



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
SUBDIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS
HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO
BENEFICENCIA ESPAÑOLA I.A.P.



**DEL ABORDAJE INICIAL DE LA LESIÓN RENAL AGUDA
ASOCIADA A CIRROSIS HEPÁTICA CON ASCITIS**

EN EL HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO DE MARZO DEL 2011 A MAYO DEL 2014

TESIS DE POSGRADO

Para obtener el grado de
Especialista en Medicina Interna

PRESENTA

Dr. Hiram José Serrano Ortiz

Asesores:

Dra. Estela Cravioto Chong

Dr. Bernardo Moguel González

Dr. Francisco Ruiz Maza

Jefe de Enseñanza e Investigación:

Dr. Manuel Alvarez Navarro

México D.F. AGOSTO 2014



**DEL ABORDAJE INICIAL DE LA LESIÓN RENAL AGUDA
ASOCIADA A CIRROSIS HEPÁTICA CON ASCITIS
EN EL HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO DE MARZO DEL 2011 A MAYO DEL 2014**

1



Dr. Hiram José Serrano Ortiz



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Tesis de Posgrado para obtener el grado de
Especialista en Medicina Interna
Dr. Hiram José Serrano Ortiz



HOSPITAL ESPAÑOL

**DEL ABORDAJE INICIAL DE LA LESIÓN RENAL AGUDA
ASOCIADA A CIRROSIS HEPÁTICA CON ASCITIS
EN EL HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO DE MARZO DEL 2011 A MAYO DEL 2014**

Dr. Hiram José Serrano Ortiz

HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO

DIRECTORIO

DR. MANUEL ALVAREZ NAVARRO
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
Hospital Español de México
Beneficencia Española I.A.P.
Vo.Bo

DRA ESTELA CRAVIOTO CHONG
JEFA DE SERVICIO DE NEFROLOGIA
Hospital Español de México
Beneficencia Española I.A.P.
Vo.Bo

DR BERNARDO MOGUEL GONZALEZ
ASESOR DE TESIS
ADSCRITO AL SERVICIO DE NEFROLOGIA
Hospital Español de México
Beneficencia Española I.A.P.
Vo.Bo

DR FRANCISCO RUIZ MAZA
ASESOR DE TESIS
ADSCRITO AL SERVICIO DE NEFROLOGIA
Hospital Español de México
Beneficencia Española I.A.P.
Vo.Bo



**DEL ABORDAJE INICIAL DE LA LESIÓN RENAL AGUDA
ASOCIADA A CIRROSIS HEPÁTICA CON ASCITIS
EN EL HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO DE MARZO DEL 2011 A MAYO DEL 2014**

2



HOSPITAL ESPAÑOL

Dr. Hiram José Serrano Ortiz



Tesis de Posgrado para obtener el grado de
Especialista en Medicina Interna
Dr. Hiram José Serrano Ortiz



HOSPITAL ESPAÑOL

**DEL ABORDAJE INICIAL DE LA LESIÓN RENAL AGUDA
ASOCIADA A CIRROSIS HEPÁTICA CON ASCITIS
EN EL HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO DE MARZO DEL 2011 A MAYO DEL 2014**

INDICE

- ÍNDICE.....03
- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....04
- JUSTIFICACIÓN.....05
- PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN Y OBJETIVOS.....06
- HIPÓTESIS07
- MATERIAL Y MÉTODOS.....08
- MARCO TEÓRICO.....12
- RESULTADOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO34
- CONCLUSIONES.....51
- REFERENCIAS56



**DEL ABORDAJE INICIAL DE LA LESIÓN RENAL AGUDA
ASOCIADA A CIRROSIS HEPÁTICA CON ASCITIS
EN EL HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO DE MARZO DEL 2011 A MAYO DEL 2014**



HOSPITAL ESPAÑOL

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La lesión renal aguda, por su actual denominación, es una entidad nosológica presente en una gran cantidad de escenarios clínicos en un hospital como el nuestro, presentandose del 7 al 40% en pacientes hospitalizados y del 25 al 30% de pacientes en una unidad de terapia intensiva, con repercusiones directas en su mortalidad con tasas de 15 a 60%, según las consecuencias de la lesión renal aguda. De éstas, la lesión renal aguda de patrón pre renal, es por mucho la más frecuentemente reportada hasta 75% de las veces.

Las distintas patologías asociadas (cardiacas, pulmonares, infecciosas, gastrointestinales y hepáticas, por mencionar algunas), nos plantean la necesidad de entender y proponer el manejo la lesión renal aguda sin descuidar el desarrollo de estas enfermedades y viceversa, proponer el manejo de tales enfermedades sin dejar de lado la presencia de la lesión renal aguda.

Un particular caso se menciona en este escrito, y es que la presencia de la lesión renal aguda asociada a cirrosis hepática que cursa con ascitis modifica de forma considerable el abordaje inicial de estas últimas. Las características clínicas y las prescripciones iniciales son de especial importancia en este trabajo, ya que como mostraremos, son determinantes en el pronóstico y evolución de ambas enfermedades.



**DEL ABORDAJE INICIAL DE LA LESIÓN RENAL AGUDA
ASOCIADA A CIRROSIS HEPÁTICA CON ASCITIS
EN EL HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO DE MARZO DEL 2011 A MAYO DEL 2014**



JUSTIFICACIÓN:

En el Hospital Español de México, no se ha realizado algún trabajo que muestre las características clínicas de la lesión renal aguda asociada a cirrosis hepática con ascitis, además de no encontrar una descripción de las pautas terapéuticas iniciales en estas entidades nosológicas.

Es por eso, que buscamos describir dichas características clínicas y las prescripciones iniciales, así como el efecto de las mismas en la evolución de estos enfermos, lo anterior en el periodo de Marzo del 2011 a Mayo del 2014, con el objeto de proponer recomendaciones terapéuticas iniciales en el manejo de estos pacientes.



**DEL ABORDAJE INICIAL DE LA LESIÓN RENAL AGUDA
ASOCIADA A CIRROSIS HEPÁTICA CON ASCITIS
EN EL HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO DE MARZO DEL 2011 A MAYO DEL 2014**

Dr. Hiram José Serrano Ortiz



PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN:

- ¿Cuáles son las características clínicas, y las prescripciones iniciales de pacientes con lesión renal aguda asociada a cirrosis hepática con ascitis, en el Hospital Español de México de Marzo de 2011 a Mayo del 2014?
- ¿Representan un factor importante en la presentación y progresión de la enfermedad, y su pronóstico?

OBJETIVOS:

- **OBJETIVOS GENERALES.**
Conocer y reportar las características clínicas, así como prescripciones terapéuticas iniciales de pacientes con lesión renal aguda asociada a cirrosis hepática con ascitis, en el Hospital Español de México de Marzo de 2011 a Mayo del 2014.
- **OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**
En base al reporte de las características clínicas y las prescripciones iniciales de los pacientes con lesión renal aguda asociada a cirrosis hepática con ascitis, en el Hospital Español de México de Marzo de 2011 a Mayo del 2014, definir qué características clínicas y prescripciones terapéuticas iniciales mostraran un efecto directo en la evolución y pronóstico de estos pacientes.



HIPÓTESIS:

- La presencia de enfermedades crónico degenerativas, así como características clínicas a su ingreso son determinantes en la evolución y pronóstico de la lesión renal aguda asociada a cirrosis hepática con ascitis, en el Hospital Español de México de Marzo de 2011 a Mayo del 2014.
- La prescripción inicial en estos pacientes que signifique compromiso de la perfusión glomerular y tenga un objetivo distinto a mejorar el volumen arterial efectivo, tendrá un efecto directo sobre la evolución y pronóstico de estos enfermos.



**DEL ABORDAJE INICIAL DE LA LESIÓN RENAL AGUDA
ASOCIADA A CIRROSIS HEPÁTICA CON ASCITIS
EN EL HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO DE MARZO DEL 2011 A MAYO DEL 2014**

Dr. Hiram José Serrano Ortiz



MATERIAL Y MÉTODOS:

DISEÑO DEL ESTUDIO.

- Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal.

POBLACIÓN DE ESTUDIO.

Muestréo

- El muestréo fue de tipo no probabilístico de casos y consecutivos históricos e incidentes. Los datos fueron recabados de expedientes clínicos de los pacientes del Hospital Español de México de Marzo del 2011 a Mayo del 2014.

Criterios de Inclusión

- Pacientes con lesión renal aguda asociada a cirrosis hepática con ascitis en el Hospital Español de México de Marzo del 2011 a Mayo del 2014.
- Cualquier diagnóstico en el que se asoció la lesión renal aguda a cirrosis hepática con ascitis (como ejemplo: Sangrado de tubo digestivo, peritonitis bacteriana espontanea, gastroenteritis probablemente infecciosa, encefalopatía hepática, infección de vías urinarias), en el periodo señalado.

Criterios de Exclusión

- Pacientes con choque séptico, hipovolémico, cardiogénico u otro, que por definición signifique severa hipoperfusión tisular generalizada.
- Ausencia de expediente clínico.



VARIABLES DEL ESTUDIO:

- Variables Independientes: Las características clínicas de los pacientes como son: Edad, talla, peso, índice de masa corporal, forma de ingreso al hospital, fecha de ingreso; antecedentes personales patológicos como Diabetes Mellitus Tipo 2, Hipertensión Arterial Sistémica, severidad de la cirrosis hepática (Child Pugh), tiempo de evolución de la cirrosis hepática, etiología de la cirrosis hepática, consumo previo con medicamentos como antiinflamatorios no esteroideos, diuréticos, antibióticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueantes del receptor de angiotensina II, diagnóstico inicial. A su ingreso al hospital: Valores como tensión arterial media, frecuencia cardiaca promedio, nivel sérico de albúmina, nivel sérico de bilirrubinas totales, I.N.R. por sus siglas en inglés (índice internacional normalizado), nivel de sodio sérico, nivel de creatinina sérica y grado de lesión renal aguda o A.K.I. por sus siglas en inglés (Acute Kidney Injury).
- El tratamiento empleado al ingreso: El uso de diuréticos, tipo de diuréticos, uso de antibióticos, prescripción de antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueantes del receptor de angiotensina II, la administración de expansores de plasma (albúmina, plasmas frescos congelados o concentrados eritrocitarios) y la realización de paracentesis .



- Variables Dependientes:

La progresión de la enfermedad renal (determinada por la evolución del nivel de creatinina sérica en los días subsecuentes, la necesidad de implementar terapia de sustitución renal con hemodiálisis) y el pronóstico de estos pacientes.

TÉCNICAS

- Se realizó una revisión de los expedientes clínicos en el periodo señalado de los pacientes con lesión renal aguda asociada a cirrosis hepática con ascitis en el Hospital Español de México, en el periodo señalado.

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

- Por la poca afluencia de este tipo de pacientes en nuestro hospital, se incluyeron todos los casos de Marzo de 2011 a Mayo del 2014, que cumplen con los criterios señalados.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- De forma inicial y para realizar este análisis se hizo una comparación de grupos mediante una diferenciación de medias, para observar si algunas características de los pacientes, al momento del ingreso, estaban asociadas a la presentación de la lesión renal aguda.



- Para realizar el análisis en cuanto a la progresión de los niveles de creatinina sérica se realizó una regresión logística, para analizar datos distribuidos binomialmente. Usamos un análisis en “stata 13” y se relizaron razones de momios, para determinar la asociación de dichas variables a la progresión en los niveles de creatinina sérica.
- Un análisis mas específico se realizó para los pacientes con deterioro de la función renal, en quienes se prescribieron diuréticos asociados o no a expansores de plasma, en éste último usando la razón de momios y el valor de la p.



MARCO TEÓRICO

Introducción

La lesión renal aguda o AKI por siglas en ingles (acute kidney injury), es una de las tantas enfermedades que afecta la estructura y función del riñón (1); significa una abrupta disminución (horas o días) de la función renal resultando en un incremento sérico del Nitrógeno de Urea, Creatinina o alteraciones en el gasto urinario, además de alteraciones metabólicas como acidosis metabólica con la consecuente repercusión en otros órganos y sistemas(1,3,4). Se presenta hasta en un 3 a 7% de los pacientes hospitalizados y hasta en un 25 a 30% en pacientes en terapia intensiva dependiendo las series(1,2). La asociación entre la lesión renal aguda y cirrosis hepática se ha reportado hasta en un 20% a 50% de pacientes hospitalizados con esta última enfermedad hepática crónica(2,13,16).

La reciente sustitución del termino "Insuficiencia Renal Aguda" por "Lesión renal aguda", tiene como parte de sus objetivos, incluir patologías o escenarios clínicos que signifiquen un mínimo incremento en la Creatinina sérica o disminución del gasto urinario, como lo mencionaremos en la clasificación (1,4).

