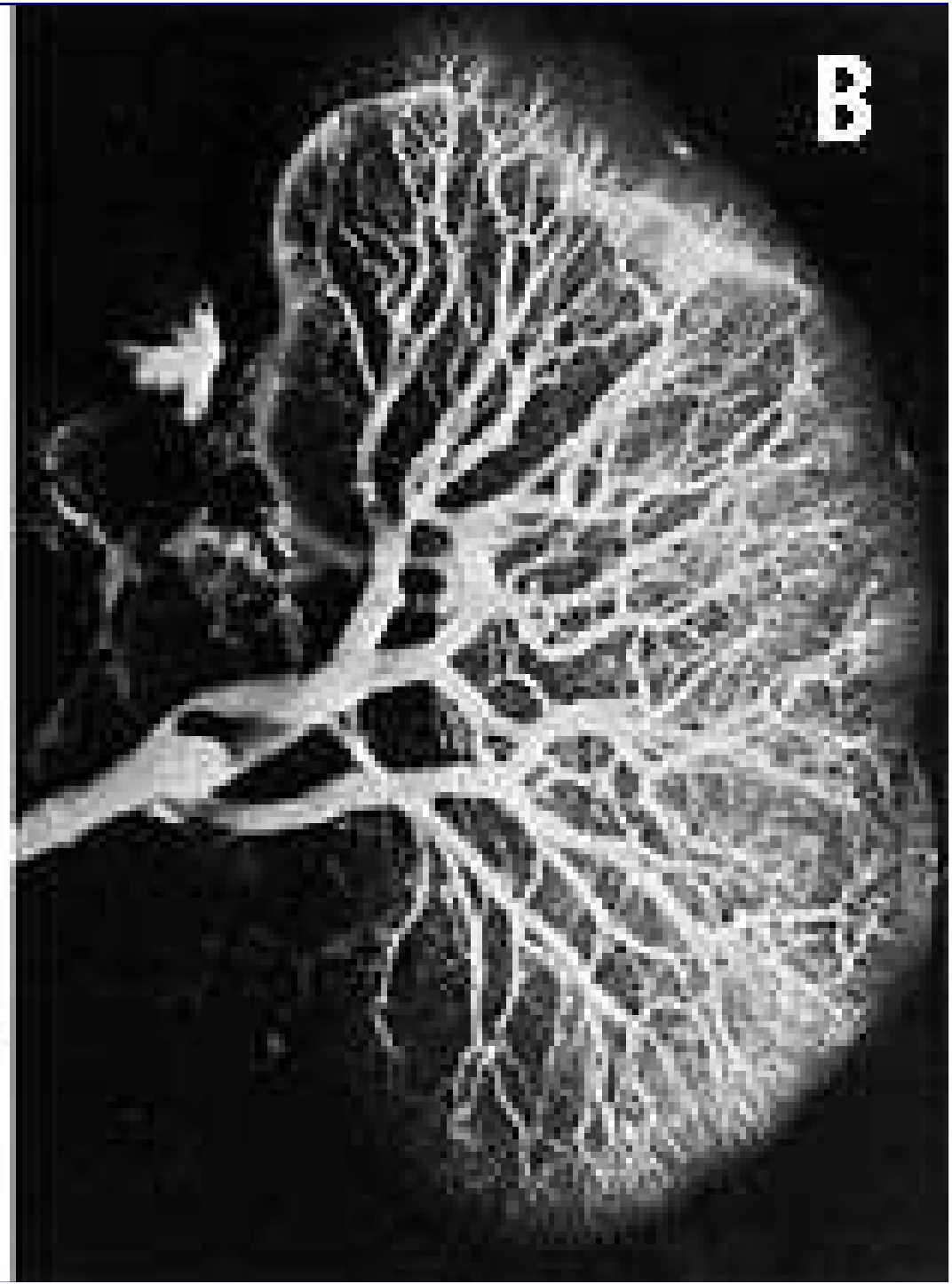
**Complicación severa en pacientes con
hepatopatías avanzadas**

Vasoconstricción renal intensa



Caída del filtrado glomerular

Salerno F, et al. *Gut* 2007;56:1310-1318.
Wong F, et al. *Gut* 2011;60:702-709.

