

REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA

ISSN 2618-4311

Buenos Aires

Anci Álvarez CA, Valli Caparroz D, Lascano S y col. Evaluación de la injuria renal aguda en cirróticos hospitalizados y su impacto en la mortalidad. *Rev Arg Med* 2019;7[4]:237-242

Recibido: 28 de mayo de 2019.

Aceptado: 2 de agosto de 2019.

¹ Médico/a, Servicio de Clínica Médica, Hospital Luis C. Lagomaggiore, Mendoza, Argentina.

² Docente del área de Medicina Interna, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina.

Los autores manifiestan no poseer conflictos de intereses.

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA

Residente de Clínica Médica, Hospital Luis C. Lagomaggiore. Timoteo Gordillo s/n, Capital, Mendoza, Argentina. Código postal 5500. Teléfono: +(54)261-5 20 46 13. Correo electrónico: ancicynthiaantonella@gmail.com

EVALUACIÓN DE LA INJURIA RENAL AGUDA EN CIRRÓTICOS HOSPITALIZADOS Y SU IMPACTO EN LA MORTALIDAD

ASSESSMENT OF ACUTE KIDNEY INJURY ON PROGNOSIS OF CIRRHOTIC INPATIENTS AND ITS IMPACT ON MORTALITY

Cynthia A. Ancí Álvarez,¹ Diego Valli Caparroz,¹ Soledad Lascano,¹ Patricia Gisbert,^{1,2} Andrea Gasull,¹ Laura Lloret,^{1,2} Gustavo Carminati,^{1,2} Adrián J. Salvatore^{1,2}

RESUMEN

Objetivo. Establecer los factores relacionados con el desarrollo de injuria renal aguda (IRA) durante la internación de pacientes cirróticos y su impacto en la mortalidad. **Métodos y materiales.** Estudio retrospectivo y comparativo de episodios en cirróticos con aumento de la creatinina basal $\geq 0,3$ mg/dl o en el ingreso $\geq 1,2$ mg/dl sin fallo renal previo (CIRA) vs. cirróticos sin IRA (CsinIRA), incluida IRC estable; internados en medicina interna y terapia intensiva, desde junio de 2017 hasta julio de 2018.

Resultados. Se incluyeron 180 episodios, 82 (45,6%) desarrollaron IRA. Análisis univariado CIRA vs. CsinIRA: edad media: $56,2 \pm 10,8$ años vs. $53,2 \pm 12,1$, $p = 0,08$; varones: 74 (90,2%) vs. 72 (73,5%), $p = 0,004$; índice de Charlson: $6,6 \pm 2,5$ vs. $5,2 \pm 2,4$, $p < 0,001$; puntaje Apache II: $19,2 \pm 7,4$ vs. $10,8 \pm 3,4$, $p < 0,001$; Child Pugh C: 68 (83%) vs. 50 (51%), $p < 0,001$; puntaje MELD-Na: $31,3 \pm 8$ vs. $25,4 \pm 5,7$, $p < 0,001$. Permanencia > 7 días: 55 (67,1%) vs. 50 (51%), $p = 0,03$. Recibieron diuréticos 36 (43,9%) vs. 40 (40,8%), $p = 0,7$. Tuvieron hemorragia digestiva alta 20 (24,4%) vs. 35 (35,7%), $p = 0,1$; infección, 32 (39%) vs. 23 (23,5%), $p = 0,02$, e infección nosocomial, 15 (18,3%) vs. 7 (7,1), $p = 0,02$, y síndrome hepatorenal, 3 (3,7%). Tensión arterial media (TAM): $75,6 \pm 16,6$ mm Hg vs. $86,2 \pm 14,6$, $p < 0,001$; oliguria: 43 (53,8%) vs. 12 (12,4%), $p < 0,001$, y encefalopatía: 50 (64,1%) vs. 34 (39,5%), $p = 0,002$. Análisis multivariado: infección nosocomial, razón de probabilidades (*odds ratio*, OR): 3,15 (1,1-8,9) y TAM < 70 , OR: 6,42 (2,6-16). La mortalidad fue 25 (30,5%) vs. 5 (5,1%), OR: 8,15 (2,95-22,5). **Conclusiones.** Las internaciones de cirróticos con IRA tuvieron mayor estadía, comorbilidad, gravedad y mortalidad. Se asociaron al desarrollo de IRA la infección nosocomial e hipotensión.