La presencia de la lesión renal aguda, habitualmente es parte de una constelación de entidades nosológicas mas complejas que generan su presencia o etiología(4,5),e incluso una razón importante para modificar el abordaje inicial de dichas enfermedades. Las mas comunmente mencionadas son :



Tabla 1- Causas de Lesión Renal (2,4)

Pre Renal		Renal		Pos Renal	
Depleción Intra vascular Compromiso de Gastro Vasodilatación sistémica Vasoconstricción Renal	-Hemorragias (trauma, cirugía, gastrointestinal)	Lesión Tubular	-Isquemia por hipoperfusión	Obstrucción Urinaria Superior	-Ganglios linfáticos
	-Pérdidas Gastrointestinales (diarrea, vómito)				-Tumores de Ovario
	-Pérdidas Renales (uso de diuréticos, diuresis osmótica)	Lesión Tubulointersticial	-Toxinas Endógenas -Toxinas Exógenas.		-Tumores de Cérnix
	-Cirrosis hepática				-Enfermedades granulomatosas
	-Choque cardiogénico (síndromes isquémicos coronarios)	Lesión Glomerular	-Nefritis intersticial alérgica -Infección	Obstrucción Urinaria Inferior	
	-Insuficiencia cardiaca		-Infiltración		
	-Tromboembolia pulmonar	Lesión Vascular			-Hipertrofia prostática
	-Sépsis				-Cáncer de Próstata
	-Cirrosis hepática				-Vejiga neurogénica
	-Anafilaxia				-Tuberculosis
	-Síndrome Hepatorenal		-Inflamación	Obstrucción Urinaria Intrínseca	
	-Hipercalcemia		-Alteraciones Hematológicas		
	-Nefropatía por contraste (iodados)				
	-Síndrome compartimental abdominal		-Trombosis -Vasculitis -Hipertensión Maligna		-Nefrolitiasis -Cáncer -Edema



El presente trabajo se sitúa en la lesión renal aguda asociada a cirrosis hepática que cursa con ascitis, misma que ha sido descrita ya desde hace varios años en distintos rubros o presentaciones, desde la hipovolemia asociada a lesión renal aguda en presencia de cirrosis hepática con ascitis, hasta la presencia del síndrome hepatorenal(13,16).

La lesión renal aguda en estas condiciones depende de alteraciones hemodinámicas (Tabla 2), que actualmente se han descrito tiene un origen en la disfunción endotelial del sistema porta y en un metabolismo anómalo del sodio en el túbulo contorneado proximal, como será descrito más adelante(9,18).

En los trabajos revisados, la asociación entre lesión renal aguda y cirrosis hepática que cursa con ascitis ocurre del 20 a 25% de los enfermos hepáticos(13,18), la frecuencia aumenta en proporción a la progresión o cronicidad de la enfermedad hepática (hasta 50%)(16,18). En estos trabajos se incluyen enfermedades hepáticas como: Hepatitis B, Hepatitis C y enfermedad de Wilson, que predisponen a padecimientos renales como Nefropatía por IgA, Nefropatía Membranosa o acidosis tubular renal, respectivamente(13).

Esta asociación representa un trasfondo común que va desde un componente inmunológico (como la mayoría de las glomerulopatías asociadas a cirrosis hepática), hasta la lesión renal en presencia de fenómenos hemodinámicos presentes en el paciente con cirrosis hepática con ascitis(13,18).

Los más observados son disminución del volumen arterial efectivo, necrosis tubular aguda y síndrome hepatorenal, juntos representan hasta el 90% de las lesiones renales agudas asociadas a cirrosis hepática con ascitis, que como mencionaremos más adelante, al menos al inicio muestran un denominador común: Hipoperfusión glomerular(16,18).



<p>Tabla 2: Cambios hemodinámicos descritos en pacientes cirróticos que cursan con lesión renal aguda(16,18).</p>
<ul style="list-style-type: none"> ○ Circulación Hepática y Esplénica <ul style="list-style-type: none"> i. Vasodilatación esplácnica ii. Neoformación vascular hepática iii. Incremento en presión portal con formación de colaterales porto sistémicas. ○ Circulación Sistémica <ul style="list-style-type: none"> I. Incremento del gasto cardiaco II. Estado hiperdinámico III. Disminución de la presión arterial IV. Incremento del volumen total plasmático. V. Vasoconstricción de lecho vascular renal, femoral y cerebral.

Definición y Clasificación

De forma general la lesión renal aguda se define en la actualidad como una elevación de los niveles séricos de creatinina igual o mayor a 0.3 mg/dl en menos de 48 horas o un incremento igual o mayor a 1.5 veces de la creatinina basal de al menos 7 días previos o una disminución del gasto urinario a menos de 0.5ml/kg/hr al menos 6 horas(1,4).

En ésta actual definición se le ha dado importancia a una leve elevación de la creatinina (0.3mg/dl) y la disminución del gasto urinario, ya que esta sutil elevación ha significado en algunos estudios, una importante disminución del



filtrado glomerular e incremento en la mortalidad(1,5).

La elevación de la Creatinina sérica como marcador de la presencia y severidad de la lesión renal en pacientes con cirrosis hepática con ascitis es cuestionada en algunos escritos, ya que reportan pacientes con niveles séricos de Creatinina dentro de rangos normales, y con depuración de creatinina de menos a 80 o 50 ml/min (31 a 37%)(6,18).

Aunque en la actualidad existen distintos marcadores para evidenciar la lesión renal aguda (interleuquina-18, “*neutrophil gelatinase-associated lipocalin*” (uNGAL) y cistatina C)(6), no existen trabajos que muestren o respalden su utilidad en el paciente con cirrosis hepática con ascitis, por lo que en la actualidad seguimos usando la creatinina sérica como indicador y marcador de la severidad de la lesión renal aguda, aún cuando esta se eleva de 24 a 48 horas, después de iniciada la lesión renal aguda(6,16,18).

La clasificación por lo tanto, sigue siendo determinada por la elevación de la creatinina y del gasto urinario, según la clasificación AKIN.

Tabla3- Estadios de la Lesión Renal Aguda(1,4,6)		
Etapa	Creatinina sérica (mg/dl)	Gasto urinario (ml/kg/hr)
1	-Incremento \geq a 0.3 -Incremento de 1.5 a 1.9 veces del nivel basal.	- < de 0.5, por 6 a 12 horas.



2	-Incremento de 2 a 2.9 veces del nivel basal.	- < 0.5, por mas de 12 horas.
3	-Incremento igual o mayor a 3.0 veces del nivel basal. -Incremento de la Creatinina sérica mayor o igual a 4mg/dl. -Inicio de la terapia de remplazo renal.	- < 0.3, por mas de 24 horas , o - Anuria por mas de 12 horas.

Mencionar el origen nosológico de la enfermedad (Tabla 1), es fundamental.

La lesión renal aguda, con origen pre renal se presenta aproximadamente en un 39 a 70%, representando la mayor parte de la lesión renal aguda en pacientes con cirrosis hepática con ascitis(16,18); Por patrón pre renal asumimos, como lo muestra la tabla 1, las enfermedades que significan un volumen arterial efectivo disminuido, de las cuales la más frecuentes, en población general, son por gasto cardiaco disminuido (choque cardiogénico, insuficiencia cardiaca, cirrosis hepática), vasodilatación sistémica (sépsis), volumen intravascular disminuido (pérdidas sanguíneas, pérdidas gastrointestinales o renales) y vasoconstricción renal (hipercalcemia, síndrome hepatorenal)(18).

El resto ocupa porcentajes como: 16% asociada a medicamentos, por radio contraste 11% y por sépsis en 6.5%, según las series revisadas(16,18).

En la causa mas frecuente de lesión renal (patrón pre renal), debemos mencionar que es una "lesión funcional", en que la existe una elevación de nitrógeno de uréa, creatinina y otros azoados, además de una disminución del gasto urinario; en éste tipo de lesión existe una integridad del sistema tubular, misma que podemos interpretar a través de estudios de laboratorio (Fracción de excreción



de sodio menor a 1%, Sodio urinario menor a 10 mEq/L, y una gravedad específica mayor a 1.018)(1,5,7).

La lesión renal asociada a cirrosis con ascitis, es al inicio una lesión funcional, en la que podemos observar este tipo estudios de laboratorio que muestran la integridad del sistema tubular. La conocida predisposición de los pacientes cirróticos con ascitis a desarrollar lesión renal aguda, es consecuencia de las alteraciones hemodinámicas que estos pacientes padecen (Tabla 2)(16,18).

Éstas son consideraciones generales de lesión renal aguda asociada a cirrosis con ascitis, en algunos trabajos reportados, la elevación de creatinina sérica es diferente, y los niveles que se mencionan en dichas revisiones son: Creatinina sérica igual o arriba de 1.5mg/dL o 2.5 mg/dL, dependiendo del patrón de la lesión renal aguda asociada a cirrosis hepática, como comentaremos más adelante(8,14).

Epidemiología

La presentación de la lesión renal aguda asociada a pacientes con cirrosis es frecuente y dependiendo de las series revisadas hasta un 50% de los pacientes con cirrosis y ascitis desarrollan lesión renal aguda en algún momento de la enfermedad(8,13).

Aunque la presencia de patologías glomerulares es parte del porcentaje de enfermedades renales en pacientes cirróticos (20%)(13), al mencionar la presencia de lesión renal aguda y su incidencia en estos pacientes, encontramos que las formas más frecuentes de presentación son deplección de volumen, necrosis tubular aguda y síndrome hepatorenal, en hasta un 80-90% de los casos(18,19).

El porcentaje de asociación en base al grado o severidad de lesión renal aguda es de 26% para la lesión renal aguda AKI 1, 24% para la lesión renal aguda



AKI 2 y hasta un 49% para la lesión renal aguda AKI 3, según las series revisadas(18).

Los eventos desencadenantes, debido a la predisposición de estos pacientes para desarrollar lesión renal aguda por los cambios hemodinámicos en los mismos, son varias, pero los más frecuentemente reportados son la presencia de infecciones bacterianas de estas la más común es la presencia de peritonitis bacteriana espontánea, pero la presencia de cualquier tipo de infección puede desencadenar la presencia de lesión renal aguda, debido a un incremento de la vaso dilatación del lecho esplénico como se explicara más adelante(16,18,19).

La presencia de hemorragia gastrointestinal puede iniciar lesión renal aguda hasta en un 26% de estos pacientes, pero significa solo el 10-15% del total de las lesiones renales asociadas a este tipo de pacientes, debido a la hipotensión o disminución del volumen arterial efectivo. La realización de paracentesis de grandes volúmenes (4 a 5 litros), sin la administración concomitante de albumina puede desencadenar también la presencia de lesión renal aguda(15,16,18).

La administración de medicamentos que significan una disminución de la volemia venosa y con ello una disminución del volumen arterial efectivo como la administración de diuréticos o lactulosa vía oral, pueden desencadenar también lesión renal aguda; es conveniente mencionar que el denominador común en este tipo de lesión renal aguda (hipovolemia, necrosis tubular aguda y síndrome hepatorenal), es la hipo perfusión glomerular y la presencia, al inicio al menos, de una lesión renal funcional, y que al perpetuar los insultos al epitelio tubular podrá significar la presencia de una lesión intrínseca(18,19).

La consideración de esta distribución es de vital importancia al mencionar las pautas al tratamiento, ya que dependiendo del origen y la extensión de la lesión renal aguda asociada a cirrosis con ascitis, encontraremos una lesión renal que responda a medidas e expansión del plasma o una lesión aguda que no responda a expansión de plasma(3,4).



Además es conveniente recordar que existe un grupo de pacientes con cirrosis hepática con ascitis, que tienen un notorio riesgo extra de desarrollar lesión renal aguda, estos son pacientes que cursan con una severa retención de sodio, pacientes que cursan con hiponatremia hipo-osmolar hipervolémica(8,13), pacientes que cursan con una tensión arterial media < a 80 mmHg, pacientes que cursan con bajo gasto cardiaco y según algunos autores, una relación directa entre la progresión de la enfermedad hepática y el riesgo de desarrollar lesión renal aguda(16,19).

Fisiopatología

La lesión renal aguda asociada a cirrosis hepática con ascitis, en particular la lesión renal que cursa con un patrón pre renal o hipoperfusión glomerular, tiene su origen, en la misma razón que fundamenta la predisposición de estos enfermos a padecer lesión renal aguda: los cambios hemodinámicos descritos previamente en la Tabla 2, (vasodilatación esplácnica, neo formación vascular hepática, incremento en presión portal con formación de colaterales porto sistémicas, disminución de la presión arterial, entre otras)(16,18,19).

La vasodilatación sistémica y constante hipotensión, características de un paciente cirrótico, inicia esta adaptación tisular y en particular por el riñón(18).

La presencia de la hipotensión en estos pacientes es condicionada por distintos factores, uno de los mencionados es la respuesta del endotelio del sistema porta hepático a la severa y progresiva hipertensión portal, y es que la producción de oxido nítrico, monóxido de carbono y Canabinoides endógenos, como mediadores de vasodilatación, ocasionan al inicio vasodilatación esplácnica y posteriormente sistémica. Otra fuente de vasodilatadores propuesta en estos pacientes, es la translocación crónica de bacterias desde al intestino a la sangre y a nódulos linfáticos mesentéricos(16,18,19).



Al comienzo de estas adaptaciones hemodinámicas en el paciente cirrótico, se incrementa la fuerza de contracción cardíaca para mantener un estado de “hipotensión pero con adecuada perfusión”, al progresar el grado de hipertensión portal lo hace también la producción de vasodilatadores endógenos, hasta que el solo actuar del miocardio no basta para mantener una perfusión adecuada y se inicia la activación de los sistemas presores endógenos (renina plasmática, aldosterona, norepinefrina y vasopresina); en este momento existe un delicado equilibrio entre los sistemas presores y los elementos vasodilatadores, exhibiendo una alta predisposición a lesión renal aguda, que puede presentarse como una lesión pre renal y progresar hasta significar una lesión renal intrínseca(16,18).

En últimas fechas, escritos han documentado la teoría complementaria que propone un mecanismo fisiopatológico inicial en estos enfermos, el cual consiste en un metabolismo anómalo del sodio a nivel del túbulo contorneado proximal, que como mecanismo de compensación ante el estado de hipoperfusión glomerular ocasiona una retención excesiva de sodio y agua libre(8,9).

