

La Insuficiencia Renal del Paciente Cirrótico

*Dr. Carlos Arguedas Chaverri

**Dr. Gregorio González

RESUMEN

Se efectuó estudio clínico patológico en el Hospital México de la Caja Costarricense de Seguro Social, en 127 autopsias de pacientes fallecidos de cirrosis hepática, entre setiembre de 1969 a agosto de 1977. Se encontró que la frecuencia de la insuficiencia renal fue del 1.27% en 5 casos correspondieron a las causas comunes de insuficiencia renal y 5 casos a los llamados síndromes hepato-renales. Esta insuficiencia renal funcional se caracterizó por una evolución subaguda en la mayoría de las ocasiones, con orinas de densidad elevada y con muy pobre excreción de sodio (bajo 10 mEq en la orina de 24 horas). Se efectuó un exhaustivo estudio patológico, demostrándose riñones normales o bien con cambios que no explicaban la evolución de la insuficiencia renal. Se hizo un comentario sobre su etiopatogenia y sobre el tratamiento, caracterizándose su evolución por estar ligada a la insuficiencia hepática.

INTRODUCCION

Hace muchos años se pudo distinguir que ocurrían en el cirrótico dos tipos de insuficiencia renal: una que en nada difiere de lo

presentado en cualquier otro paciente y que obedece a las mismas causas y otra, descrita por Austin Flint en 1863 (3), que es propia del paciente cirrótico, que ha ameritado estudios profundos hemodinámicos y patológicos, por Sommerskil (16,17), Papper (20,21), Conn (3), Baldus (1,2), Reynolds (18), Epstein (4), Mullene (12,13), Bennett (2) y que puede ser definida como sigue: se llama así a la insuficiencia renal desarrollada en un paciente con cirrosis descompensada, que es de tipo funcional y en las que no median las causas comunes de insuficiencia renal y en los que los riñones son normales, desde el punto de vista histológico.

Es el propósito de este trabajo, revisar la incidencia de esta entidad en nuestro medio, así como el curso clínico y su tratamiento.

MATERIAL Y METODO

Entre setiembre 1969 y agosto 1977, se encontraron en el Servicio de Patología del Hospital México, 127 casos de cirrosis, de los cuales 10 presentaron insuficiencia renal.

Se tomaron como datos de investigación la edad, el sexo, la urea nitrógeno, creatinina, natremia, kalemia, densidad urinaria, proteínas plasmáticas totales y la proporción de albúminas y globulinas, la bilirrubinemia total y en la evolución, la presencia de ascitis y el promedio de diuresis de 24 horas en los últimos días. La histopatología consistió en estudio macro y microscópico de riñones e hígado, así como algunos otros hallazgos.

*Profesor Asociado de Medicina, Escuela de Medicina. U. de Costa Rica. Servicio de Medicina, Hospital México, C.C.S.S.

**Instructor Licenciado, Escuela de Medicina, U. de Costa Rica, Servicio de Patología, Hospital México, C.C.S.S.

RESULTADOS

TABLA I

**Causas de Insuficiencia Renal en la
Cirrosis Hepática**

Setiembre de 1969 – Agosto de 1977
Cirrosis Hepática: 127 casos
Insuficiencia Renal: 10 casos
% = 1.27

La Tabla I muestra el número total de cirróticos (1969–1977) entre los cuales se diagnosticaron 10 insuficiencias renales, dando un porcentaje del 1.27 %

TABLA II
División de las Insuficiencias Renales

Otros: 5 casos

1. Gloméruloesclerosis diabética-Papilitis neocrónica-Pielonefritis aguda.
2. Gloméruloesclerosis diabética-Papilitis neocrónica-Pielonefritis aguda.
3. Pielonefritis crónica.
4. Pielonefritis crónica.
5. Infartos renales múltiples.

Las insuficiencias renales fueron divididas en dos grupos: las que tenían causa definida (Tabla II), que obedecieron a la combinación de glomeruloesclerosis diabéticas más infección aguda y las que obedecieron a pielonefritis crónica; sólo un caso mostró infartos múltiples renales.