PALABRAS CLAVE. Cirrosis hepática, injuria renal aguda, mortalidad.

ABSTRACT

Objective. To establish the factors related to the development of acute kidney injury (AKI) in cirrhotic inpatients and their impact on mortality. **Materials and methods.** Retrospective and comparative study of episodes in cirrhotic patients with an increase in baseline creatinine ≥ 0.3 mg/dl or at admission ≥ 1.2 mg/dl without previous kidney failure (CAKI) vs. cirrhotics without AKI (CWAKI), including stable CRF; admitted in internal medicine and intensive care unit, from June 2017 to July 2018. **Results.** Out of 180 admitted patients, 82 (45.6%) developed AKI. Univariate analysis CAKI vs. CWAKI: mean age: 56.2 ± 10.8 years vs. 53.2 ± 12.1 , $p = 0.08$; male patients: 74 (90.2%) vs. 72 (73.5%), $p = 0.004$; Charlson index: 6.6 ± 2.5 vs. 5.2 ± 2.4 , $p < 0.001$; Apache II score: 19.2 ± 7.4 vs. 10.8 ± 3.4 , $p < 0.001$; Child Pugh C: 68 (83%) vs. 50 (51%), $p < 0.001$; MELD-Na score: 31.3 ± 8 vs. 25.4 ± 5.7 , $p < 0.001$. Length of stay > 7 days: 55 (67.1%) vs. 50 (51%), $p = 0.03$. Use of diuretics: 36 (43.9%) vs. 40 (40.8%), $p = 0.7$; upper gastrointestinal bleeding: 20 (24.4%) vs. 35 (35.7%), $p = 0.1$; infection: 32 (39%) vs. 23 (23.5%), $p = 0.02$, and nosocomial infection: 15 (18.3%) vs. 7 (7.1), $p = 0.02$, hepatorenal syndrome: 3 (3.7%). Mean arterial pressure (MAP): 75.6 ± 16.6 mm Hg vs. 86.2 ± 14.6 , $p < 0.001$; oliguria: 43 (53.8%) vs.

12 (12.4%), $p < 0.001$, and encephalopathy: 50 (64.1%) vs. 34 (39.5%), $p = 0.002$. Multivariate analysis: nosocomial infection (odds ratio, OR): 3.15 (1.1-8.9) and MAP < 70 , OR: 6.42 (2.6-16). Mortality was 25 (30.5%) vs. 5 (5.1%), OR: 8.15 (2.95-22.5). **Conclusions.** Cirrhotic inpatients with AKI had longer stay, comorbidity, severity and mortality. Nosocomial infection and hypotension were associated with the development of AKI.

KEY WORDS. Liver cirrhosis, acute kidney injury, mortality.

Introducción

La cirrosis hepática es una enfermedad frecuente debido a la estrecha relación con el consumo excesivo de alcohol y a la elevada prevalencia de obesidad y síndrome metabólico en las últimas décadas. Es conocida la asociación entre esta patología y la injuria renal aguda (IRA), situación que empeora el pronóstico de los pacientes (1). Dentro de las posibles causas que desencadenan la injuria renal se mencionan: infecciones, hemorragia digestiva alta (HDA), exposición a diuréticos o nefrotóxicos y el síndrome hepatorenal (SHR).

La determinación de creatinina sérica continúa siendo el parámetro elegido para el diagnóstico y la estadificación de la injuria renal. En pacientes con cirrosis esta podría subestimar el grado de fallo renal debido a la menor producción de creatinina relacionada con fallo hepático y sarcopenia, y al aumento del volumen de distribución (2). Es por esto que surgen los criterios del International Ascites Club (IAC) y del Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group, que establecen nuevos puntos de corte para el diagnóstico de IRA en pacientes cirróticos (3).

El objetivo de este estudio fue establecer los factores relacionados con el desarrollo de IRA durante la internación de pacientes cirróticos y su impacto en la mortalidad.

Materiales y método

Se realizó un estudio retrospectivo y comparativo de episodios de internación de pacientes cirróticos en los servicios de Medicina Interna y Terapia Intensiva del Hospital Luis C. Lagomaggiore. Se trata de un hospital de tercer nivel de complejidad, público y es centro de referencia provincial para la realización de videoendoscopías digestivas altas de urgencia. El estudio comprendió el período entre junio de 2017 y julio de 2018.