En la fase 1 de esta propuesta, se documenta solo una mínima alteración en el metabolismo del sodio, la cual consiste en una retención anómala de sodio posterior a una administración en infusión de sodio y agua. No existe edema ni ascitis, a menos que se administre una dosis de agua y sodio, y la retención anómala de ambos inicie la presencia de ascitis y edema(8,9).

En la fase 2, la enfermedad hepática progresa (con ella las alteraciones hemodinámicas mencionadas en la tabla 2), la excreción renal de sodio disminuye, incluso en un consumo de sodio normal, aunque aun se mantiene presente. En esta fase la perfusión glomerular y la filtración glomerular se mantienen, los sistemas presores endógenos y el eje renina-angiotensina-aldosterona no están activos, la ascitis se desarrolla cuando el consumo de sodio excede la capacidad renal de eliminación(8,9).



La fase 3, en la cual la eliminación del sodio disminuye a igual o menos de 10 mEq/dl, los sistemas presores endógenos (renina plasmática, aldosterona, norepinefrina y vasopresina) son activados, para mantener la perfusión tisular, incrementando aun mas la reabsorción de sodio. En esta etapa, el volúmen plasmático esta preservado al igual que el gasto cardiaco, pero en este punto cualquier factor precipitante o exacerbante de la hipotensión (ya sea por pérdida del tono vascular o hipovolemia principalmente), puede repercutir en la perfusión glomerular(8,9).

La fase 4 y la fase 5, son compatibles con el síndrome hepatorenal tipo 2 y tipo 1, respectivamente, cuando la constante activación de sistemas presores contra la vasodilatación del paciente cirrótico con ascitis, desarrollan una rápido deterioro de la función renal (Síndrome hepatorenal tipo 1) o una lenta instauración de la lesión renal (Síndrome hepatorenal tipo 2)(8,9).

Las ultimas 2 fases (fases 4 y fase 5), son la conclusión de las previas. El denominador común en las fases iniciales es la presencia de la hipo perfusión, que inicia la respuesta anómala en la retención de agua libre y sodio, con posterior predisposición a presentar lesión renal aguda con distintos patrones de presentación(9,18).

El posterior desarrollo de la lesión renal aguda es al inicio, como en cualquier paciente con un volumen arterial efectivo bajo, resultado de los mecanismos de adaptación del riñón para mantener un adecuado filtrado glomerular a pesar de la hipoperfusión glomerular, y como sucede en la lesión prerrenal, si restauramos el volumen arterial efectivo y procuramos una adecuada perfusión tisular, las alteraciones funcionales tienden a limitarse y restaurar la fisiología renal(5,18).

Los fenómenos ya conocidos en la lesión renal aguda prerrenal, es que la disminución del volumen arterial efectivo activa al sistema nervioso simpático

para producir catecolaminas, además de una liberación no osmótica de



vasopresina, aumento en los niveles séricos de Angiotensina II por medio del eje Renina-Angiotensina-Aldosterona. Estos cambios o adaptación ante un volumen arterial efectivo bajo, tienen como meta incrementar la volemia y el tono vascular para mejorar la perfusión tisular(2,5).

Debido a estos fenómenos de reabsorción de sodio y agua, podemos apreciar un sodio urinario bajo, una fracción de excreción de sodio menor a 1%, una relación de nitrógeno de urea y creatinina mayor a 20 y la gravedad específica urinaria por arriba de 1.018, como lo mencionamos anteriormente, estos estudios nos indican que el epitelio tubular es funcional y no existe una lesión estructural significativa(3,7,16).

Es la Angiotensina II tiene distintas e importantes acciones en este punto, desde incrementar la reabsorción de sodio y agua en el túbulo proximal, hasta realizar una potente constricción de la arteriola eferente para mantener una adecuada presión intraglomerular y con ello un adecuado filtrado glomerular a pesar de la baja perfusión de la arteriola aferente. Hasta este momento los fenómenos de adaptación mantienen la tasa de filtrado glomerular a expensas de estas adaptaciones hemodinámicas renales, los cuales denotan ante todo una integridad del epitelio tubular, por lo que nos referimos a este proceso fisiopatológico como una lesión funcional(4,5).

Si la hipoperfusión es severa o prologada los mecanismos que inicialmente mantenían la filtración glomerular, terminan por lesionar el epitelio tubular, sobre todo la Angiotensina II la cual incrementa tanto que llega ocasionar vasoconstricción de la arteriola aferente, que estaba protegida por prostaglandinas vasodilatadoras y óxido nítrico, reduciendo el flujo de perfusión de la nefrona, ocasionando así una lesión estructural al epitelio tubular(4,5).



Manifestaciones Clínicas

La clínica que apreciamos en un paciente con lesión renal aguda asociada a cirrosis que cursa con ascitis es inicialmente, la pertinente al cuadro que desencadenó el episodio de lesión renal(19).

Por lo tanto, buscamos de forma inicial las manifestaciones de tales enfermedades, como lo mencionamos antes, la presencia de dolor abdominal, fiebre, leucocitosis y en menos frecuencia, algún grado de encefalopatía, diarrea, íleo e hipotermia, podría hacernos pensar en una peritonitis bacteriana espontanea que se presenta hasta en un 30% de los pacientes con cirrosis con ascitis, además, series revisadas muestran que del 10 a 27% de pacientes con cirrosis con ascitis hospitalizados, tendrán un líquido de ascitis sugestivo de infección a pesar de no tener manifestaciones clínicas tan notorias, es importante recordar que un paciente que curse con un cuadro sugestivo de peritonitis bacteriana espontanea, deberá de llevar una adecuada vigilancia para detectar la presencia de una lesión renal asociada (la lesión renal aguda se reporta hasta en un tercio de estos pacientes)(8,11,13).

Otros escenarios clínicos desencadenantes de la lesión renal aguda asociada a cirrosis son la hemorragia gastrointestinal, el uso de diuréticos, la realización de paracentesis de gran volumen (4-5 litros) sin administración de albúmina y el uso de laxante, comunmente, estos escenarios tienen una disminución del volumen arterial efectivo y con ello hipoperfusión glomerular que se presenta incluso en la peritonitis bacteriana espontanea, recordemos que los pacientes con cirrosis cursan con fenómenos hemodinámicos de adaptación que les han predispuesto a padecer lesión renal aguda en cualquier escenario que signifique una disminución del volumen arterial efectivo(8,14,15).

Luego de anticipar la lesión renal aguda en un paciente con cirrosis y ascitis, al presenciar un cuadro clínico que podría desencadenar su presencia



debemos de centrar nuestra atención en las manifestaciones clínicas propias de la lesión renal aguda asociada a cirrosis con ascitis.

La clínica es la mostrada en una lesión renal aguda ocasionada por un volumen arterial efectivo bajo, la cual puede ser clasificada en base a la presentación y patrón de progresión como se reporta en el síndrome hepatorenal, en esta enfermedad dependiendo de la velocidad y grado de elevación de la creatinina sérica, ya sea Síndrome Hepatorrenal Tipo 1 o Tipo 2 (estas enfermedades representan aproximadamente del 7.6 % al 20% de las lesiones renales agudas asociadas a cirrosis hepática con ascitis)(18,19).

Sin embargo, como en el presente trabajo mencionaremos como origen común de la mayoría de la lesión renal aguda asociada a cirrosis con ascitis, la hipoperfusión glomerular, la clínica que debemos de buscar es la de una lesión renal aguda con patrón prerrenal(19).

La activación de elementos como el sistema nervioso simpático, el incremento en la fuerza de contracción cardiaca y el eje Renina-Angiotensina-Aldosterona, a partir de un volumen arterial efectivo bajo nos permitirán buscar de forma inicial datos clínicos de que nos indiquen hipoperfusión como lo son: Presión arterial disminuida, taquicardia, taquipnéa, disminución del gasto urinario, incremento en la osmolaridad urinaria o gravedad específica en el examen general de orina, además de una disminución del sodio urinario y una fracción de excreción de sodio menos a 1%, fracción de excreción de urea <35%, todos estos datos, nos significan un patrón prerrenal, pero también, como lo explicamos anteriormente, un epitelio tubular funcional o sin lesión estructural en el estudio sedimento urinario(18,19,24).

Estos cambios significan también una máxima resorción de agua, sodio y azoados (relación nitrógeno de urea y creatinina mayor a 20)(7,18).



Diagnóstico

Es de suma importancia denotar la presencia de la lesión renal aguda en un paciente con cirrosis hepática que cursa con ascitis. Su presencia modifica la mortalidad y morbilidad, además de significar un cambio el manejo habitual de estos pacientes, ya sea que presenten un cuadro clínico de peritonitis bacteriana espontanea, de hemorragia digestiva, gastroenteritis probablemente infecciosa o el uso excesivo de medicamentos (diuréticos o laxantes), el manejo inicial, como lo comentaremos mas adelante, debe fundarse en expandir el plasma, mejorar el volumen arterial efectivo y con ello la perfusión glomerular(18,19).

El diagnostico de la lesión renal aguda sigue basado en la elevación de la creatinina sérica y el gasto urinario(4,18).

En algunos trabajos se han estudiado marcadores como a la Cistatina C, la Interleucina 18, KIM-1 o el NGAL, como predictores de la lesión renal en pacientes con cirrosis y ascitis, con la intención de no ser modificados por la cantidad de masa muscular, estado nutricio del paciente o por anormalidades metabólicas anexas, al final, como lo mencionamos antes, seguimos usando como marcador de la lesión renal en estos pacientes los niveles séricos de creatinina, incluso a sabiendas de reportes que publican en sus resultados la existencia de un filtrado glomerular entre 50 a 80 ml/min o incluso menor a 50ml/min con niveles séricos de creatinina normales(6,18).

La elevación de los niveles de creatinina sérica para determinar la presencia de lesión renal aguda en presencia de cirrosis hepática era, en anteriores años, una creatinina sérica mayor o igual a 1.5 mg/dL, sin embargo en trabajos revisados en cuando la definición de lesión renal aguda asociada a cirrosis documentamos que hasta un 21% de los pacientes que cursan con lesión renal aguda según los

nuevas definiciones (AKIN), no eran incluidos en la pasada definición, por lo



que en trabajos actuales se propone usar la clásica y actual definición de AKIN para lesión renal aguda(18,19).

Tabla3- Estadios de la Lesión Renal Aguda(1,4,6)		
Etapa	Creatinina sérica (mg/dl)	Gasto urinario (ml/kg/hr)
1	-Incremento \geq a 0.3 -Incremento de 1.5 a 1.9 veces del nivel basal.	- < de 0.5, por 6 a 12 horas.
2	-Incremento de 2 a 2.9 veces del nivel basal.	- < 0.5, por mas de 12 horas.
3	-Incremento igual o mayor a 3.0 veces del nivel basal. -Incremento de la Creatinina sérica mayor o igual a 4mg/dl. -Inicio de la terapia de remplazo renal.	- < 0.3, por mas de 24 horas , o - Anuria por mas de 12 horas.

La frecuencia en la que se presentan estas enfermedades son 26%, 24% y 49%, respectivamente, para la lesión renal aguda AKI 1, 2 y 3(18).

Dentro de los puntos considerados para valorar la presencia del tipo de lesión renal aguda en pacientes cirróticos con ascitis, son los tomados en cuenta para diagnosticar el síndrome hepatorenal, que aunque solo representa del 7.6 % al 20% de las lesiones renales agudas asociadas a cirrosis hepática con ascitis, toma en cuenta la ausencia de diuréticos por al menos 48 horas, además de



implementar medidas para expandir el plasma por este tiempo, también la ausencia de cualquier estado de choque (séptico o hipovolémico), ausencia del uso de medicamentos nefrotóxicos y la ausencia de alteraciones estructurales en el riñón (evidenciadas por imagen o sedimento urinario)(18,19).

Estas especificaciones son mencionadas en esta enfermedad para denotar la presencia, al menos al inicio, de una lesión renal funcional, y que se debe de evitar a toda costa perpetuar o instaurar un volumen arterial efectivo bajo para no condicionar la perfusión glomerular; estas especificaciones son elementos fundamentales para valorar cualquier tipo de lesión renal aguda en pacientes con cirrosis hepática y ascitis , los cuales cursan con fenómenos de adaptación hemodinámica ya mencionados, y que predisponen de forma muy importante a estos pacientes a padecer lesión renal aguda(16,18).

El resto de los datos clínicos que buscaremos en estos pacientes en el abordaje diagnóstico son los pertinentes a una lesión renal aguda con patrón prerrenal, al menos al inicio, como serían: evidencia de volumen arterial efectivo bajo (hipotensión postural, taquicardia, taquipnea, resequedad en axilas, falta de turgencia en la piel y disminución del gasto urinario); estudios básicos como un sodio urinario bajo (<10mEq/L), incremento en la osmolaridad urinaria o gravedad específica en el examen general de orina, disminución del sodio urinario y una fracción de excreción de sodio menos a 1%, fracción de excreción de urea <35% y relación nitrógeno de urea sérico / creatinina sérica <20(2,3,18).

Tratamiento

El tratamiento es determinado por las alteraciones fisiopatológicas descritas anteriormente y debe fundarse en limitar la pérdida del volumen arterial efectivo, si esta se ha presentado ya, evitar que se perpetúe y corregir el origen nosológico.



La principal característica de una lesión renal aguda con patrón prerrenal, en la que se infiere una integridad o función del epitelio tubular, es tener remisión al restaurar la perfusión glomerular y como en toda lesión renal de estas características, el perpetuar la hipo perfusión glomerular significara la presencia de una lesión renal intrínseca con evidencia de lesión tubular (por imagen o sedimento urinario)(3,4).

