

Detección precoz de la insuficiencia renal en pacientes con cirrosis hepática

G. Tiberio López, J. P. Velilla, J. Sola Boneta, M. Da Costa, B. Orradre Villanueva, S. Tanco Recalde, J. Cebollada Muro, M. S. Martínez-Bruna, M. Andériz Morlanes *

Resumen

Sabidas son la importancia que tiene la insuficiencia renal en la evolución del cirrótico y las ventajas de su detección precoz. Desgraciadamente, el casi único parámetro empleado a este fin es la elevación de las cifras de creatinina en el plasma. La escasa utilidad a este respecto de la biopsia renal, y sus inconvenientes, acentúan el problema.

En nuestra experiencia de exploración funcional renal, nos hemos centrado últimamente en el estudio de 72 pacientes afectados de cirrosis hepática, pudiendo señalar a este respecto dos hechos:

1) Frente a sujetos normales y a otros grupos de pacientes (HTA, diabetes, IRC), son los cirróticos los únicos que presentan muy altos coeficientes de correlación lineal ($r = 0,8$) al comparar el % de excreción (en relación al filtrado) osmolar y de electrolitos entre la situación de recogida de orinas durante 24 horas y durante la prueba de dilución con sobrecarga hídrica. Estas cifras son de $r = 0,83$ para la excreción osmolar, $r = 0,87$ para la «correctada», y $r = 0,92$ para la de potasio. No son tan significativas, en cambio, para el Cl y para el Na.

2) Los valores de Cr (creatinina) en plasma y los de U (urea o nitrógeno no proteico) no fueron significativos, salvo casos extremos. No ocurre lo mismo al comparar los aclaramientos de Cr y de U en los 72 pacientes cirróticos que hemos podido seguir: Cada paciente ha recibido una «puntuación» referente a cada aclaramiento: Normal, deficiente e insuficiente. Las fronteras para ello han sido los 80 y 60 ml/min para la Cr y los 50 y 30 ml/min para la U.

En todos los 15 cirróticos sin IR coincidía el nivel «normal» de Cr y de U. En los 9 cirróticos con insuficiencia renal grave, coincidían ambos aclaramientos en su nivel de «insuficiente». En situaciones intermedias, varían las cosas: De 10 pacientes con IR severa, 10 acusan nivel normal de Cr y 3 el de U, siendo el resto «deficiente». De 14 pacientes con IR moderada, 13 tenían un nivel normal de aclaramiento de Cr y 1 deficiente; 13 eran «deficientes» para la U y 1 normal. De 24 pacientes con IR leve o dudo-

sa, los 24 eran normales para el aclaramiento de Cr y los 24 «deficientes» para el de U.

Early detection of renal insufficiency (RI) in patients with hepatic cirrhosis

The importance of renal insufficiency in the evolution of the cirrhotic patient and the advantages of its early detection are well known. Unfortunately, almost the only parameter used for this purpose is the rise of the creatinine levels in the plasma. In this respect, the low degree of usefulness of renal biopsy and its disadvantages, accentuate the problem.

In our experience of renal function research we have lately centred our attention in 72 cirrhotic patients, enabling us to single out two relevant facts:

1) Before normal subjects and other groups of patients (hypertension, diabetes, C.R.F.), the cirrhotics are the only ones who show very high coefficients of linear correlation ($r = 0.8$) on comparing % of osmolar excretion (in relation to the filtered) and of the electrolytes between the situation of the collection of urine during 24 hours and during the dilution test with hydric overload. These figures are $r = 0.83$ for the osmolar excretion, $r = 0.87$ for the «corrected», and $r = 0.92$ for that of potassium. On the other hand, they are not so significant for the Cl and for the Na.

2) The creatinine (Cr) values in plasma, or those of urea (U) were not significant except in extreme cases. The same does not apply on comparing the Cr and U clearance in the 72 cirrhotic patients we have been able to follow up: Each patient has received a «mark» for each clearance: Normal, deficient and insufficient. The frontiers for this have been the 80 and 60 ml/min for the Cr and the 50 and 30 ml/min for the U.