A**B**

SHR. *Diagnóstico*

Se sustenta en la exclusión de otras causas de alteración de la función renal y falta de respuesta a la expansión de volumen

Suspensión de diuréticos más expansión con ALB 1g/Kg/día durante 2 días (Máx 100/g/día)

Salerno F et al. *Gut* 2007;56:1310-1318.

Wong F et al. *Gut* 2011;60:702-709.

Salerno F et al. *J Hepatol* 2011;55:1241-1248.

SHR. *Factores precipitantes*

- Infecciones. (Ej PBE, celulitis, neumonía, etc).
- Hemorragias (Ej variceal).
- Paracentesis de grandes volúmenes con inadecuada administración de albúmina.
- Diuréticos.
- Hepatotoxicidad (Ej AINES, alcohol, contraste EV).
- Procedimientos quirúrgicos.
- Espontaneo (sin un factor precipitante reconocido, 24%).

SHR. Clasificación

SHR tipo 1

- Deterioro rápido de la función renal, con un aumento de la creatina sérica $\geq 100\%$ del basal a un nivel > 2.5 mg/dl en menos de 2 semanas o una caída en 24 h del 50% FGR a un nivel < 20 ml/min.
- Sin tratamiento la sobrevida es de 7 a 30 días*

SHR tipo 2

- Deterioro más lento y menos progresivo de la función renal, con una pCr de 1.5mg/dl a 2.5 mg/dl

Salerno F et al. *Gut* 2007;56:1310–1318.
*Ginés P et al. *Lancet* 2003;29:1819–1827.

SHR Tipo 2

Deterioro agudo de la función circulatoria (PBE, HD, AINEs)