El tratamiento clásicamente mencionado en la lesión renal aguda del paciente cirrótico con ascitis del tipo síndrome hepatorenal es el uso vasopresores, el uso de albúmina y soluciones parenterales, pero como lo mencionamos con anterioridad esta entidad nosológica solo comprende del 7 a 20% de las lesiones renales agudas en estos pacientes, por lo que es evidente que no es el manejo indicado para la mayoría de estos pacientes(18,21).

Sin embargo como lo mencionamos, son los cambios hemodinámicos en estos pacientes los que predisponen al riñón a sufrir lesión renal aguda, con el común denominador: Disminución del volumen arterial efectivo y la hipoperfusión glomerular. Mejorar entonces estos dos parámetros, son las metas terapéuticas de la mayoría de las lesiones renales agudas en pacientes cirróticos con ascitis, al menos al inicio del abordaje terapéutico, incluido en el síndrome hepatorenal(16,18).

Por lo tanto el manejo descrito en las publicaciones, con respecto a la lesión renal aguda en estos pacientes, y con el objeto de evitar exacerbar o perpetuar la hipoperfusión glomerular encontramos que consiste en evitar el uso de diuréticos tanto de asa (furosemide, bumetanida) como diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, eplerenona) (tan descritos en el manejo del paciente cirrótico con ascitis); los primeros deben de ser evitados para no exacerbar la perdida de volemia, con ello la disminución del volumen arterial efectivo y con este una baja perfusión glomerular. Recordemos que los diuréticos de asa trabajan



predominantemente sobre la volemia venosa, afectando directamente el retorno venoso y con ello al gasto cardiaco(18,19).

Los ahorradores de potasio deben de ser evitados ante el inminente riesgo de hiperkalemia, recordaremos que la reabsorción de potasio en el túbulo distal está condicionado de forma inversa a la concentración de sodio en el lumen de esta región, por lo tanto si la fisiopatología de la mayoría de las lesiones renales agudas en pacientes cirróticos con ascitis cursan con un volumen arterial efectivo bajo e hipoperfusión glomerular, y además tomamos en cuenta el metabolismo anómalo del sodio e a nivel del túbulo contorneado proximal, inferiremos que tanto los mecanismos para mantener un filtrado glomerular estable en la lesión prerrenal y la resorción anómala del sodio en el segmento proximal en estos pacientes, dejará una baja concentración de sodio en el túbulo colector permitiendo así una reabsorción extra de potasio y que podemos exacerbar, si continuamos el uso de los diuréticos ahorradores de potasio(16,18).

La administración de soluciones parenterales (solución fisiológica 0.9% o mixta al medio, dependiendo del estado de los electrolitos séricos), debe de realizarse con extrema cautela, ya que por la existencia de los fenómenos hemodinámicos del paciente cirrótico con ascitis, una administración excesiva de sodio y agua, podría empeorar la ascitis, el edema o condicionar la presencia de edema agudo de pulmón, por lo que su uso debe ser cuidadosamente guiado por el gasto urinario y el resto de los parámetros hemodinámicos (tensión arterial, llenado capilar, frecuencia cardiaca, nivel de azoados séricos, entro otros)(18,19).

En este punto, en el que intentamos expandir el plasma con soluciones intravenosas está el uso de albumina a una dosis de 1gr/kg de peso con un máximo de 100gr, la forma de administración es en infusión para 24 horas, se describe una dosis posterior de 20 a 40gr/día, para mejorar la perfusión glomerular(16,18).



Si la necesidad de realizar una paracentesis es evidente (según el escenario clínico del paciente), se debe de procurar la administración de albumina, sobre todo en las paracentesis de gran volumen 4-5 litros, la dosis recomendada es de 8gr/por cada litro, arriba de este límite(13,18).

Evitar el uso de drogas nefrotóxicas es de vital importancia, ya que la prescripción de analgésicos no esteroideos, antibióticos o medios de contraste, pueden exacerbar la lesión al epitelio tubular y terminar por ocasionar una lesión intrínseca(18).

Al mismo tiempo debemos de iniciar tratamiento para las entidades nosológicas que desencadenaron la lesión renal aguda, como la administración de una cefalosporina de 3ª generación en el caso de la peritonitis bacteriana espontánea, o la resolución de un proceso infeccioso (infección de vías urinarias, infección del tracto respiratorio o gastrointestinal), el control de ascitis que se torna refractaria al uso de diuréticos y que demanda la realización de una paracentesis, una hemorragia digestiva en la cual se debe de vigilar con especial atención la administración de soluciones parenterales y el uso de hemoderivados, el uso excesivo de diuréticos o laxantes, que condicionan hipovolemia y con ello la lesión renal aguda(13,18,23).

Cada uno de estas enfermedades debe de ser manejada, sin dejar de lado la presencia de la lesión renal aguda y el complejo trasfondo de adaptaciones hemodinámicas en el paciente cirrótico, ya que como veremos en el pronóstico, tendrán efecto directo en el pronóstico, mortalidad y morbilidad de estos pacientes.

La implementación de estas medidas, son descritas en la sección de medidas generales, en publicaciones como síndrome hepatorenal o necrosis tubular aguda, sin embargo el tratamiento específico de cada uno de estos casos (uso de vasopresores, el uso de la terapia de sustitución renal e incluso el planteamiento del trasplante hepático),(21,22) debe de ser propuesto según



el escenario clínico, la progresión y severidad de la lesión renal, por lo que en el presente escrito nos limitamos a mencionar las medidas encaminadas a mejorar la volemia arterial efectiva y mejorar la perfusión glomerular, al tiempo que se evita agredir a estas dos con la aplicación de medicamentos y medidas terapéuticos habituales en el paciente cirrótico con ascitis(16,18,22,23).

Pronóstico

La presencia de la lesión renal aguda en un paciente con cirrosis hepática con ascitis incrementa notablemente la mortalidad a 3 meses y empeora el pronóstico de estos pacientes; según algunos escritos publicados, el tipo de lesión renal aguda influye en dicho hecho ya que una lesión renal aguda por un volumen arterial efectivo disminuido incrementara la mortalidad hasta un 54%, cuando un proceso infeccioso se ve inmiscuido la mortalidad incrementa hasta un 69% y la presencia del síndrome hepatorenal incrementa la mortalidad hasta un 85%(18,19).

Si consideramos que un denominador común en estas enfermedades es la hipoperfusión glomerular, algunas de estas enfermedades pueden progresar a una enfermedad renal mas compleja y por ende incrementar la mortalidad .

Si un proceso infeccioso no se resuelve de forma adecuada o la disminución del volumen arterial efectivo no recibe un tratamiento adecuado, la lesión renal puede progresar y con ello la mortalidad en estos enfermos (como ejemplo la lesión renal aguda que se origina a partir de una peritonitis bacteriana espontanea y que progresa a un síndrome hepatorenal, incrementara su mortalidad de 69 al 100%, según algunas series revisadas)(18).

La supervivencia a 3 meses también depende de la causa de la lesión renal aguda, 46% para los pacientes con lesión renal aguda desencadenada por



hipovolemia, 31% para una desencadenada por infección y 15% para el síndrome hepatorenal(18,19).

Debemos de mencionar que estas publicaciones consideraban aun la lesión renal aguda en el contexto de la cirrosis hepática con ascitis, hasta censar una elevación igual o mayor a 1.5mg/dL de creatinina sérica, por lo que debemos de proponer nuevos trabajos que incluyan la definición AKIN de lesión renal aguda para valorar una mas actual y real asociación entre la mortalidad y el tipo de lesión renal aguda asociada a cirrosis hepática y ascitis(16,18).



**DEL ABORDAJE INICIAL DE LA LESIÓN RENAL AGUDA
ASOCIADA A CIRROSIS HEPÁTICA CON ASCITIS
EN EL HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO DE MARZO DEL 2011 A MAYO DEL 2014**

Dr. Hiram José Serrano Ortiz

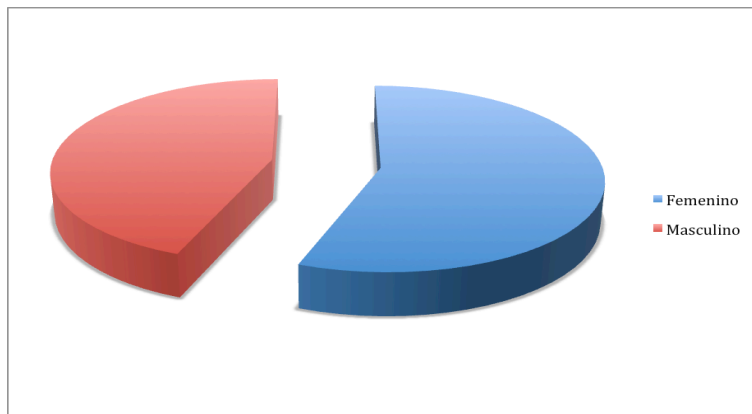


RESULTADOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

De los 277 expedientes revisados, 140 correspondían a pacientes con cirrosis hepática con ascitis, de los cuales solo 86 cumplían con los criterios de inclusión señalados.

De forma inicial se realizó un análisis de comparación de grupos mediante una diferenciación de medias para observar si algunas características clínicas, al ingreso, estaban asociadas al nivel de lesión renal aguda.

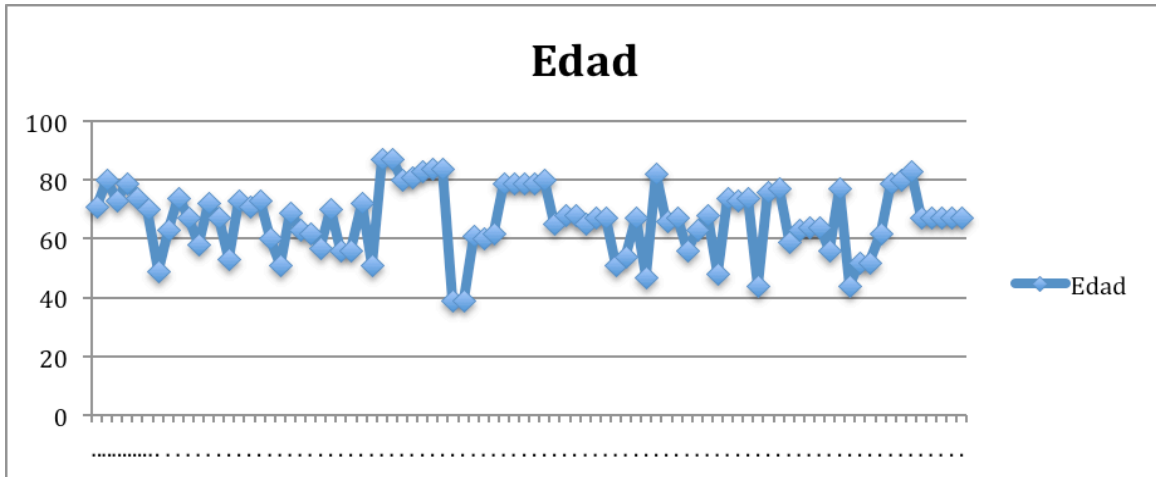
De los 86 (n) pacientes incluidos en el estudio, 38 (44.1%) fueron del sexo masculino y 48 (55.8%) del sexo femenino. El género no afectó de forma significativa la frecuencia en la presentación de lesión renal aguda (p de 0.86).



Asociación con Lesión Renal Aguda		
Variable	T	Valor de p
Sexo	0.17	0.86

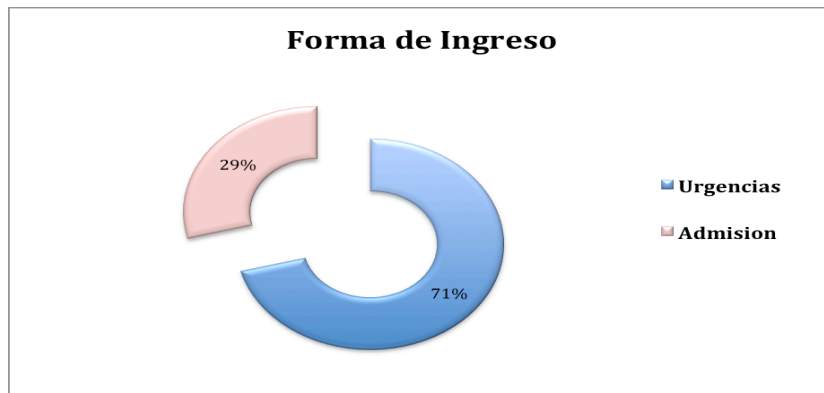


El rango de edad fue de entre 39 a 87 años, con una media de 66.6 y mediana de 63. La edad no afectó de forma significativa la frecuencia en la presentación de lesión renal aguda (p de 0.15).