TABLA III

Síndrome Hepato-renal: 5 casos

#	Edad años	Sexo	Días Evol.	U.N. (m.g.)	Creat (mg.)	Na	K	Dens. urin.
1	35	M.	42	96	7.12	136	4.1	1000
2	30	M.	20	137.6	4.48	127	4.0	1017
3	76	F.	10	100.8	4.0	149	3.9	1010
4	60	M.	15	128.5	8.2	110	4.6	1003
5	82	M.	10	100	5.9	120	4.3	1010

La Tabla III analiza el sexo, edad y días de evolución conocido de cada caso, así como algunos de los principales datos de laboratorio en que se basó el diagnóstico clínico.

TABLA IV
Síndrome Hepato-Renal

#	Ascitis	Prot.	Glob. (grs.)	Alb. (grs.)	Bil.T. (mlg.)	Promedio diuresis (*) c.c.
1	+	6.6	3.8	2.2	31	700
2	+	5.5	3.0	2.5	6.9	100
3	+	6.2	2.8	3.4	0.18	400
4	+	6.5	2.4	4.1	38	200
5	+	6.5	3.2	3.2	21	250

(*) Orina de 24 horas.

La Tabla IV analiza la presencia de ascitis, proteínas totales y fraccionadas, la bilirrubinemia y el promedio de diuresis en orina de 24 horas, de cada caso con síndrome hepato-renal.

TABLA V
Resumen Caso # 2
Historia y Evolución

L.R.G.M. masculino, 30 años, 20 años de tomar entre 1.000 a 1.500 diarios de "aguardiente de caña" (destilada o no). Ingresa: 24-3-76. Muere: 18-4-76. Ascitis e ictericia		
Diuresis (24 horas): (*) I = 650 c.c. M = 50 c.c.	Peso: I = 63.500 Kg. M = 63.000 Kg.	
Orina = densidad 1017, pH.6 (30-4-76).		
I = U.N. 10.4 mgrs. M = U.N. 134.6 mgrs.	Creatinina = 0.68 mgrs Creatinina = 4.48 mgrs.	
Sangre: Intermedio: Na. 127 mEq/L. Orina: Vol./24 H. - 300 c.c. Na = 0.35 mEq/300 c.c. K = 5.64 mEq/300 c.c.	K = 4 mEq/Lt.	
Talla: 167 cms.	Peso = 63 Kgrs.	Tratamiento: (24 h.):
V.T. (**) (Según tabla)	4.48 lts.	Furosemide 130 mgrs.
V.T. (Según pte.)	5.53 lts.	Spironolactona 75 mgrs.
V.G. -	2.43 lts.	Propanolol 160 mgrs.
V.P. -	3.10 lts.	
Hto. -	44 %	

(*) : Inicio y muerte.

(**) : V.T. = Volumen total sanguíneo
V.P. = Volumen plasmático.

V.G.: Volumen globular.
Hto.: Hematocrito isotópico.

TABLA VI

Hallazgos Histopatológicos del Síndrome Hepato-Renal

#	Tipo de cirrosis	RIÑONES						
		Peso Der. (grs.)	Peso Iz. (grs.)	Glomérulos	Túbulos	Inters- ticio	Vasos	Otras
1	Micronodular	410	440		Cilindros de bilirrubina			Poliquisticos
2	Micronodular	191	245					Adenocarcinoma del izquierdo (Cél. claras)
3	Micronodular	85	61.5				N.T.A. (*) focal	
4	Macronodular	235	235				N.T.A. (*) Focal Cilindros de bilirrubina.	
5	Mixta con hepatocarcinoma.	120	230					Quiste solitario del izdo.

(*) Necrosis tubular aguda focal.