Los datos se obtuvieron a través de historias clínicas en el momento del alta u óbito de los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión.

El diagnóstico de cirrosis hepática, ya sea previo o en el momento de la internación, se determinó de manera clínico-bioquímico-ecográfica o por biopsia hepática.

Siguiendo los nuevos criterios IAC/ADQI, consideramos IRA al aumento de la creatinina sérica basal $\geq 0,3$ mg/dl en las primeras 48 h de ingresado o un incremento superior al 50% de la creatinina basal en los primeros siete días (determinación registrada en los últimos tres meses), o creatinina

en el momento de ingreso $\geq 1,2$ mg/dl (punto de corte de nuestro laboratorio) en pacientes sin fallo renal previo.

Para la comparación se dividió a la muestra en dos grupos: 1) Pacientes cirróticos con IRA (CIRA) y 2) Cirróticos sin IRA (CsinIRA), incluidos aquellos con insuficiencia renal crónica (IRC) estable.

Se consideró criterio de exclusión el diagnóstico de hepatocarcinoma.

Se compararon variables demográficas, antropométricas, clínicas y bioquímicas. Se evaluaron comórbidas, puntajes de severidad, motivos de ingreso hospitalario y factores relacionados al desarrollo de IRA. Se analizó también el impacto de esta en la mortalidad cruda hospitalaria.

Se realizó análisis univariado, informando medidas de tendencia central como medias con desvío estándar (DE), de dispersión a través del intervalo de confianza (IC) del 95%; se compararon las variables dicotómicas a través de chi cuadrado o la prueba t de Student; y las numéricas a través de la varianza de las medias de la prueba de ANOVA; se consideró criterio de significación error $\alpha < 5\%$. El análisis multivariado incluyó las variables que tenían $p < 0,2$ en el univariado, a las cuales se les aplicó regresión logística informada como razón de probabilidades (odds ratio, OR).

Resultados

Se incluyeron 180 episodios de 109 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática e indicación de hospitalización en medicina interna o terapia intensiva, que representó el 8,9% de las internaciones en el período estudiado.

Las características generales de la muestra se encuentran en la Tabla 1. Se destaca que la etiología tóxica (por alcohol), 125 (69,4%), fue la más frecuente, seguida de la causa metabólica, 30 (16,7%); la mayoría tenían puntaje de Child-Turcotte-Pugh C: 117 (65%); índice de Charlson: 5,8 (DE \pm 2,6) puntos y puntaje de *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation System* (APACHE II) de 14,6 (DE \pm 7).

Recibían tratamiento ambulatorio habitual 107 (59,4%), con betabloqueantes 60 (33,3%), furosemida 50 (27,8%), lactulosa 46 (25,6%), y profilaxis antibiótica para peritonitis bacteriana espontánea 43 (23,9%).

Los motivos de consulta e internación más frecuentes fueron infecciosos y HDA 55 (30,6%), respectivamente. Desarrollaron HDA durante la internación 6 (3,3%).

Del total de episodios estudiados, 82 (45,6%) tuvieron IRA. El análisis univariado de los episodios de CIRA vs. CsinIRA se encuentra en la Tabla 2. Destacamos que en su mayoría eran varones: 74 (90,2%) vs. 72 (73,5%), $p = 0,004$; con mayor comorbilidad, índice de Charlson: 6,6 (DE \pm 2,5) puntos vs. 5,2 (DE \pm 2,4), $p < 0,001$; mayor severidad, APACHE II: 19,2 (DE \pm 7,4) vs. 10,8 (DE \pm 3,4), $p < 0,001$; MELD-Na: 31,3 (DE \pm 8) vs. 25,4 (DE \pm 5,7), $p < 0,001$; MELD-Na > 25 : 49 (80,3%) vs. 49 (60,5%), $p = 0,01$; mayor estadía: 12,1 (DE \pm 9) vs. 8,5 (DE \pm 7), $p = 0,001$.

Las comórbidas más frecuentes fueron hipertensión arterial: 30 (39,6%) vs. 25 (25,5%), $p = 0,1$; obesidad: 25 (30,5%) vs. 27 (27,6%), $p = 0,7$; IRC: 14 (17,1%) vs. 3 (3,1%), $p = 0,001$; cardiopatía isquémica: 9 (11%) vs. 3 (3,1%), $p = 0,03$, y diabetes mellitus: 13 (15,9%) vs. 22 (22,4%), $p = 0,3$.