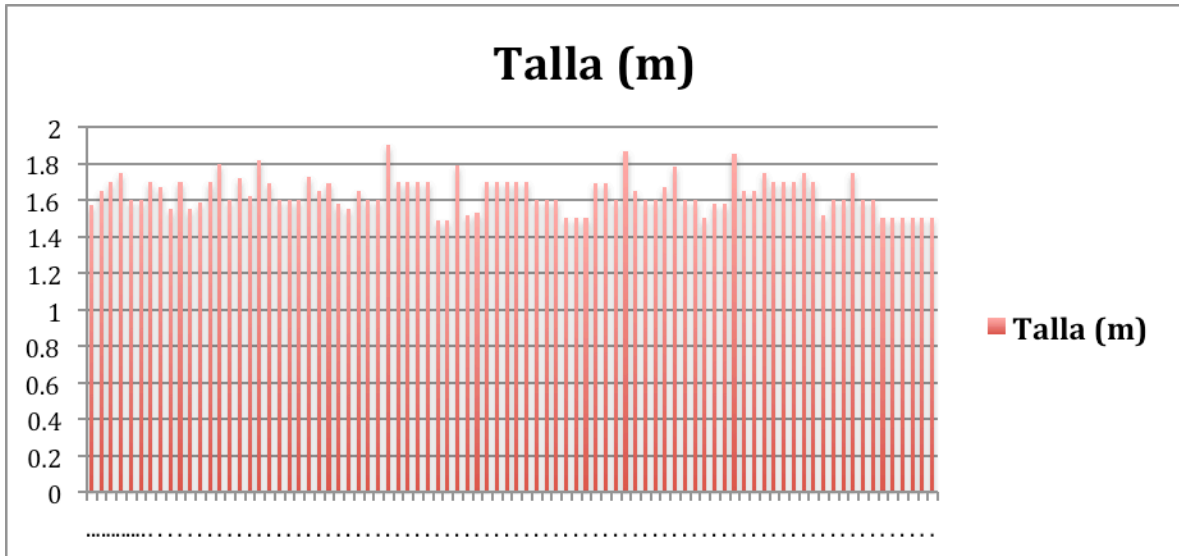


Asociación con Lesión Renal Aguda		
Variable	T	Valor de p
Edad	1.45	0.15

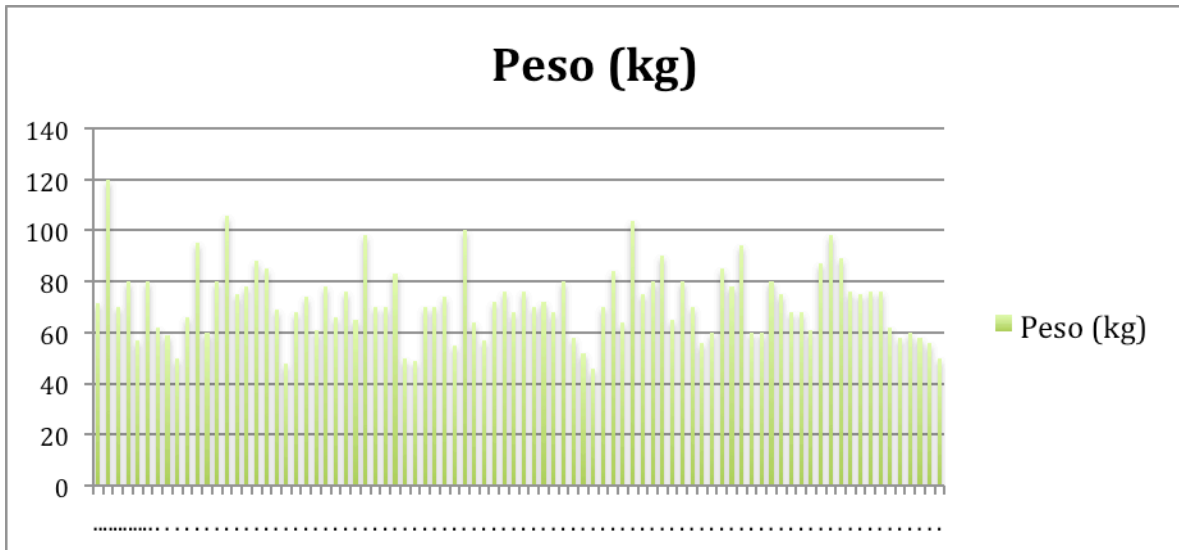
De los 86 pacientes 61 (70.9%) ingresaron por medio del servicio de urgencias y 25 (29.06%) lo hicieron por el servicio de admisión .



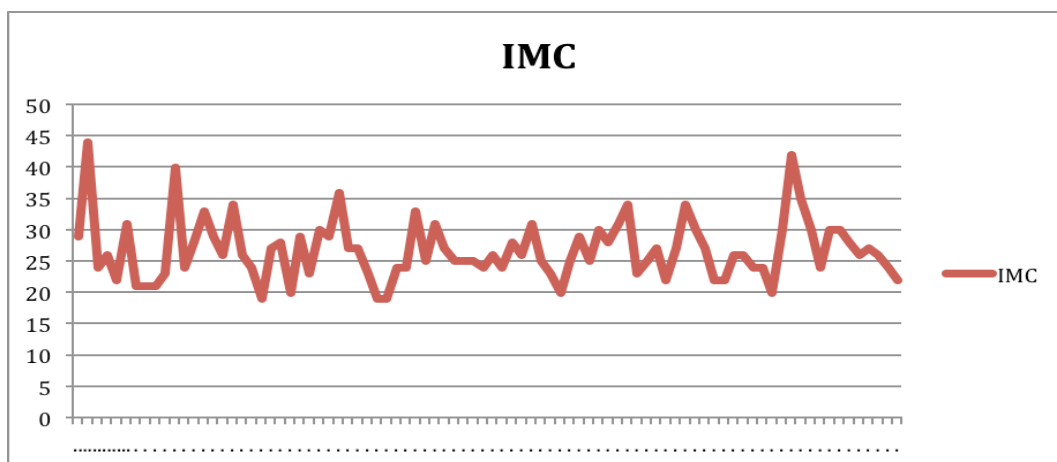
Dentro de las variables antropométricas generales el rango de la talla osciló entre 149 y 190 cm, con una mediana de 169 cm.



El rango del peso osciló entre 46 kg y 106 kg, con una mediana de 76 kg.



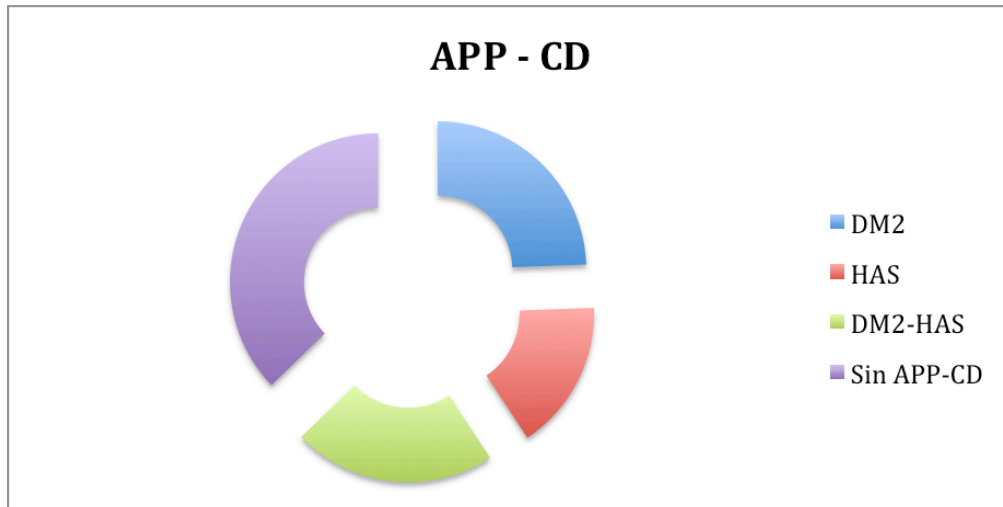
El índice de masa corporal osciló entre 19 y 42 kg/m², con una mediana de 30.5 kg/m².



De los 86 pacientes estudiados, 21 (24.4%) padecían Diabetes Mellitus tipo 2, 14 (16.2%) padecían Hipertensión Arterial Sistémica y 19 (22.09%) padecían ambas enfermedades (DM2 e HAS). De forma similar la presencia de estas enfermedades no representó un riesgo significativo para desarrollar lesión renal aguda (p de 0.32, 0.56 y 0.56).

Asociación con Lesión Renal Aguda		
Variable	T	Valor de p
Diabetes Mellitus Tipo 2	0.98	0.32
Hipertension Arterial Sistemica	-0.58	0.56
Diabetes Mellitus Tipo 2 e Hipertension Arterial Sistemica	0.57	0.56





En cuanto a la distribución de los pacientes en base a la severidad de la Cirrosis Hepática (Child Pugh), 43 (50%) fueron Child Pugh B y 43 (50%) fueron Child Pugh C.



El tiempo de evolución de cirrosis hepática fue variable aunque el mayor número de pacientes tenía entre 1 y 2 años de evolución en la enfermedad hepática. De 1 a 2 años 48 pacientes (55.8%), de 3 a 6 años 24 pacientes (27.9%), de 7 a 10 años 9 pacientes (10.4%) y con más de 10 años de evolución 5 pacientes (5.8%).



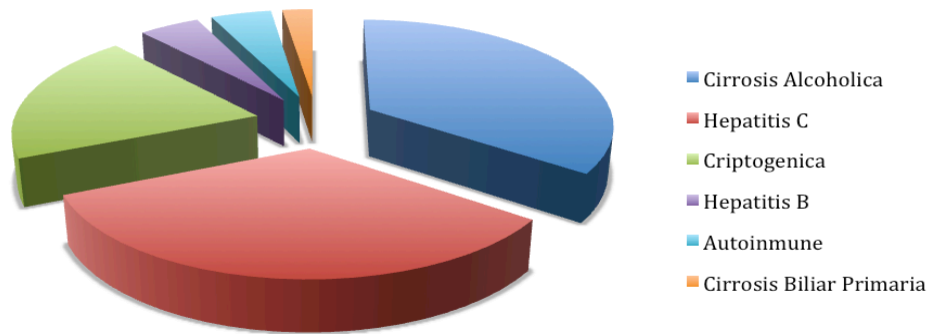
Años de Evolucion



La distribución de la etiología de la cirrosis hepática encontrada en estos pacientes fue: para cirrosis alcohólica 30 pacientes (34.8%), cirrosis hepática por hepatitis C 29 pacientes (33.7%), cirrosis hepática criptogénica 17 pacientes (19.7%); las causas de menor frecuencia: cirrosis por hepatitis B 4 pacientes (4.6%), cirrosis por hepatitis autoinmunes 4 pacientes (4.6%) y cirrosis hepática por cirrosis biliar primaria 2 pacientes (2.3%). La etiología de la hepatopatía no representó un riesgo significativo para desarrollar lesión renal aguda (p 0.66).



Etiología de la Cirrosis Hepática

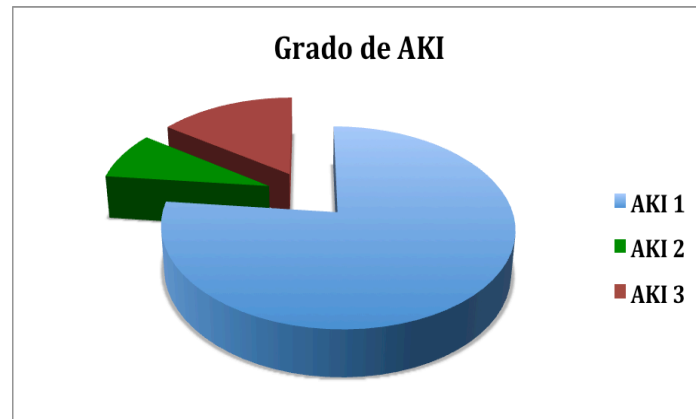


Solo 9 (10.4%) de los 86 pacientes fueron diagnosticados con lesión renal aguda desde su ingreso, a pesar de que los 86 tenían criterios diagnósticos de AKI.

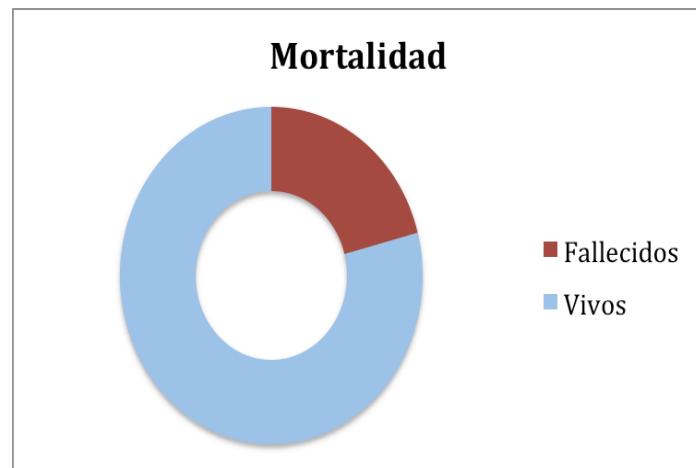
Diagnóstico de AKI



Los 86 pacientes desde su ingreso se presentaron con criterios diagnósticos de lesión renal aguda (en base a su nivel sérico de creatinina), de los 86, 66 pacientes (76.7%) cursaron con AKI 1; 7 pacientes (8.1%) cursaron con AKI 2 y 13 pacientes (15.1%) cursaron con AKI 3.



De los 86 pacientes estudiados, 18 (20.9%) fallecieron durante el presente internamiento; de los 18 pacientes fallecidos, 8 (44.4%) cursaron con AKI 1, 2 (11.1%) cursaron con AKI 2, y 8 (44.4%) cursaron con AKI 3.