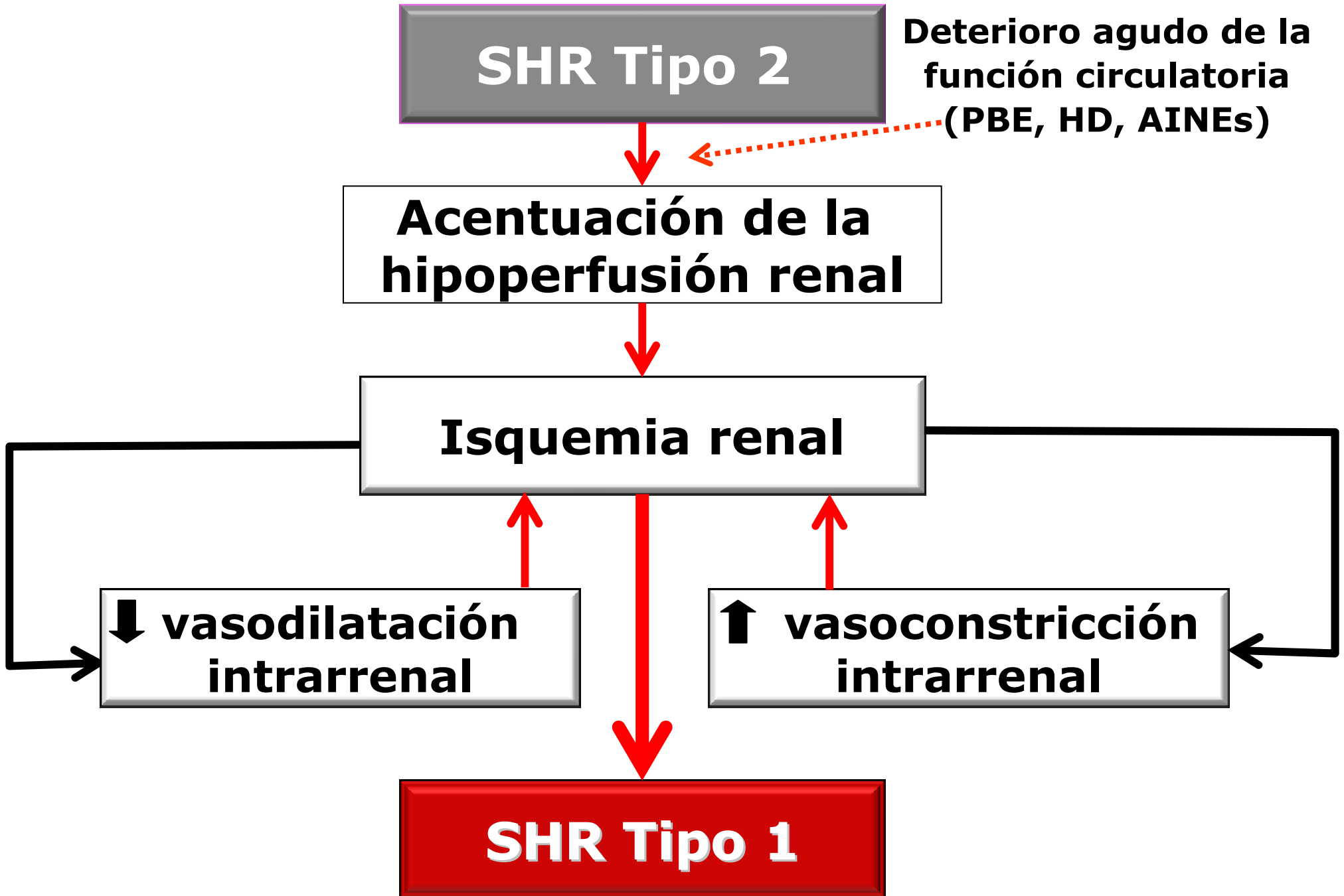
Acentuación de la hipoperfusión renal

Isquemia renal

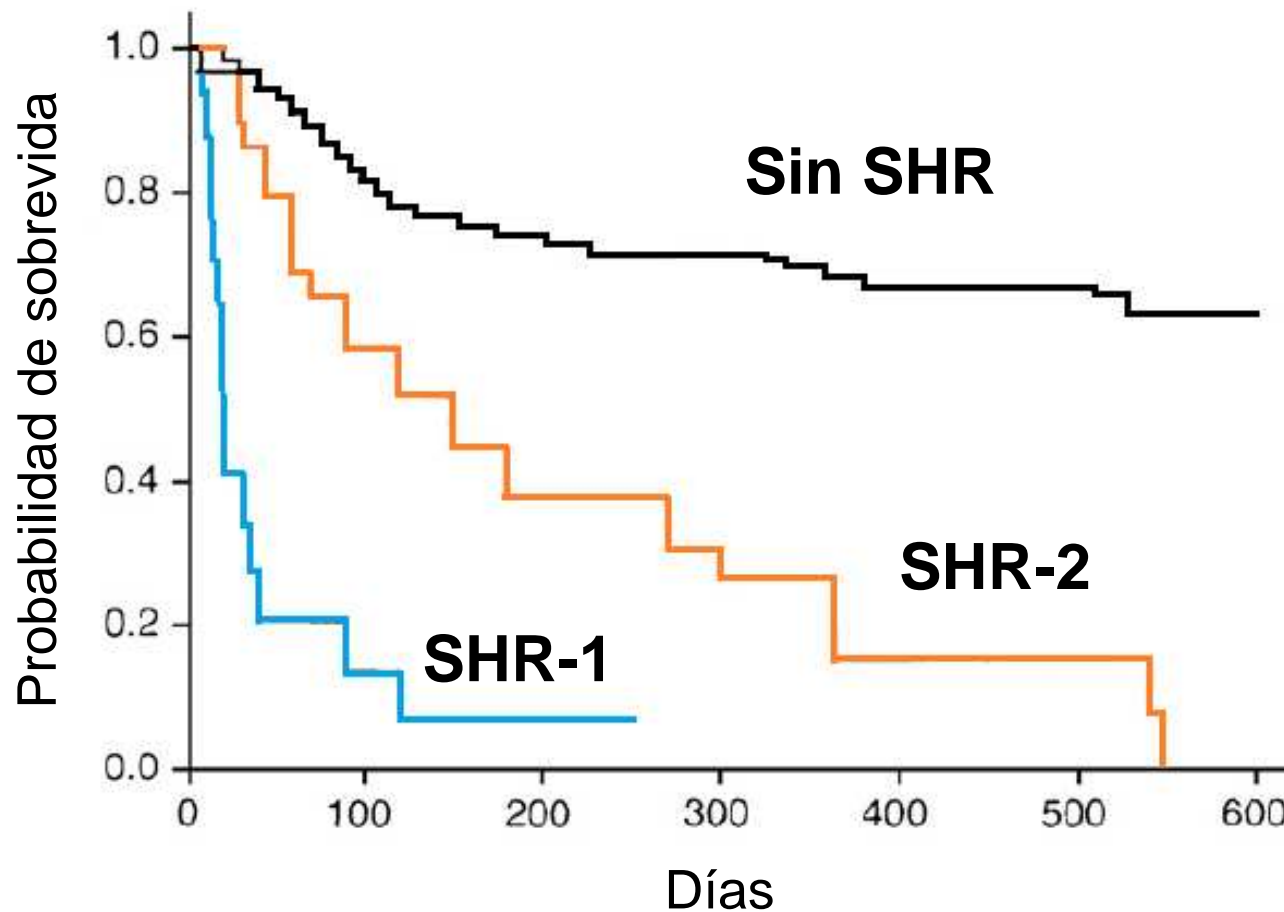
↓ vasodilatación intrarrenal

↑ vasoconstricción intrarrenal

SHR Tipo 1



Severo impacto en la sobrevida con el acceso del SHR



Disfunción renal en cirrosis. *Criterios diagnósticos propuestos*

Injuria renal aguda (AKI). Definición

- $\uparrow \geq$ sCr 0.3 mg/dl en menos de 48 hs; o
- \uparrow sCr \geq 50% del basal (conocido o presumido tener 7 días previos).

Estadios

- **AKI 1:** \uparrow de la pCr \geq 0.3 mg/dl o un incremento \geq 1.5 - 2 veces el nivel basal
- **AKI 2:** \uparrow de la pCr $>$ 2 - 3 veces el nivel basal
- **AKI 2:** \uparrow de la pCr $>$ 3 veces el nivel basal o pCr \geq 4 mg/dl con un incremento agudo de al menos 0.5 mg/dl

SHR. *Criterios diagnósticos*

- Cirrosis con ascitis
- Creatininemia >1.5 mg/dl ($\uparrow 100\%$ del basal a un nivel >2.5 mg/dl)
- Persistencia de creatininemia ≥ 1.5 mg/dl luego de 48 hs. de suspender diuréticos y expandir con albúmina (1 g/Kg/d – máximo 100g/d)
- Ausencia de shock
- Ausencia de uso actual o reciente (7-14 días) de drogas nefrotóxicas
- Ausencia de nefropatía parenquimatosa (proteínuria <0.500 mg/día, microhematuria <50 cel/campo) con ecografía normal

Insuficiencia hepática crónica agudizada (IHCA)

- Con o sin descompensación previa.
- Descompensación aguda:

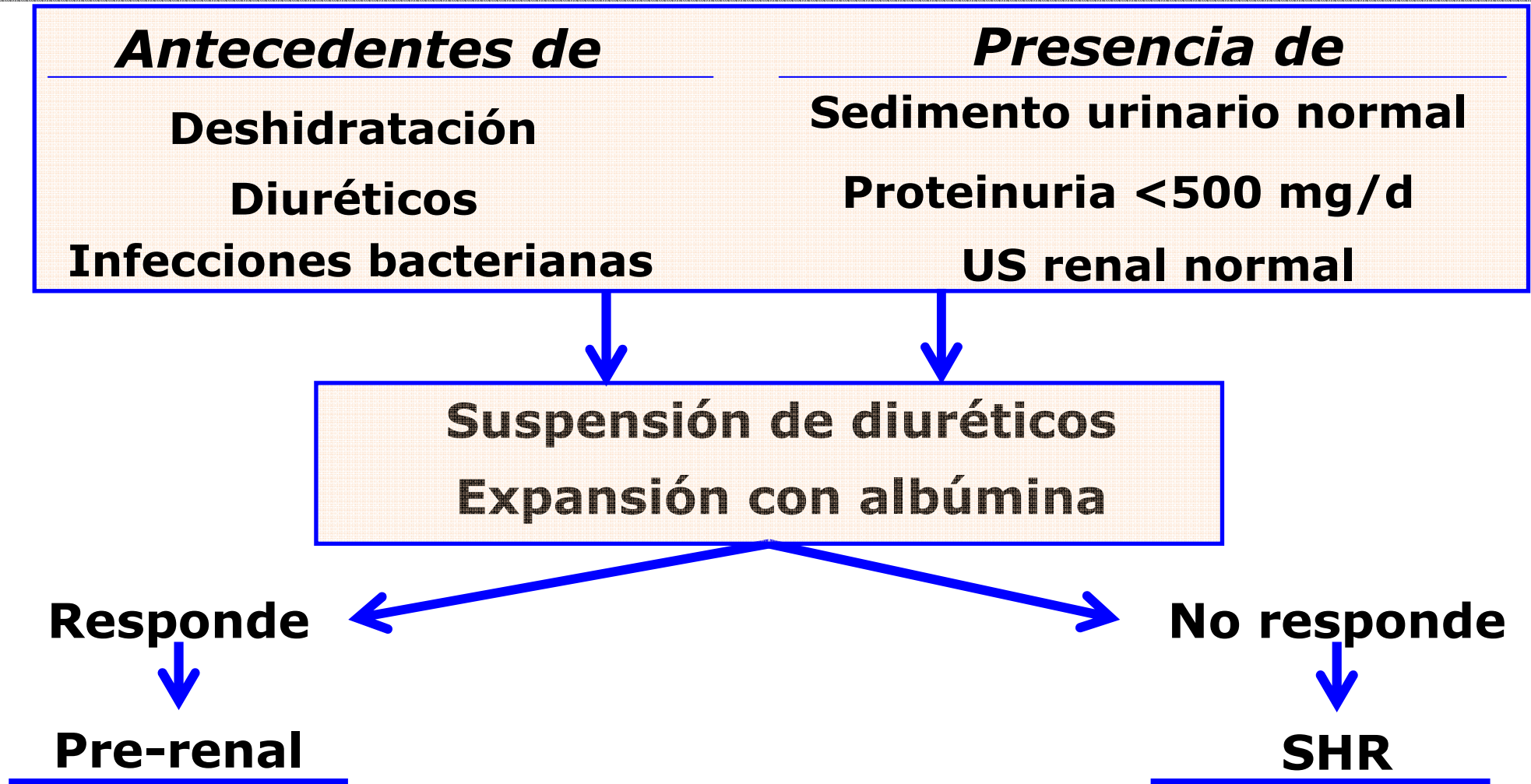
El SHR tipo 1 sería parte de un complejo síndrome (IHCA)

- *infección bacteriana*
- *cualquiera de esas combinaciones*
- Por lo menos una falla de un órgano.
- Elevada mortalidad a corto plazo (> 15% a los 28 días).

SHR-AKI. *Nuevos Criterios diagnósticos*

- Diagnostico de cirrosis con ascitis.
- Diagnostico de AKI.
- Sin respuesta luego de 2 días de suspensión de los diuréticos y expansión con albúmina (1 g/Kg/d – máximo 100g/d).
- Ausencia de shock.
- Ausencia de uso actual o reciente (7-14 días) de drogas nefrotóxicas.
- Ausencia de nefropatía parenquimatosa (proteinuria <0.500 mg/día, microhematuria <50 cel/campo) con ecografía normal.

Fallo renal en cirrosis. *Diagnóstico diferencial*



Fallo renal en cirrosis. *Diagnóstico diferencial*

<i>Antecedentes de</i>	<i>Presencia de</i>
Drogas nefrotóxicas	Proteinuria >500 mg/d
Medios de contraste	Shock
	Microhematuria > 50 cel/campo



NTA

Efecto de Vasoconstrictores (ornipresina y terlipresina) y expansores de volumen en el SHR

	Basal	Día 3	Día 7	Día 14
PAM (mmHg)	70 ± 8	70 ± 8	77 ± 9	79 ± 12
ARP (ng/ml h)	15 ± 15	4 ± 2	2 ± 3	1 ± 1
NE (pg/ml)	1257 ± 938	750 ± 382	550 ± 410	316 ± 161
Creatinina (mg/dl)	3 ± 1	3 ± 1	2 ± 1	1 ± 1