La tabla VI analiza los aspectos histopatológicos del hígado y de los riñones. En el hígado se anotó el tipo de cirrosis, mientras que los riñones tienen análisis macro y microscópico en cada caso. El microscópico comprendía glomérulos, túbulos, vasos e intersticio, así como otros hallazgos

COMENTARIO

La insuficiencia renal del paciente cirrótico, en su etiopatogenia puede obedecer a dos causas: la primera, representada por las causas que generalmente producen la insuficiencia renal como la necrosis tubular aguda, las glomerulopatías agudas o crónicas, las intersticiopatías como la pielonefritis, o bien, la papilitis necrótica, que en nada difieren de las insuficiencias renales de cualquier otro paciente (1,2,6,7,12,15,17,20). Pero existe otra insuficiencia renal, propia del cirrótico, que ha recibido desde 1932, el nombre de síndrome hepatorenal, que lleva al paciente a la oliguria que es funcional y que desde el punto de vista histopatológico no tiene alteración microscópica identificable, por lo que se trata de una insuficiencia renal funcional (1,2,6,7,12,15,17,20).

El cuadro es de evolución subaguda, se presenta siempre en presencia de cirrosis con ascitis; esto es importante ya que no es posible reproducir el cuadro en ausencia de ello, contrario a lo creído en tiempos atrás. Los cilindros de bilirrubina o "nefrosis colémica" en nada tienen que ver con la producción del cuadro. La oliguria es progresiva y mantenida. En oposición a los otros cuadros de insuficiencia renal, muestra una orina muy concentrada, con excreciones de sodio que no sobrepasan los 10 mEq. en la orina de 24 horas, independientemente del volumen. Los pacientes del trabajo no mostraron el primer dato, pero ha de entenderse que desgraciadamente la densidad de orina no coincidió en tiempo con la oliguria por lo que no son confiables (3,6,12,15,17,20).

Hasta ahora los estudios de los pacientes cirróticos no han demostrado como se creía, severas caídas del volumen plasmático. Esto tiene buena comprobación en la medición de volumen por métodos isotópicos en el caso No. 2 y ha sido sostenido más bien que el volumen plasmático está aumentado en la cirrosis, pero el volumen plasmático efectivo puede estar disminuido. Las mediciones del gasto cardíaco han sido alternantes y así lo demuestran varios trabajos de literatura (3,7,9,17,18,21). Sin embargo, según Conn (3), pudo separar tres tipos de pacientes:

- a) Pacientes cirróticos sin ascitis, en los cuales la filtración glomerular y el flujo plasmático efectivo son normales o pueden estar ligeramente disminuidos.
- b) Pacientes cirróticos con ascitis, en donde la filtración glomerular y el flujo plasmático efectivo son supernormales o moderadamente reducidos y en gene-

ral paralelos a la severidad de la cirrosis y al aumento de la ascitis.

- c) Pacientes cirróticos con oliguria y azotemia, en donde la filtración glomerular y el flujo plasmático efectivo están consistentemente y severamente disminuidos. La filtración glomerular puede ser de 20 a 50 mls. por minuto y el flujo plasmático efectivo de 250 a 400 mls. por minuto, usando variedad de técnicas.

La arteriografía renal de estos pacientes muestra pérdida total de la irrigación cortical. Más aún, riñones con este síndrome trasplantado a otro organismo, funcionan perfectamente. (8,10). ¿Qué es pues, lo que produce en realidad el cuadro clínico? Según Conn (3), la patogenia del síndrome se podría dividir en los puntos siguientes:

- a) Reducción del volumen plasmático. (9,11,18,19,21).
- b) Vasoconstricción renal cortical. (2,3,4,11,18).
- c) Shunts intrarrenales. (9).
- d) Incremento de la presión abdominal y de la presión venosa renal. (11,13,14,16).
- e) Insuficiencia hepática (3,17).
- f) Misceláneo: hiponatremia, hipokalemia y alcalosis metabólica, desaturación de oxígeno y shunts portal sistémicos. (3,7).