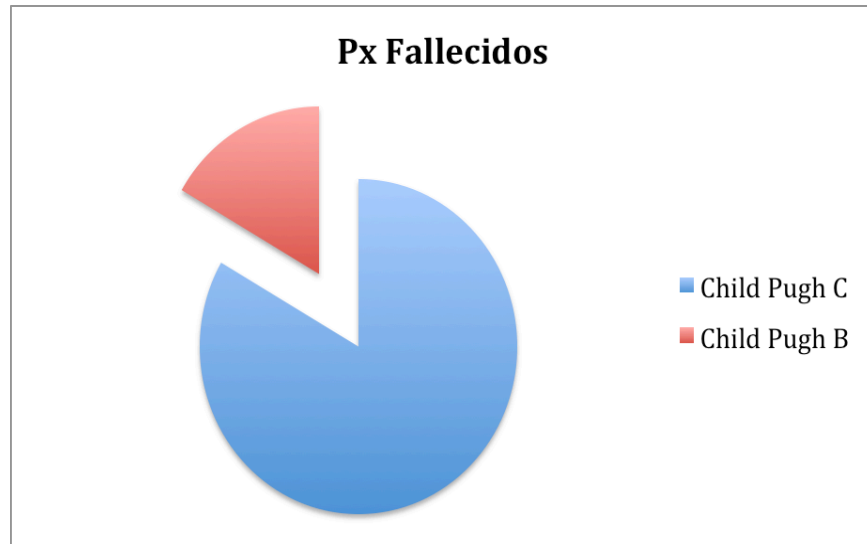




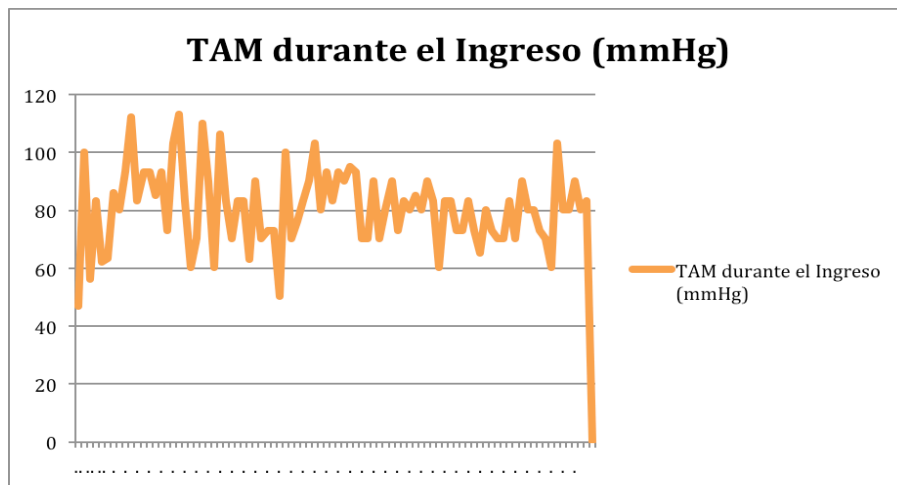
Y aunque no parece haber una relación entre la severidad de la hepatopatía y la frecuencia en la presentación de la lesión renal aguda, es evidente que de los 13 pacientes que se presentaron con lesión renal aguda AKI 3, 8 (61%) tenían Cirrosis Hepática Child Pugh C.



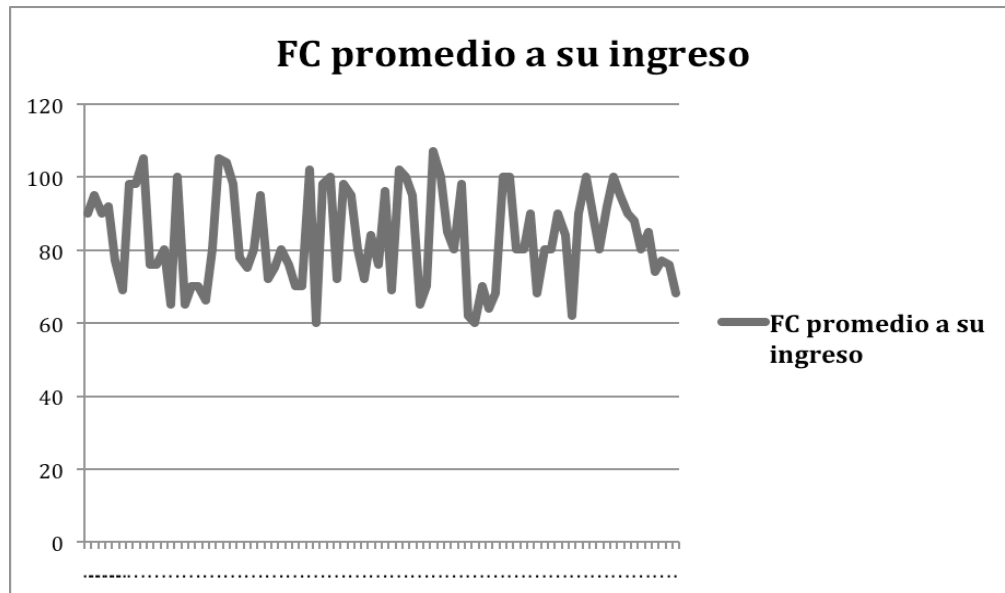
De los 18 pacientes fallecidos, 15 (83%) padecían una hepatopatía Child Pugh C.



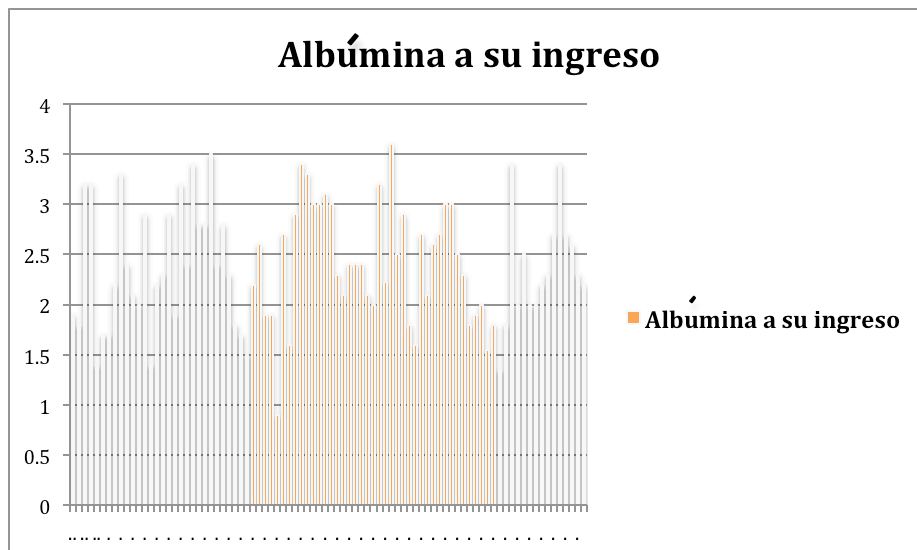
Algunas variantes hemodinámicas y de laboratorio fueron también registradas, del total de pacientes (86). el rango de la Tensión arterial media fue de 46 a 113 mmHg, con una media de 80.8 mmHg y una moda de 83 mmHg.



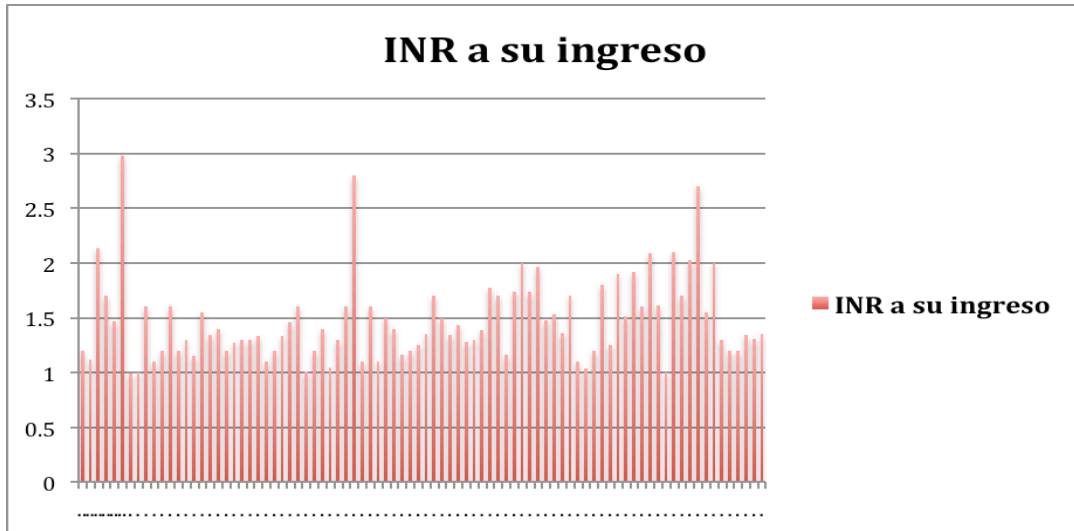
La frecuencia cardiaca osciló entre 60 y 107 latidos por minuto, con una media de 83 latidos por minuto y una moda de 80 latidos por minuto.



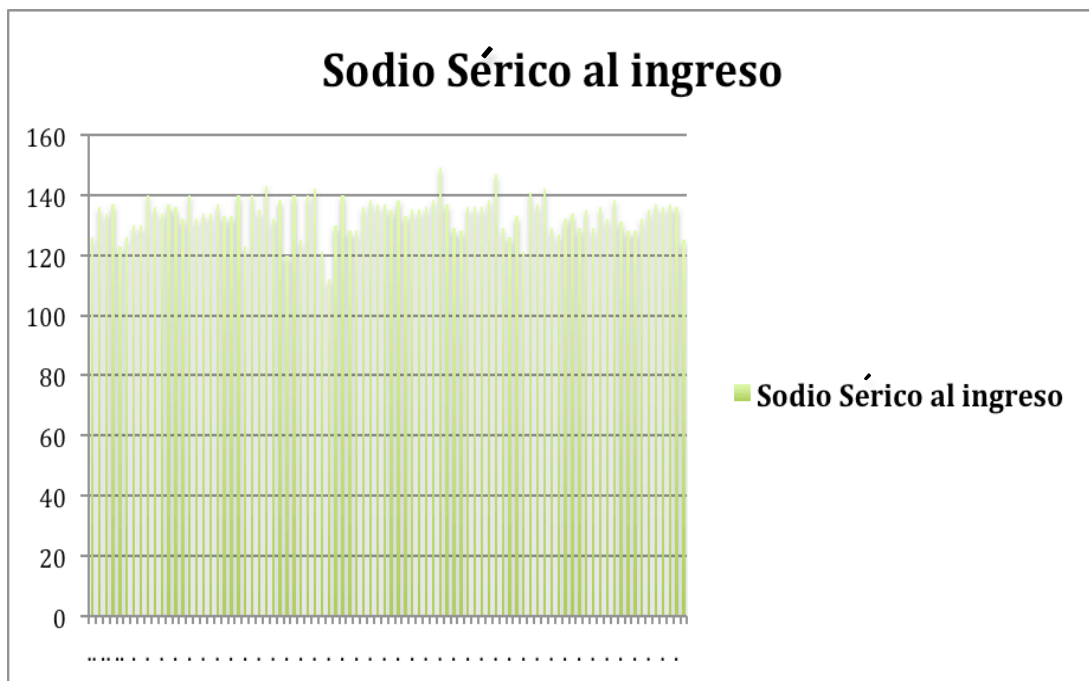
En cuanto a los valores de laboratorio, los niveles de Albúmina sérica variaron de 1.3 g/dl a 3.5 g/dl, con una media de 2.3 g/dl y una moda de 1.8 g/dl.



El nivel del INR osciló entre 0.99 y 2.9 (excluyendo dentro de este análisis a los 2 pacientes que tienen fibrilación auricular en tratamiento); mostrando una media de 1.4 y una moda de 1.2.



Y el nivel de Sodio sérico, el cual osciló entre 112 mEq/L y 149 mEq/L, con una media de 133 y una moda de 135.



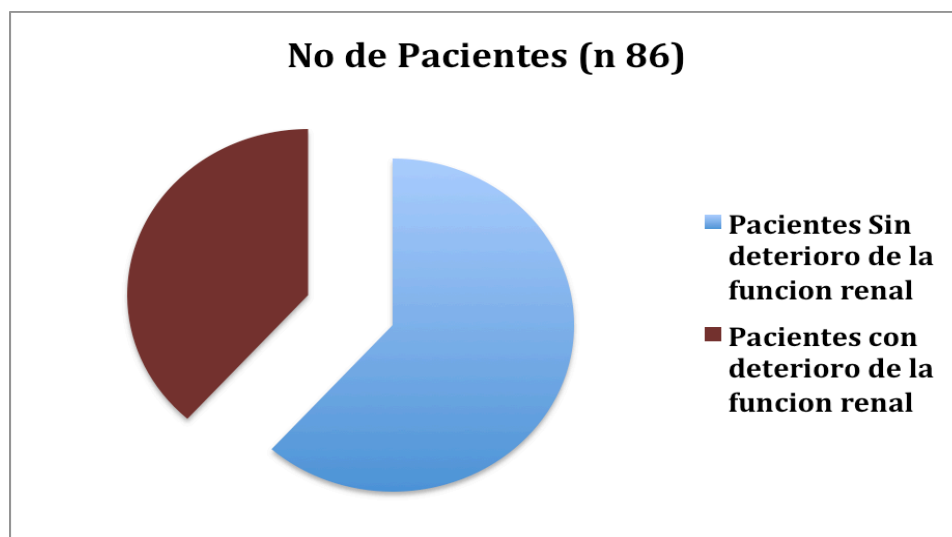
Hasta ahora, lo mencionado son características (clínicas, antropométricas, laboratoriales y hemodinámicas) de los pacientes al momento del ingreso, y su relación con la posibilidad de presentar lesión renal aguda.

Ahora mencionaremos lo prescrito de forma inicial y si tales indicaciones, tienen un efecto directo sobre la progresión de la lesión renal aguda.

Para estos resultados se realizó un análisis en "Stata 13", y un modelo de regresión logística, se usaron las razones de momios, ya que son prevalencias y no incidencias, por lo que no podemos hablar específicamente de riesgo.