Las etiologías más frecuentes fueron: alcohólica: 58 (70,7%) vs. 67 (68,4%), $p = 0,7$; metabólica: 13 (15,9%) vs. 17 (17,4%), $p = 0,8$, y viral: 9 (11%) vs. 15 (15,3%), $p = 0,4$.

En el análisis multivariado resultaron variables independientes para la aparición de IRA: la interconurrencia con infección nosocomial, OR: 3,15 (1,12-8,9) y una tensión arterial media (TAM) en el ingreso menor de 70 mm Hg, OR: 6,42 (2,6-16) (Tabla 3).

En el momento del alta persistieron con fallo renal 41 (59,4%), y fue un factor independiente para esa persistencia el haber ingresado por síndrome ascítico edematoso (SAE): 18 (43,9%) vs. 5 (17,9%), OR: 5,5 (1,3-24,4) (Tabla 4).

La mortalidad cruda hospitalaria fue 30 (16,7%); la mortalidad discriminada fue 25 (30,5%) vs. 5 (5,1%), OR: 8,15 (2,95-22,5).

Discusión

La cirrosis hepática es una enfermedad frecuente; en nuestro hospital los pacientes cirróticos descompensados representaron el 8,9% de las internaciones durante el período estudiado.

Por otro lado, la IRA afecta entre el 5 y el 7% del total de los pacientes hospitalizados por diferentes causas (con o sin afectación hepática) y, a pesar de los numerosos avances tecnológicos, continúa generando resultados desfavorables y eleva la mortalidad (3-7).

Entre las complicaciones que ocurren como consecuencia de la insuficiencia hepática y la hipertensión portal, la que peor pronóstico determina es la IRA (8-11).

Tienen IRA entre el 20 y el 25% de los cirróticos hospitalizados, independientemente de la causa que motiva su internación (1,2,10). En nuestra muestra observamos que duplica lo publicado en la literatura, si se considera que se utilizaron los nuevos criterios para su diagnóstico. El desarrollo de IRA prolonga la estadía hospitalaria y empeora la morbimortalidad (1,12-15) a cifras de entre 15-70%, tal

como lo vemos en nuestros resultados y en los de otros autores (13-15).

La relación entre la hepatopatía y la patología renal es bien conocida, y se basa fundamentalmente en la activación de manera sostenida de mecanismos neurohormonales compensadores en busca de una "estabilidad hemodinámica". Esto recae sobre la perfusión renal, que se ve seriamente comprometida por la desmedida activación de los sistemas vasoconstrictores, y disminuye el filtrado glomerular (2,9,10,15,16). La vasoconstricción renal ha sido documentada en varias series de pacientes cirróticos, con un aumento del índice de resistencia vascular renal, medido mediante ecografía doppler, aunque sin encontrar relación con la caída del filtrado glomerular (17).

En el año 2015 surgieron los criterios del IAC/ADQI, que establecen nuevos puntos de corte para el diagnóstico de injuria renal aguda en pacientes cirróticos internados. Esto ayudó a identificar a los pacientes con estadios más tempranos de disfunción renal y permitió iniciar medidas terapéuticas de forma temprana (2,18-20).

Las etiologías que pueden conducir a su desarrollo son variadas (14), desde patologías obstructivas (<1%), renales intrínsecas (31%) o noxas que acentúan el desequilibrio en el nivel de la perfusión renal (68%) y que llevan a la claudicación de este órgano. Entre estas últimas se citan la depleción de volumen, infecciones, paracentesis evacuadora de líquido ascítico sin reposición de albúmina, shock, hemorragia digestiva alta y la exposición a diuréticos o drogas nefrotóxicas, o bien la combinación de varios factores (2,3,8-10). Cuando la IRA se desarrolla en ausencia de estas se considera SHR (12).

El SHR es secundario a la vasoconstricción renal intensa que resulta de la hiperactivación de sistemas neurohormonales; la probabilidad de desarrollarlo oscila entre el 20-40% desde el primero al quinto año de evolución de la cirrosis (21). En nuestro estudio, sólo el 3,7% de los pacientes cumplió con los criterios.