The «normal» levels for Cr and for U coincided in all of the 15 cirrhotics without RI. In the 9 cirrhotics with serious renal insufficiency, both clearances coincided in their level of «insufficiency». In the intermediate situations things varied: of 10 patients with severe RI, 10 showed a normal Cr level and 3 a U one, the rest being «deficient». Of 14 patients with moderate RI, 13 had a normal level of clearance of Cr and 1 was «deficient»; 13 were «deficient» for the U and 1 normal. Of 24 patients with slight or doubtful RI, the 24 were normal for the clearance of Cr and the 24 were «deficient» for the U.

* Hospital de Navarra. Servicio de Medicina Interna.

Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Institución «Príncipe de Viana». Pamplona.

Introducción

Sabida es la importancia que tiene la presentación de la insuficiencia renal (IR) «funcional» en los pacientes afectos de cirrosis hepática y las ventajas de su detección lo más precozmente posible.

Desgraciadamente, no disponemos de muchos procedimientos asequibles a la práctica diaria del médico para detectar la IR en sus comienzos. El casi único parámetro utilizado, la determinación del nivel de creatinina en el plasma, acusa signos de alarma en fase ya tardía.

La característica de esta situación es la casi ninguna alteración morfohistológica del riñón, lo cual hace inútil la práctica de la biopsia renal como medida de despistaje de la IR, aparte de que esta técnica no está exenta de dificultades y de riesgos.

En nuestros pacientes, del Servicio de Medicina Interna del Hospital de Navarra, con la colaboración de la Residencia «Virgen del Camino», hemos tenido oportunidad de aplicar a 72 pacientes cirróticos las técnicas de exploración funcional renal propias de nuestro equipo, y los resultados obtenidos son los que nos animan a presentar estas consideraciones.

Material y métodos

Como hemos señalado, se han estudiado 72 pacientes afectos de cirrosis hepática. La exploración funcional renal realizada en ellos ha sido la utilizada por nuestro equipo, pero de ella hemos sacado solamente los datos que creemos son útiles al objetivo de estas líneas.

Hemos centrado nuestra atención en once valores:

1. Aclaramiento de la creatinina durante el tiempo de la prueba de dilución (ACL. Cr PR).
2. Aclaramiento del nitrógeno total no proteico (fundamental, pero no exclusivamente

ureico) en el mismo tiempo y condiciones (ACL. U PR).

3. Diferencia en el mismo paciente y en la misma sesión exploratoria, entre el valor del aclaramiento de creatinina de la prueba de dilución y el de las 24 horas anteriores (ACL. Cr (PR — 24)).

4. La misma diferencia, respecto del nitrógeno no proteico (ACL. U (PR — 24)).

5. Estimación de la cantidad de creatinina filtrada durante la prueba de dilución (por minuto) (ϕ Cr/min. PR).

6. Lo mismo, referente al nitrógeno no proteico, en el tiempo de la prueba de dilución (ϕ U/min. PR).

7. Procento de creatinina absorbida, en relación a la filtrada en el aparato glomerular (dilución) (% A Cr PR).

8. Lo mismo, de urea absorbida a nivel tubular, en relación a la filtrada, en condiciones de dilución (% A U PR).

9. Determinación de la llamada «agua libre» en la prueba de dilución (Agua libre PR).

10. Diferencia entre el aclaramiento osmolar de la prueba de dilución y el correspondiente a las 24 horas anteriores (ACL. OS (PR — 24)).

11. Lo mismo, pero manejando «osmometrías corregidas» (ACL. OC (PR — 24)).

Estas técnicas aparecen suficientemente descritas en anteriores publicaciones de nuestro equipo, desde que Andériz, Cebollada y cols. (1) abordaron específicamente el tema de la función renal y el equilibrio iónico en cirróticos, los estudios, con J. Sola (2) del «agua libre» y la reciente tesis de Tiberio (3) sobre este mismo tema, que también ha sido recogido recientemente en la Rev. Esp. de Enf. del Ap. Dig. (4).

Resultados

Los resultados de nuestro trabajo aparecen recogidos en las cuatro tablas que insertamos.

TABLA I
Comparación de aclaramientos

	n	U			Cr		
		> 50	50 a 30	< 30	> 80	80 a 60	< 60
Cirr sin IR	15	15			15		
Cirr + IR l.	24		24		24		
Cirr + IR m.	14	1	13		13	1	
Cirr + IR s.	10	3	7		10		
Cirr + IR g.	9			9			9
	<hr/> 72						

U = Aclaramiento de urea (o nitrógeno no proteico). Cr = Aclaramiento de creatinina. Cirr = Cirrosis hepática. IR = Insuficiencia renal: l = leve; m = moderada; s = severa; g = grave.