Terlipresina: 0.5-2 mg/4 h iv

Alb: 1g/Kg/día el primer día y luego 20 – 40 g/día

Valores normales:

PAM (presión arterial media)

ARP (actividad de la renina plasmática) < 1.4 ng/ml h;

NE (norepinefrina) < 260 pg/ml

p<0.001

Uriz et al J Hepatol 2000

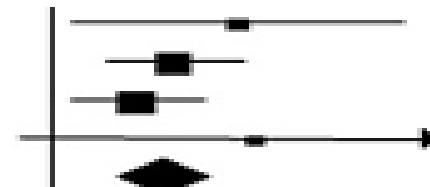
SHR. Metaanálisis terapéutico

Vasoconstrictores ± ALB vs. ALB o no intervención

Resolution of HRS

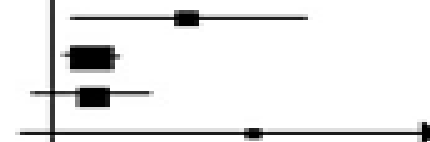
Martín-Llahí 2008
Neri 2008
Sanyal 2008
Solanki 2003
Total (95% CI)
Total events
Heterogeneity $I^2 = 0\%$

Relative Risk, 95% CI



Improved renal function

Martín-Llahí 2008
Neri 2008
Sanyal 2008
Solanki 2003
Total (95% CI)
Total events
Heterogeneity $I^2 = 47\%$