La injuria renal con oliguria se relaciona con peor pronóstico al igual que en nuestra serie (2,9).

En 2011 Martín-Llahí y colaboradores (11) encontraron como causa principal las infecciones (46%), seguida de causas relacionadas con hipovolemia (32%), SHR (13%) y nefropatías parenquimatosas (9%). En esta serie la sobrevivencia a los tres meses fue mayor en las nefropatías parenquimatosas, seguidas de las relacionadas con hipovolemia, infecciones y SHR. Los pacientes que tuvieron IRA en contexto de depleción de volumen tenían mayor disfunción hepática, hipertensión portal e inestabilidad hemodinámica (10,11,22).

Bansho y colegas observaron asociación de injuria renal con presencia de encefalopatía, PBE, otras infecciones, mayores puntuaciones de MELD-Na, al igual que en nuestra serie. También encontraron la TAM < 70 mm Hg como factor independiente para el desarrollo de IRA, indicador que denota la inestabilidad hemodinámica (3).

La creatinina sérica es incluida en el puntaje MELD-Na por el impacto que tiene la IRA en el pronóstico del paciente (15,17). Las complicaciones cardiocirculatorias y respiratorias hacen que estos pacientes requieran cuidados intensivos (13,15,18,22), lo cual se refleja en puntuaciones elevadas de APACHE II (13). A su vez, la internación en unidad de cuidados críticos de los cirróticos por otros motivos se asocia con un riesgo de entre el 40-49% de desarrollar IRA (23).

Los pacientes con cirrosis son propensos a tener infecciones debido a alteraciones en los mecanismos de defensa, como la capacidad reducida de opsonización del líquido ascítico, el menor número de células de Kupffer y la menor efectividad de la barrera de la pared del colon, entre otros (24).

En general, las infecciones aumentan el riesgo de IRA en el paciente cirrótico (22,23), al igual que en nuestra serie. En pacientes con o sin hepatopatía, la IRA relacionada a la sepsis aumenta el riesgo de muerte (25); de hecho, en algunas series la aparición de IRA en contexto de PBE se comporta como predictora de mortalidad (1,8,10,15). Al igual que en otras publicaciones, en nuestra serie la PBE fue la infección que se asoció más frecuentemente con el desarrollo de IRA (3,8,10,11,23,26).

En ocasiones resulta difícil el diagnóstico diferencial entre fallos renales "puros" o asociados a infecciones. Algunos autores proponen "síndrome hepatorenal con infección a bordo" o "síndrome hepatorenal sin infección", por el hecho de que numerosos pacientes con SHR presentan previamente síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) sin foco infeccioso claro. Los pacientes cirróticos no infectados con estadios avanzados de la enfermedad tienen un incremento de la respuesta proinflamatoria, lo que podría explicar el SIRS y el SHR (14,27). Otros autores han demostrado niveles significativamente elevados de endotoxinas en pacientes cirróticos con Child Pugh C, lo que guarda relación con la mayor activación de monocitos, producción de TNF α y el consecuente desarrollo de SIRS (9,27,28). Afirmando lo anterior, se ha encontrado que los pacientes que reciben profilaxis antibiótica para PBE tienen menores concentraciones de TNF α y con ello menores tasas de SIRS e IRA (14). En pacientes con PBE, el uso de albúmina mejora la volemia y reduce el estrés oxidativo, con lo que disminuye el deterioro de la función renal y la mortalidad (14,26).

Barreto y colaboradores demostraron que los pacientes con SHR tipo 1 e infección revirtieron la IRA en el 33% luego de cuatro días de tratamiento antibiótico. Además hallaron como factores predictores de mala respuesta la edad mayor a 60 años, adquisición intrahospitalaria y bilirrubinemia mayor a 8 mg/dl; observaron que quienes tuvieran al tercer día de tratamiento antibiótico una reducción de la creatinemia <0,3 mg/dl presentaban menor reversión del cuadro (29). Estos pacientes podrían beneficiarse con el uso de vasoconstrictores espláncicos como Terlipresina. En aque-

llos que no presenten estos factores de mal pronóstico la indicación de Terlipresina podría posponerse hasta el tercer día de tratamiento antibiótico, aunque las guías actuales de tratamiento no lo mencionen (30).