La tabla I es una interesante comparación a efectos de juzgar la utilidad del aclaramiento de creatinina «versus» el aclaramiento nitrogenado. Los cirróticos se han clasificado, en ésta y en las otras tablas, en cinco grupos: sin IR, con IR ligera (IR l), con IR moderada (IR m), con IR severa (IR s) y con IR grave (IR g).

En la tabla II se dan los valores promedios de seis de los parámetros señalados antes, en cada uno de los cinco grupos descritos.

La tabla III completa estos valores promedios con los parámetros restantes.

En la tabla IV, por último, se amplían los resultados a los porcentos de absorción tubular

de cloro y de sodio, en concentración (c), en dilución (d) y la diferencia entre ambas (dilución menos concentración: d — c).

También hemos realizado correlaciones lineales, por el sistema «todas con todas», cuya tabla no incluimos, pero que merecerán un breve comentario.

Comentarios

Como señalan San Román y cols. (5), interesa clarificar los grados de insuficiencia renal de estos pacientes. Según su proceso clínico y la

TABLA II
Valores promedios (I)

n = 72

Cirrosis	Sin IR	IR l	IR m	IR s	IR g
ACL. Cr PR	167,32	169,95	129,83	70,22	38,04
ACL. U PR	70,00	36,76	18,72	21,90	12,53
ACL. Cr (PR — 24)	65,68	61,75	22,19	— 34,75	— 17,32
ACL. U (PR — 24)	20,52	— 3,63	— 5,74	— 14,04	— 12,98
ACL. OS (PR — 24)	— 0,12	0,09	— 0,19	— 0,69	— 0,97
ACL. OC (PR — 24)	— 0,27	0,00 ...	— 0,02	— 0,53	— 0,08
n →	15	24	14	10	9

(Véase en el texto, pág. 114, el significado de las abreviaturas.)

TABLA III
Valores promedios (II)

n = 72

Cirrosis	Sin IR	IR l	IR m	IR s	IR g
φ Cr/min. PR	62,43	35,65	25,13	40,00	25,57
φ U/min. PR	33,43	24,36	12,61	16,57	15,42
% A Cr PR	— 66,51	— 160,25	— 309	— 72,72	— 171,22
% A U PR	37,11	41,40	45,60	58,59	63,76
«Agua libre» PR	1,14	— 0,02	0,32	— 0,22	— 0,30
n →	15	24	14	10	9

(Véase en el texto, pág. 114, el significado de las abreviaturas.)

TABLA IV
Porcentos de absorción de Cl⁻ y Na⁺

Cirrosis	Sin IR	IR l	IR m	IR s	IR g
Cl ⁻ c	95,42	94,99	94,83	98,24	94,85
Cl ⁻ d	98,16	97,49	96,41	98,71	98,16
d — c	2,74	2,50	1,58	0,47	3,31
Na ⁺ c	97,05	96,14	95,88	98,69	95,96
Na ⁺ d	98,27	97,66	96,42	98,83	98,04
d — c	1,22	1,52	0,54	0,14	2,08

(Véase en el texto, pág. 114, el significado de las abreviaturas.)

repercusión funcional renal, los hemos dividido, como decíamos, en cinco grupos, por orden creciente de afectación renal.

El primero de estos grupos (Sin IR) está integrado por aquellos pacientes en los que no se descubren alteraciones funcionales renales basales ni de sobrecarga. En el segundo grupo (IR l), hemos integrado los casos en que mantenían bien los valores basales, pero fallaban algunas pruebas de sobrecarga (concentración y/o dilución). El tercer grupo (IR m) está compuesto por los pacientes cuya IR era manifiesta, aun en condiciones basales, pero en grado muy moderado, incluso con variaciones en las tasas de creatinina en plasma según los días y épocas. En el cuarto grupo (IR s), hemos incluido las situaciones de manifiesta insuficiencia renal con permanente retención nitrogenada, y el quinto grupo (IR g) está integrado por las insuficiencias renales graves, con ascitis y problemas de mantenimiento, según los criterios de Arroyo (6, 7).