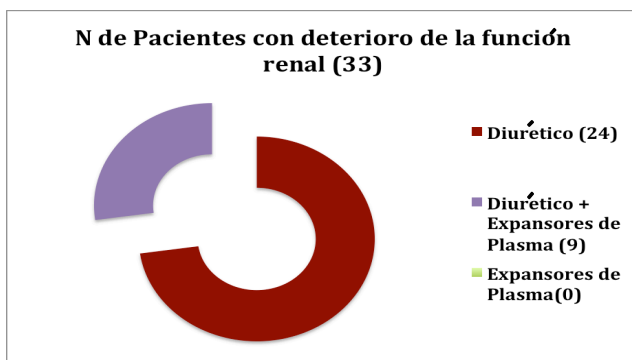
En los 86 pacientes incluidos, los diuréticos fueron prescritos en 41 (47.6%), en su mayoría 30 (73%), tanto diuréticos de asa como diuréticos antagonistas de la aldosterona.

En los 86 pacientes el deterioro de la función renal (determinada por los niveles de creatinina) se presentó en 33 pacientes (38.3%).



En los 33 pacientes que sufrieron deterioro de la función renal, 24 (72%) fueron manejados con diuréticos sin expansores de plasma, 9 (27.2%) fueron manejados con la asociación de diuréticos mas expansores del plasma.

Usando las razones de momios (en donde un valor igual a 1 señala no asociación de la variable al resultado, un valor mayor a 1 es un factor causante).



De manera específica se realizó un análisis de los pacientes con deterioro de la función renal, que recibieron manejo con diuréticos como expansores de plasmas, contrastados con los que solo recibieron uno de ellos.

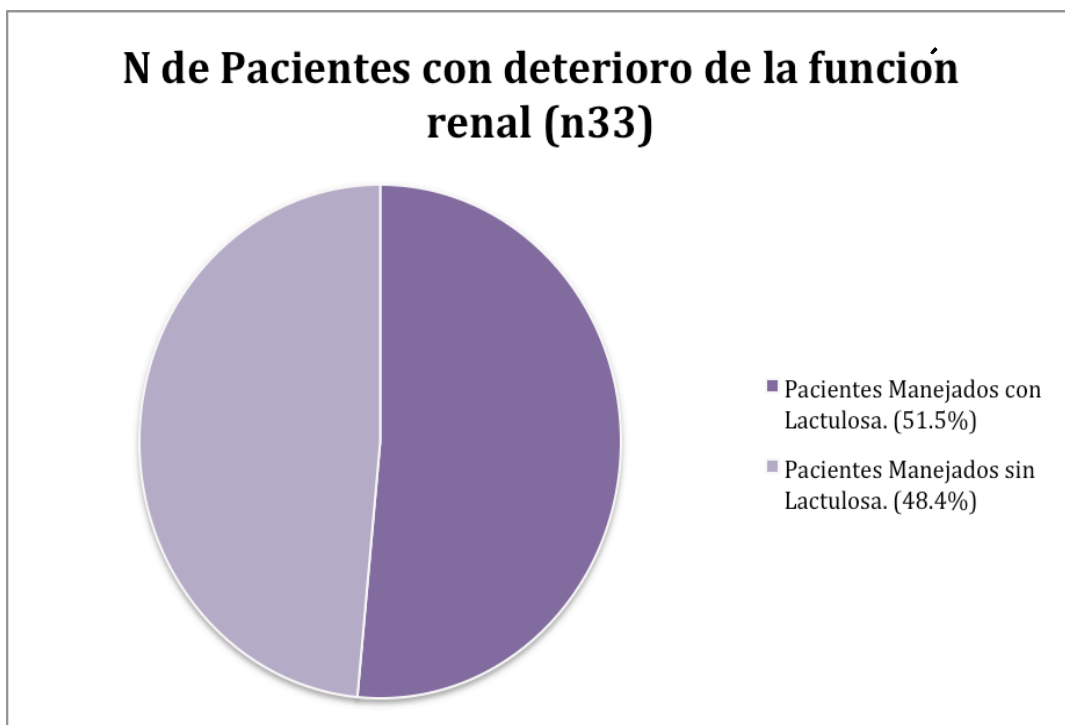
Asociación con Progresión de la Lesión Renal Aguda			
Variable	Razón de momios	z	Valor de p
Prescripción de Diuréticos	13.43	4.41	0
Expansores de Plasma	0.14	-2.7	0.007
Prescripción de Antibióticos	0.06	-2.68	0.007
Uso de Lactulosa	0.10	-2.45	0.014
Realización de paracentesis.	0.53	0.77	0.439

En base a este análisis, podemos identificar que el uso de diuréticos sin expansores de plasma, en los pacientes con cirrosis hepática con ascitis y lesión renal aguda incrementa la probabilidad de presentar un incremento en los niveles de

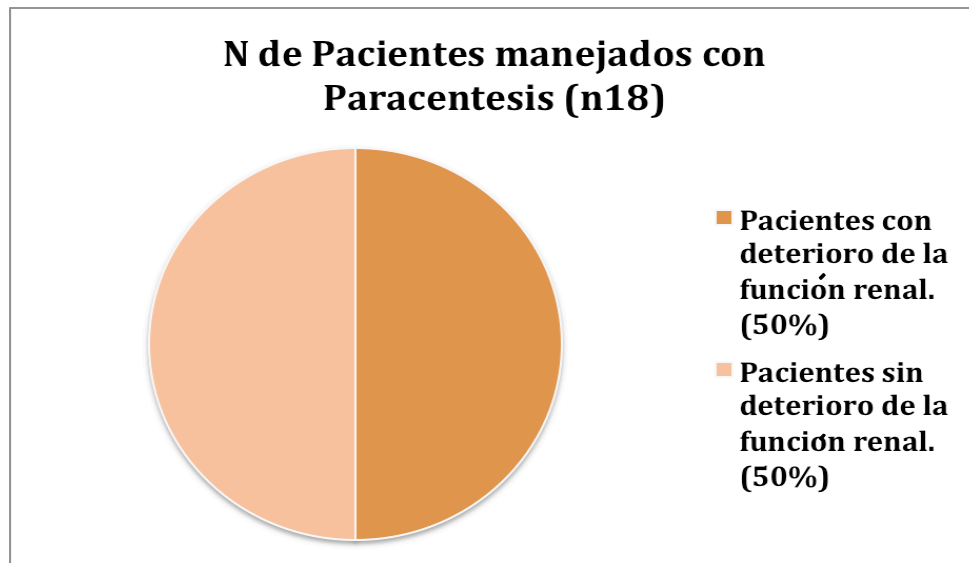


Creatinina sérica. Por el contrario el uso de expansores de plasma, uso de lactulosa y prescripción de antibióticos se presentan como factores protectores.

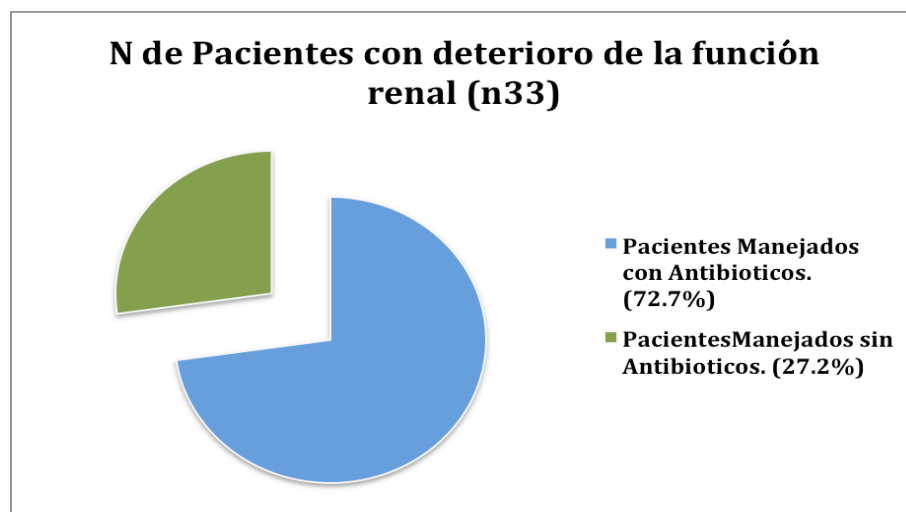
De los 33 pacientes que sufrieron deterioro de la función renal 17 (51.5%) fueron manejados con lactulosa y 16 (48.4%) fueron manejados sin lactulosa, por lo que esta parece no tener efecto significativo sobre el deterioro de la función renal.



En 18 de los 86 pacientes incluidos en el estudio, se practicó paracentesis y en 9 (50%) de estos 18 se evidenció deterioro de la función renal valorado por el incremento en la creatinina sérica, pero no tuvo significancia estadística.



De los pacientes incluidos 86 (n), en 72 (83.7%) se usaron antibióticos desde su ingreso; en los 33 pacientes que sufrieron deterioro de la función renal 9 (27.2%) no fueron manejados con antibióticos, el resto 24 (72.8%) fueron manejados con antibióticos durante el internamiento.



DEL ABORDAJE INICIAL DE LA LESIÓN RENAL AGUDA ASOCIADA A CIRROSIS HEPÁTICA CON ASCITIS EN EL HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO DE MARZO DEL 2011 A MAYO DEL 2014



Estadísticamente, la prescripción de antibióticos se presenta como factor protector (razon de momios 0.06) (valor de p de 0.007)

En esta tabla mostramos el valor de p y la razon de momios, para cada uno de las principales acciones terapéuticas (administración de diurético, uso de expansores de plasma, prescripción de antibióticos, uso de lactulosa y realización de paracentesis), como ya mencionamos anteriormente, un valor igual a 1 señala no asociación de la variable al resultado, un valor mayor a 1 es un factor causante.

Asociación con Progresión de la Lesión Renal Aguda			
Variable	Razón de momios	Z	Valor de p
Prescripción de Diuréticos	13.43	4.41	0
Expansores de Plasma	0.14	-2.7	0.007
Prescripción de Antibióticos	0.06	-2.68	0.007
Uso de Lactulosa	0.10	-2.45	0.014
Realización de paracentesis.	0.53	0.77	0.439

Como lo comentamos antes, el uso de diuréticos sin expansores del plasma en los pacientes con cirrosis hepática con ascitis y lesión renal aguda incrementa la probabilidad de presentar un incremento en los niveles de Creatinina sérica; y el uso de expansores de plasma, uso de lactulosa y prescripción de antibióticos se presentan como factores protectores.



CONCLUSIONES.

Dentro de las conclusiones finales en este presente trabajo, buscaremos mostrar o descartar las preguntas iniciales, los objetivos de ésta investigación y las hipótesis planteadas, recordando éstas:

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN:

- ¿Cuales son las características clínicas, y las prescripciones iniciales de pacientes con lesión renal aguda asociada a cirrosis hepática con ascitis, en el Hospital Español de México de Marzo de 2011 a Mayo del 2014?
- ¿Representan un factor importante en la presentación y progresión de la enfermedad renal, y su pronóstico?

OBJETIVOS:

- **OBJETIVO GENERAL.**
Conocer y reportar las características clínicas, así como prescripciones terapéuticas iniciales de pacientes con lesión renal aguda asociada a cirrosis hepática con ascitis, en el Hospital Español de México de Marzo de 2011 a Mayo del 2014.
- **OBJETIVOS ESPECIFICOS**
En base al reporte de las características clínicas y las prescripciones iniciales de los pacientes con lesión renal aguda asociada a cirrosis hepática con ascitis, en el Hospital Español de México de Marzo de 2011 a Mayo del 2014, definir qué características clínicas y prescripciones terapéuticas iniciales mostraran un efecto directo en la evolución y pronóstico de estos pacientes.



De las características clínicas que estos pacientes muestran al ingreso concluimos una distribución de género similar: 44.1% del sexo masculino y 55.8% del sexo femenino, sin significancia estadística en la asociación a lesión renal aguda en estos pacientes ($p = 0.86$), al igual que la edad con una media de 66.6 años y sin significancia estadística (0.15), los valores antropométricos, incluso el índice de Masa Corporal no mostraron significancia estadística alguna, por lo que la distribución de la edad, el sexo y al menos las características antropométricas básicas, no mostraron ninguna relación con la probabilidad de presentar lesión renal aguda.

En cuanto a los antecedentes personales patológicos y características de la hepatopatía crónica, concluimos que tanto la presencia de Diabetes Mellitus Tipo 2, Hipertensión Arterial Sistémica o la presencia de ambas enfermedades, no representa un incremento en la posibilidad (p de 0.32, 0.56 y 0.56), en estos pacientes (cirróticos con ascitis), de desarrollar lesión renal aguda, y concluimos que la sola presencia de las adaptaciones hemodinámicas en éstos enfermos es un factor mayor, para estimar la posibilidad de desarrollar lesión renal aguda.

En cuanto a las características de la hepatopatía (severidad, tiempo de evolución y etiología), no encontramos una relación directa con la posibilidad de padecer lesión renal aguda, ya que muchos pacientes mostraron una afección de la función renal en los primeros años de evolución de la hepatopatía; la severidad de la misma (Child Pugh) no mostró un riesgo estadísticamente significativo con la probabilidad de padecer lesión renal aguda, aunque como se describe en los resultados, la mayoría de los pacientes con lesión renal aguda AKI 3 (61%), padecían Child Pugh C, no obstante esta relación no fue estadísticamente significativa ($p = 0.56$); con respecto a la etiología de la cirrosis hepática, y aunque la mayoría fue por Alcohol y Hepatitis C, no mostró



significancia estadística (p 0.66) con la posibilidad de desarrollar lesión renal aguda.