Los pacientes con HDA y cirrosis tienen IRA con mayor frecuencia que aquellos sin hepatopatía probablemente debido a mayor labilidad del flujo plasmático renal ante pequeñas depleciones de volumen (8,9). Además existe una mayor producción de citoquinas, mayor riesgo de translocación bacteriana en el nivel del tubo digestivo y riesgo de PBE, que exacerban la vasodilatación arterial sistémica (8,12). Se ha visto que sangrados de menor cuantía que no alcanzan a producir hipoperfusión renal pueden gatillar un síndrome hepatorenal (8).

La IRA aparece en aproximadamente el 11% de los pacientes cirróticos que presentan HDA por diferentes causas, proporción un tanto menor que en nuestra muestra (8,23). El desarrollo de la injuria renal es más frecuente en los pacientes con patología hepática más avanzada y también en los que presentan mayor severidad en el episodio (8,9). A su vez, el desarrollo de IRA se correlaciona fuertemente con el aumento de la mortalidad a corto o largo plazo (8), y en algunos casos resulta un predictor independiente de mortalidad (9).

En cualquier caso, retrasar la terapia hasta valores de creatinina citados en los antiguos criterios no se justifica, ya que el nuevo límite resulta un predictor de reversibilidad de la IRA/SHR y la probabilidad de reversión decrece un 39% por cada 1 mg/dl de aumento de creatinina por encima de este nuevo punto (2). El pronóstico de estos pacientes puede ser modificado incrementando las medidas preventivas como profilaxis de PBE, reposición de albúmina luego de las paracentesis, y el pronto reconocimiento y tratamiento de infecciones. Además, debe prestarse atención a la administración de drogas nefrotóxicas, diuréticos o circunstancias que determinen hipovolemia (10,15).

Conclusiones

Los pacientes cirróticos internados con IRA tuvieron mayor estadía hospitalaria, comorbilidad valorada a través del índice de Charlson, gravedad evaluada por el puntaje MELD-Na y la escala de Child Pugh y mortalidad. Se asociaron al desarrollo de IRA la infección nosocomial e hipotensión. **RAM**

ANEXO

TABLAS

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO

	n	[%]
Edad (X) años	54,5	± 11,6
>65 años	24	13,3
Género masculino	146	81,1
Diagnóstico de cirrosis previo	141	78,3
Forma de diagnóstico		
Clínica + Ecografía	170	94,4
Biopsia hepática	10	5,6
Etiologías		
Tóxica (alcohólica)	125	69,4
Viral	24	13,3
Metabólica	30	16,7
Cardíaca	12	6,7
Autoinmune	15	8,3
Otras	6	3,3
Child-Turcotte-Pugh		
A	7	3,9
B	59	31,1
C	117	65
Índice de Charlson	5,8	± 2,6
Puntaje de APACHE II	14,6	± 7

TABLA 3. ANÁLISIS MULTIVARIADO DE LOS FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE INJURIA RENAL AGUDA

Variable	Coficiente	Error estándar	p
Infección	0,5017	0,3926	0,2
Infección nosocomial	1,2889	0,5174	0,01
HDA en el ingreso	-0,6442	0,4061	0,11
PBE en el ingreso	1,9151	1,1259	0,09
Infección por virus de hepatitis B	-1,1234	0,9416	0,23
TAM <70 mm Hg en el ingreso	1,8609	0,4672	0,0001
Constante	-0,6824	0,2635	0,01

HDA: hemorragia digestiva alta; PBE: peritonitis bacteriana espontánea; TAM: tensión arterial media.