En la primera de nuestras tablas, llama la atención, desde luego, la mayor sensibilidad para detectar la insuficiencia renal incipiente del aclaramiento nitrogenado (ureico, si se quiere inclusive) que del aclaramiento de creatinina. Las cantidades límites de esta interpretación figuran en el encabezamiento de las respectivas columnas, y son ml/min. La «U» corresponde al aclaramiento de urea o nitrógeno no proteico, y la «Cr» al de creatinina.

Mientras que ambos aclaramientos coinciden en el grupo de pacientes sin IR, y también en el de IR grave, las diferencias son manifiestas en los grados intermedios de insuficiencia renal. Si no admitimos el aclaramiento nitrogenado como criterio clasificador, habrá forzosamente que reconocer su mayor sensibilidad y, por tanto, su mayor utilidad como «señal de aviso» ante una posible insuficiencia funcional renal del cirrótico.

En las tablas II y III, presentamos los promedios de los parámetros estudiados y de sus diferencias entre la prueba de dilución y la previa estancia de 24 horas con dieta hipohídrica, equivalente a una prueba de concentración.

Son particularmente interesantes las diferencias entre los aclaramientos de creatinina (dilución menos concentración) y de urea o nitrógeno no proteico. Estas diferencias se hacen menores cuanto mayor es el grado de insuficiencia renal, pero no sólo se «acortan» las distancias, sino que incluso se hacen negativas las diferencias. La lástima es que estos resultados marcan una tendencia general y no siempre se presentan así ante casos concretos e individuales, excepto el aclaramiento nitrogenado, como hemos visto.

Ni el aclaramiento osmolar (simple y/o corregido), ni el «agua libre», se muestran efectivos a la hora de la detección de la insuficiencia renal precoz. Lo mismo podemos decir de las cantidades de creatinina y urea filtradas por minuto y de sus respectivos porcentos de absorción tubular.

En la tabla IV, por último, se amplía el estudio al cloro y al sodio. Si bien se sigue la tendencia ya esperada de disminuir sus porcentos de absorción, especialmente en la prueba de dilución, a medida que aumenta el grado de insuficiencia renal, no constituyen rasgos definitivos a nivel de cada sujeto explorado.

Por lo que se refiere a las correlaciones entre estos valores, llama la atención el mayor valor del coeficiente de correlación lineal en los cirróticos, que en otro tipo de pacientes, y que no nos atrevemos a interpretar convincentemente.

Resumen

En la búsqueda de parámetros que nos puedan informar sobre una detección «precoz» de la insuficiencia funcional renal del cirrótico, hay que destacar los valores del aclaramiento nitrogenado, especialmente en la prueba de dilución, en primer lugar, seguido del estudio de las diferencias de aclaramientos nitrogenado y de creatinina entre esta prueba y la de concentración, según la técnica de nuestro equipo.

Bibliografía

1. Andérez, M.; Cebollada, J. y cols.: Estudio de la función renal y del equilibrio iónico en pacientes cirróticos. *Rev. IBYS*, XXVII, 3, 252, 1969.
2. Andérez, M.; Sola, J.: El agua libre. *Hospital Comarcal (de Estela)*, 3, 2, 37, 1982.
3. Tiberio López, G.: Valoración de la función renal y del ionograma en pacientes cirróticos... Tesis Doctoral. Zaragoza, 13 julio 1984.
4. Tiberio, G.; Tanco, S.; Orradre, B.; Berrade, F.; Andérez, M.: Alteración de la función renal y del medio intracelular en pacientes cirróticos. *Rev. Esp. de Enf. del Ap. Dig.*, LXVII, 4, 367, 1985.
5. San Román, F. J.; Viana-Araiz, J.; Anitua, S.: Las insuficiencias renales del cirrótico. Pauta para su diagnóstico y manejo. *Gaceta Médica (de Bilbao)*, 80, 463, 1983.
6. Arroyo, V.: Ascitis. *Medicine*, IV serie (IX), 445-462, 1984.
7. Arroyo, V.; Rimola, A.; Pérez-Ayuso, R. M.: Fisiopatología de los trastornos de la función renal en la cirrosis hepática con ascitis. *Gastroenterol. y Hepatol.*, 5, 500, 1982.