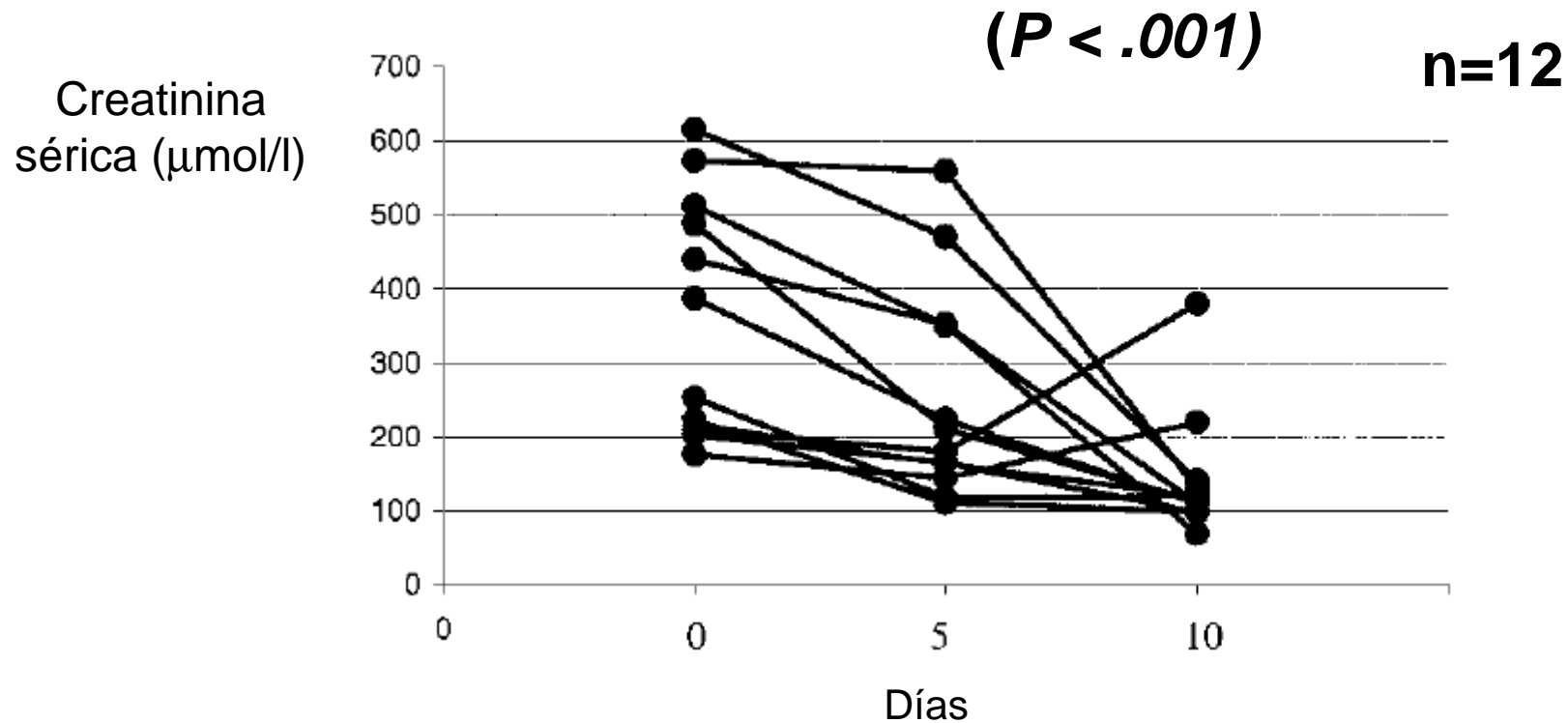


0.01 0.1 1 10 100
Favors control Favours treatment

Variables con valor predictivo independiente de respuesta a la Terlipresina + Alb en SHR1

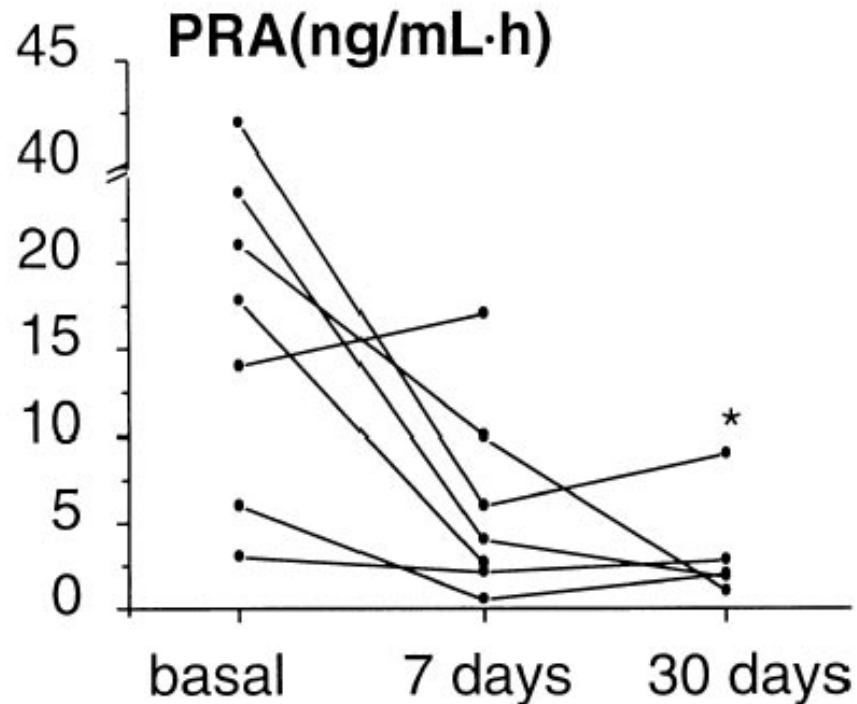
Variables	Odds Ratio	95% CI	p
Bilirrubina basal < 10 mg/dl	0.901	0.834-0974	0.009
Δ PAM al 3er \geq día 5 mmHg	9.482	1.007-89.316	0.049

Efecto de la noradrenalina combinada con la albumina en el SHR1



NA (0.5-3 mg/h)
Combinada con albumina
Furosemida

El TIPS mejora la función renal y reduce la actividad de RAA en SHR1



	Basal	Día 7	Día 30	p
Creatinina (mg/dl)	5.0 ± 0.8	3.7 ± 1.0	1.8 ± 0.4	.04
BUN (mg/dl)	109 ± 7	120 ± 12	56 ± 11	.007

PRA: actividad de la renina plasmática

Guevara, M. et al. *Hepatology* 28, 416–422 (1998).

Diagnostico diferencial de la IRA en pacientes con cirrosis y ascitis

	Pre-renal	SHR	NTA
Na orina	< 20	< 20	> 30
U/P Creat	> 40	> 40	< 20
Uosm plasma	> plasma	> plasma	=
Sedimento urinario	Normal	Normal	Cilindros...