TABLA 2. ANÁLISIS UNIVARIADO COMPARATIVO DE FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE INJURIA RENAL AGUDA

	CIRA 82 [45,6%]	CsinIRA 98 [54,4%]	p
Datos demográficos			
Edad (X) años	56,2 (± 10,8)	53,2 (± 12,1)	0,08
Género masculino	74 (90,2)	72 (73,5)	0,004
Índice de Charlson	6,6 (± 2,5)	5,2 (± 2,4)	<0,001
Puntaje de APACHE II	19,2 (± 7,4)	10,8 (± 3,4)	<0,001
Puntaje de Child-Turcotte-Pugh C	68 (83)	50 (51)	<0,001
Puntaje de MELD-Na	31,3 (± 8)	25,4 (± 5,7)	<0,001
Datos de la internación			
Permanencia hospitalaria (X en días)	12,1 (± 9)	8,5 (± 5,7)	0,001
Permanencia >7 días	55 (67,1)	50 (51)	0,03
Internación en UTI	22 (26,8)	12 (12,8)	0,01
Motivos de ingreso			
SAE	29 (35,4)	28 (28,6)	0,3
Encefalopatía hepática	26 (31,7)	23 (23,5)	0,2
HDA	19 (23,2)	37 (37,8)	0,03
Infección	32 (39)	23 (23,5)	0,02
Neumonía	8 (25)	4 (17,4)	0,5
PBE	8 (9,8)	1 (1)	0,007
Piel y partes blandas	8 (25)	5 (21,7)	0,8
Disminución del ritmo diurético	17 (20,7)	5 (5,1)	0,001
Parámetros hemodinámicos en el ingreso			
TAM (X)	75,6 (± 16,6)	86,2 (± 14,6)	0,0001
TAM <70 mm Hg en el ingreso	26 (31,7)	9 (9,2)	0,0001
Shock	2 (2,4%)	1 (1%)	0,5
Frecuencia cardíaca	87,9 (± 16,2)	85,2 (± 19,4)	0,3
Frecuencia respiratoria	19,8 (± 4,9)	20,8 (± 5,5)	0,2
Oliguria	43 (53,8)	12 (12,4)	0,0000
Encefalopatía	50 (64,1)	34 (39,5)	0,002
Causas probables de desarrollo de IRA			
Exposición a diuréticos	36 (43,9)	40 (40,8)	0,7
HDA	20 (24,4)	35 (35,7)	0,1
Infección	32 (39)	23 (23,5)	0,02
Infección nosocomial	15 (18,3)	7 (7,1)	0,02
Síndrome hepatorenal	3 (3,7)	0	0,05

SAE: síndrome ascítico edematoso; PBE: peritonitis bacteriana espontánea; HDA: hemorragia digestiva alta; TAM: tensión arterial media; UTI: unidad de terapia intensiva.

TABLA 4. ANÁLISIS MULTIVARIADO DE FACTORES ASOCIADOS A LA PERSISTENCIA DE INJURIA RENAL AGUDA EN EL MOMENTO DEL ALTA

Variable	Coficiente	Error estándar	p
Edad	0,0556	0,0344	0,1
Etiología tóxica	-0,3247	0,6433	0,6
Tabaquismo	-0,3681	0,6460	0,6
SAE en el ingreso	1,7104	0,7565	0,02
HDA en el ingreso	-0,7485	0,6963	0,3
Encefalopatía en el ingreso	0,4925	0,6461	0,4
Infección de piel y partes blandas	-1,2506	1,1071	0,3
Neumonía	-2,0295	1,5531	0,2
Constante	-2,4985	1,8686	0,2

SAE: síndrome ascítico edematoso; HDA: hemorragia digestiva alta.