En contraste con lo que se describe en la literatura, la presencia de Tensión Arterial Media < a 65 mmHg, hipoalbuminemia < de 2g/dl e Hiponatremia < 130 mEq/L, son factores de riesgo para desarrollar lesión renal aguda en este tipo de pacientes; no fue similar en los 86 pacientes incluidos en este estudio ya que la media de la Tensión Arterial Media fue de 80.8 mmHg y moda de 83 mmHg; la hipoalbuminemia con una media de 2.3 g/dl y la hiponatremia una media de 133 mEq/L.

Las conclusiones sobre las prescripciones iniciales y la relación con la progresión de los niveles de creatinina (y por ende con el pronóstico) son: usando las razones de momios y el análisis de regresión logística, concluimos que los pacientes con cirrosis hepática con ascitis que se presentan con lesión renal aguda y que fueron manejados solo con diuréticos (sin expansores de plasma) tienen un incremento en la posibilidad de presentar una elevación en los niveles de creatinina sérica (razon de momios 13.4) (valor de p 0); esta conclusión es de especial importancia, ya que del total de los 86 pacientes, al 47.6% (41) incluyeron dentro de su manejo inicial la prescripción de diuréticos.

De forma paralela concluimos que la prescripción de expansores de plasma y el uso de antibioticos son factores protectores para evitar la progresión en los niveles de creatinina (razón de momios de 0.14 y 0.06 respectivamente) (valor de p de 0.007 para ambas). El uso de lactulosa no mostro una relación significativa con la probabilidad de progresión en los niveles de creatinina (razon de momios 0.81) (valor de p 0.64), aunque de forma paradójica al ser asociada a los diureticos se presenta como un factor protector (razon de momios de 3.8) (valor de p de 0).

Por último la realización de la paracentesis no mostró un efecto significativo con la



progresión en los niveles de creatinina (razón de momios 0.53) (valor de p 0.43).

HIPÓTESIS:

- La presencia de enfermedades crónicas degenerativas, así como características clínicas a su ingreso son determinantes en la evolución y pronóstico de la lesión renal aguda asociada a cirrosis hepática con ascitis, en el Hospital Español de México de Marzo de 2011 a Mayo del 2014.

Aunque es lógico pensar que en pacientes sometidos al estrés metabólico y hemodinámico de enfermedades crónicas degenerativas como Diabetes Mellitus Tipo 2 e Hipertensión Arterial Sistémica, predispondría a padecer lesión renal aguda, en el análisis de estas variables no se mostró asociación estadística, en cuanto a la posibilidad de presentar lesión renal aguda; al igual que la presencia de los niveles de Tensión Arterial Media, nivel sérico de Albúmina y Sodio sérico.

- La prescripción inicial en estos pacientes que signifique compromiso de la perfusión glomerular y tenga un objetivo distinto a mejorar el volumen arterial efectivo, tendrá un efecto directo sobre la evolución y pronóstico de estos enfermos.

Sobre la prescripción inicial en estos pacientes, concluimos que la medida más clara que afecta la progresión de los niveles de creatinina, es la prescripción de diuréticos sin asociación a expansores de plasma, por lo que la hipótesis se confirma al mostrar un valor estadísticamente significativo (razón de momios 13.4) (valor de p 0). Aunque pensábamos que la prescripción de lactulosa tendría una relación similar, esta mostró un efecto nulo en la progresión de los niveles de creatinina e incluso en el análisis estadístico se mostró como factor protector al asociarse a diuréticos. El resto de la hipótesis también se muestra como



confirmada, al hacer evidente con significancia estadística que el uso de expansores de plasma y prescripción de antibióticos son un factor protector para la progresión en los niveles de creatinina (razón de momios de 0.14 y 0.06 respectivamente) (valor de p de 0.007 para ambos).



**DEL ABORDAJE INICIAL DE LA LESIÓN RENAL AGUDA
ASOCIADA A CIRROSIS HEPÁTICA CON ASCITIS
EN EL HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO DE MARZO DEL 2011 A MAYO DEL 2014**

Dr. Hiram José Serrano Ortiz



REFERENCIAS.

- 1.-KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury, VOLUME 2 | ISSUE 1 | MARCH 2012, KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury.
- 2.- Acute Kidney Injury in the Elderly KhaledAbdel-Kader, MDa,PaulM.Palevsky, MDa,b, Clin Geriatr Med 25 (2009) 331–358 doi:10.1016/j.cger.2009.04.001
- 3.- Acute Kidney Injury Chapter 30, Asif A. Sharfuddin, Steven D. Weisbord, Paul M. Palevsky, and Bruce A. Molitoris, Taal: Brenner and Rector's The Kidney, 9th ed.2011.
- 4.- Acute renal failure, Norbert Lameire, Wim Van Biesen, Raymond Vanholder, Lancet 2005; 365: 417–30Renal Division, Department of Medicine, UniversityHospital Ghent, De Pintelaan 185, 9000 Ghent , Belgium.
- 5.- Pathophysiology of Acute Kidney Injury, Bruce A. Molitoris 1 and Asif Sharfuddin 2, Chapter 76, Seldin and Giebisch's The Kidney, Fifth Edition. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-381462-3.00076-8>.
- 6.- Biomarkers in Nephrology: Core Curriculum 2013, Gearoid M. McMahon, MB, BCh, and Sushrut S. Waikar, MD, MPH, Am J Kidney Dis. 2013;62(1):165-178, From the Renal Division, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA. Received August 14, 2012. Accepted in revised form December 17, 2012. Originally published online March 1, 2013.
- 7.- Urinalysis: Core Curriculum 2008, Giovanni B. Fogazzi, MD, Simona Verdesca, MD, and Giuseppe Garigali, ScD, American Journal of Kidney Diseases, Vol 51, No 6 (June), 2008: pp 105j2-1067, From the Research Laboratory on Urine, Nephrology Unit, Fondazione IRCCS, Ospedale Maggiore Policlinico Mangiagalli e Regina Elena, Milano, Italy.
- 8.- Management of Adult Patients with Ascites Due to Cirrhosis: An Update, Bruce A. Runyon, Abbreviations: AASLD, American Association for the Study of Liver Diseases; LDH, lactate dehydrogenase; PMN, polymorphonuclear leukocyte; SAAG, serum-ascites albumin gradient; SBP, spontaneous bacterial peritonitis; TIPS, transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt. From the Liver Service, Loma Linda University Medical Center, Loma Linda, CA. Received January 15, 2009; accepted January 16, 2009.
- 9.- Ascites, Fredric D. Gordon, MD a,b,*,Clin Liver Dis 16 (2012) 285–299 doi:10.1016/j.cld.2012.03.004, Tufts Medical School, Boston, MA, USA; b Lahey Clinic Medical Center, 41 Mall Road, 4 West, Burlington, MA 01805, USA.



10.- Ascites: Diagnosis and Management, Wei Hou, MD, Arun J. Sanyal, MBBS, MD*, Med Clin N Am 93 (2009) 801–817 doi:10.1016/j.mcna.2009.03.007, Division of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Department of Internal Medicine, Virginia Commonwealth University School of Medicine, MCV Box 980341, Richmond, VA 23298-0341, USA

11.- Hepatic Encephalopathy: Pathophysiology and Emerging Therapies, Vinay Sundaram, MD, Obaid S. Shaikh, MD, FRCP, Med Clin N Am 93 (2009) 819–836 doi:10.1016/j.mcna.2009.03.009, Division of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, PA 15213, USA.

12.- Acute Liver Failure: Current Practice and Recent Advances, Vinay Sundaram, MD, Obaid S. Shaikh, MD, FRCPb,*, Gastroenterol Clin N Am 40 (2011) 523–539 doi:10.1016/j.gtc.2011.06.009, a Department of Medicine, Division of Gastroenterology and Hepatology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, 330 Brookline Avenue, Boston, MA 02215, USA, b Department of Medicine, Division of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, University of Pittsburgh School of Medicine, Kaufmann Building, Suite 916, 3471 Fifth Avenue, Pittsburgh, PA 15213, USA.

13.- EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis, European Association for the Study of the Liver, Journal of Hepatology 2010 vol. 53 j 397–417, Chairman: Pere Ginès; Clinical Practice Guidelines Members: Paolo Angeli, Kurt Lenz, Søren Møller, Kevin Moore, Richard Moreau; Journal of Hepatology Representative: Carlo Merkel; EASL Governing Board Representatives: Helmer Ring-Larsen and Mauro Bernardi; Reviewers: Guadalupe Garcia-Tsao, Peter Hayes.

14.- Fulminant Hepatic Failure: When to Transplant, Abjai Khanna, MD, PhDa,*, Alan W. Hemming, MDa,b, Surg Clin N Am 90 (2010) 877–889 doi:10.1016/j.suc.2010.04.013, Abdominal Transplant and Hepatobiliary Surgery, Department of Surgery, University of California San Diego School of Medicine, 200 West Arbor Drive, San Diego, CA 92103-8401, USA b Abdominal Transplant and Hepatobiliary Surgery, Department of Surgery, University of California San Diego School of Medicine, 200 West Arbor Drive, San Diego, CA 92103-8401, USA

15.- Coagulopathy of Acute Liver Failure, S. Santiago J. Muñoz, MD, FACP, FACG, a, b,*, R. Todd Stravitz, MD, FACP, FACG, c, Don A. Gabriel, MD, PhD, d, Clin Liver Dis 13 (2009) 95–107 doi:10.1016/j.cld.2008.10.001 University of Pennsylvania, School of Medicine, 3400 Spruce Street, Philadelphia, PA 19104, USA b PENN Presbyterian Medical Center, 38th and Market Streets, MOB 220, Philadelphia, PA 19104, USA c Section of Hepatology, Hume-Lee Transplant Center, PO Box 980341, Virginia Commonwealth University, Richmond, VA 23298-0341, USA d Division of Hematology/Oncology, University of North Carolina School of Medicine, Chapel Hill, North Carolina, NC 27599, USA.



16.- Medical Progress, Renal Failure in Cirrhosis, Pere Ginès, M.D., and Robert W. Schrier, M.D., N Engl J Med 2009;361:1279-90. Copyright © 2009 Massachusetts Medical Society. Hospital Clínic de Barcelona, University of Barcelona, and Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas, Barcelona, Catalonia, Spain (P.G.); and the Division of Renal Diseases and Hypertension, Department of Medicine, University of Colorado Denver, Aurora (R.W.S.)

18.- Hepatorenal Syndrome: A Severe, but Treatable, Cause of Kidney Failure in Cirrhosis, Cláudia Fagundes, MD, and Pere Ginès, MD, PhD, Am J Kidney Dis. 2012;59(6):874-885, From the Liver Unit, Hospital Clínic and University of Barcelona School of Medicine, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi-Sunyer (IDIBAPS), Ciber de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERHED), Instituto Reina Sofia de Investigación Nefrológica (IRSIN), Barcelona, Catalunya, Spain. Received July 29, 2011. Accepted in revised form December 7, 2011. Originally published online April 6, 2012.

19.- The Hepatorenal Syndrome, Scantiago J. Munoz, MDa,b,* , aDivision of Hepatology, Department of Medicine, Albert Einstein Medical Center, Philadelphia, PA 19141, USA bJefferson Medical College, Philadelphia, PA 19107, USA, Med Clin N Am 92 (2008) 813–837,

20.- Acute Liver Failure, Anne M. Larson, MD, Dis Mon 2008;54:457-485 0011-5029/2008 \$34.00 0 doi:10.1016/j.disamonth.2008.03.008.

21.- Hepatorenal Syndrome: Do the Vasoconstrictors Work?, Wesley Leung, MD, FRCPC, Florence Wong, MBBS, MD, FRACP, FRCPC*, Gastroenterol Clin N Am 40 (2011) 581–598 doi:10.1016/j.gtc.2011.06.011, Division of Gastroenterology, Department of Medicine, 9N/983, Toronto General Hospital, University of Toronto, 200 Elizabeth Street, Toronto, Ontario M5G2C4, Canada.

22.- NOREPINEPHRINE INFUSION FOR TREATMENT OF TYPE 1 HEPATORENAL SYNDROME Sabeen Abid, Nauman, Shahid, David Sass, Kenneth Rothstein, David , Reich, Karthik Ranganna , Ziauddin Ahmed. Drexel University College , of Medicine, Philadelphia PA, NKF 2011 Spring Clinical Meetings.

23.- Therapeutic Response to Vasoconstrictors in Hepatorenal Syndrome Parallels Increase in Mean Arterial Pressure: A Pooled Analysis of Clinical Trials, Juan Carlos Q. Velez, MD,¹ and Paul J. Nietert, PhD², Am J Kidney Dis. 2011;58(6):928-938, From the Divisions of ¹Nephrology and ²Biostatistics and Epidemiology, Department of Medicine, Medical University of South Carolina, Charleston, SC. Received March 1, 2011. Accepted in revised form July 18, 2011. Originally published online September 29, 2011.



24.- Hepatorenal Syndrome and Other Liver-Related Kidney Diseasesn Chapter 30,
Vincente Arroyo | Javier Fernández | Wladimiro
Jiménez,PrimerOfRenalDiseasesNationalKydneyFundatiom-6th.



**DEL ABORDAJE INICIAL DE LA LESIÓN RENAL AGUDA
ASOCIADA A CIRROSIS HEPÁTICA CON ASCITIS
EN EL HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO DE MARZO DEL 2011 A MAYO DEL 2014**

Dr. Hiram José Serrano Ortiz

59