Referencias bibliográficas

- Wong F, O'leary J, Rajender Reddy K, et al. New Consensus Definition of Acute Kidney Injury Accurately Predicts 30-Day Mortality in Patients with Cirrhosis and Infection. *Gastroenterology* 2013;145(6):1280-8
- García Tsao G, Parikh C, Viola A, et al. Acute Kidney Injury in Cirrhosis. *Hepatology* 2008;48(6):2064-77
- Bansho E, Bittencourt P, Queiroz A, Farias C, et al. Prognostic Significance of The New Criteria for Acute Kidney Injury in Cirrhosis. *Annals of Hepatology* 2018;17(3):461-9
- Cruz D, Bolgan I, Mark A, et al. North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NEIPHROS-AKI): Targeting the Problem with the Rifle Criteria. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2(3):418-25
- Uchino S, Kellum J, Bellomo R, et al. Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators: Acute renal failure in critically ill patients: A multinational, multicenter Study. *JAMA* 2005;294(7):8138
- Liano F, Junco E, Pascual J, et al. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. The Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int Suppl* 1998;66(4):16-24
- Brivet F, Kleinknecht D, Lohr P, et al. Acute renal failure in intensive care units-causes, outcome, and prognosis factors of hospital mortality: A prospective, multicenter study. *Crit Care Med* 1996;24(2):192-8
- Cárdenas A, Ginenas AUriz J, et al. Renal Failure After Upper Gastrointestinal Bleeding in Cirrhosis: Incidence, Clinical Course, Predictive Factors, and Short-Term Prognosis. *Hepatology* 2001;34(4):671-6
- Moreau R, Lebrech D. Acute Renal Failure in Patients with Cirrhosis: Prospectives in the Age of MELD. *Hepatology* 2003;37(2):233-43
- Montoliu S, Ballesté B, Planas R, et al. Incidence and Prognosis of Different Types of Functional Renal Failure in Cirrhotic Patients With Ascites. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2010;8(7):616-22
- Marthín Llahí M, Guevara M, Torre A, et al. Prognosis Importance of the Cause of Renal Failure in Patients With Cirrhosis. *Gastroenterology* 2011;140(2): 488-96
- Terra C, Guevara M, Torre A, et al. Renal Failure in Patients With Cirrhosis and Sepsis Unrelated to Spontaneous Bacterial Peritonitis: Value of MELD Score. *Gastroenterology* 2005;129(6):1944-53
- Tseng Fang J, Tsai M, Tian Y, et al. Outcome predictors and new score of critically ill cirrhotic patients with acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23(6):1961-9
- Thabut D, Massard J, Gangloff A, et al. Model for End-Stage Liver Disease Score and Systemic Inflammatory Response are Major Prognostic Factors in Patients with Cirrhosis and Acute Functional Renal Failure. *Hepatology* 2007;46(6):1872-82
- Cholongitas E, Senzolo M, Patch D, et al. Cirrhotics admitted to intensive care unit: the impact of acute renal failure on mortality. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2009;21(7):744-50
- Campos Varela I, Castells L. Puntuaciones de pronóstico de la cirrosis. *Gastroenterol Hepatol* 2008;31(7):439-46
- Francoz C, Denis Glotz D, Moreau R, et al. The evaluation of renal function and disease in patients with cirrhosis. *Journal of Hepatology* 2010;52(4):605-13
- Ortega Quiroz R, Guevara Casallas L, Rojas J, y col. Patogenia, diagnóstico y tratamiento de la disfunción renal en cirrosis. *Rev Col Gastroenterol* 2015;30(2):187-98
- Wong F, O'Leary JG, Reddy KR, et al. Acute Kidney Injury in Cirrhosis: Baseline Serum Creatinine Predicts Patient Outcomes. *The American Journal of Gastroenterology* 2017;122(7):1103-10
- Mindikoglu A, Dowling C, Wong-You-Cheong J, et al. A Pilot Study to Evaluate Renal Hemodynamics in Cirrhosis by Simultaneous Glomerular Filtration Rate, Renal Plasma Flow, Renal Resistive Indices and Biomarkers Measurements. *Am J Nephrol* 2014;39(6):543-52
- Rozman C, Farreras P. Medicina Interna XVI. Ed. 2016;1(2):277-86
- Du Cheyron, Bouchet B, Parienti J, et al. The attributable mortality of acute renal failure in critically ill patients with liver cirrhosis. *Intensive Care Med* 2005;31(12):1693-99
- Lisboa Bittencourt P, Queiroz Farias A, Terra C. Renal failure in cirrhosis: Emerging concepts. *World J Hepato* 2015;7(21):2336-43
- Rimola A, Soto R, Bory F, et al. Reticuloendothelial system phagocytic activity in cirrhosis and its relation to bacterial infections and prognosis. *Hepatology* 1984;4(1):53-8
- Bagshaw S, Shigehiko U, Rinaldo B, et al. Septic Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients: Clinical Characteristics and Outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2(3):431-9
- Hsing Hung T, Tsai C, Hsieh Y, et al. Effect of Renal Impairment on Mortality of Patients with Cirrhosis and Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2012;10(6):677-81
- Schirier R, Shekockikhin D, Ginés P. Renal failure in cirrhosis: prerenal azotemia, hepatorenal syndrome and acute tubular necrosis. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27(7):2625-8
- Clemente C, Bosch J, Rodts J, et al. Functional renal failure and haemorrhagic gastritis associated with endotoxaemia in cirrhosis. *Gut* 1977;18:556-60
- Barreto R, Fagundes C, Guevara M, et al. Type-1 Hepatorenal Syndrome Associated With Infections in Cirrhosis: Natural History, Outcome of Kidney Function, and Survival. *Hepatology* 2014;59(4):1505-13
- EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol* 2010;53(3):397-417