Analizados estos factores se puede decir que una carencia total de irrigación cortical, con un vasoespasmo mantenido, que impide la filtración glomerular, es la responsable del cuadro, pero la función tubular se mantiene indemne. Tanto es así, que a diferencia de otras insuficiencias renales, radica en orinas concentradas y el sodio rara vez sobrepasa los 10 mEq. por litro de orina, como lo demuestra la concentración, medición de sodio y potasio en orina de 24 horas, del caso # 2. No es debido también a la caída del volumen intravascular como se suponía existía en el cirrótico, pues la medición del mismo ha mostrado ser normal en diferentes estudios y así lo demuestra el caso 2, que tenía ascitis a tensión. La realidad es que existe una vasoconstricción renal que impide la circulación y cuya causa es desconocida, pero que este fenómeno sólo se produce en presencia de ascitis e insuficiencia hepática y la ictericia, aunque es acompañante, por lo general no es en todo necesaria. Los otros puntos, sobre todo el shunt intrarrenal, no ha sido demostrado; los otros datos podrían ser coadyuvantes.

En un estudio de Baldus y col. (1), los cambios anatómicos encontrados en 11 pacientes con síndrome hepato-renal, fueron algunos focos de nefritis intersticial, cambios hidrópicos del epitelio tubular, ocasional hialinización de glomérulos, dilatación de la luz tubular y túbulo con pigmento biliar.

HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS

De los casos estudiados, los 5 correspondientes a síndrome hepato-renal, no mostraron ninguna alteración de glomérulos, intersticio ni vasos sanguíneos. En los túbulo de los casos # 2 y 4, se encontraron pequeños focos de necrosis tubular aguda en fase regenerativa, confinados a algunos túbulo contorneados distales, los cuales estaban dilatados y revestidos por epitelio plano monoestratificado típico de esta condición; en los túbulo contorneados proximales no se encontraron lesiones de esta naturaleza. En los casos # 1 y 5, la gran mayoría de los túbulo proximales, distales y colectores de Bellini, mostraron cilindros de bilirrubina y pigmentación de las células de revestimiento, sin ninguna otra alteración evidente, tanto del núcleo como del citoplasma. El caso # 3 no presentó ninguna alteración tubular. Como puede apreciarse, la insignificancia de los hallazgos histológicos encontrados no puede explicar la severa insuficiencia renal que presentaron estos pacientes, ni aún incluyendo los siguientes hallazgos histopatológicos adicionales:

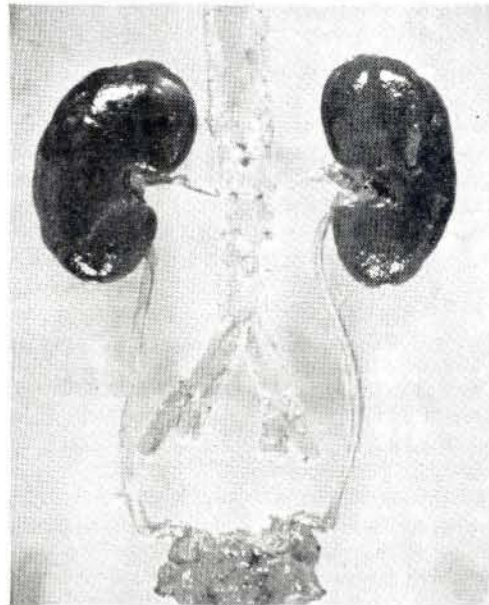
a) En el caso # 1 se encontraron quistes corticales de 0.1 a 1.5 cm. de diámetro que frecuentemente se observan en autopsias seriadas sin ningún tipo de sintomatología asociada.

b) En el caso # 3 en el riñón izquierdo se encontró un tumor de 3 x 2.5 x 1 cms. formado por células claras bien diferenciadas revistiendo tallos conectivo-vasculares dispuestos en forma arborescente y confinado a un polo del riñón; para algunos autores este tumor de células claras por su tamaño se encuentran en los límites discutibles entre adenocarcinoma de células claras; de cualquier manera, es una lesión circunscrita que no altera el resto del riñón y tanto este como el contralateral no mostraron ninguna otra alteración.

De los cinco casos restantes de insuficiencia renal con sustrato anatómico demostrable, dos de ellos tenían glomerulosclerosis nodular de Kimmelstiel y Wilson, necrosis papilar y pielonefritis aguda; otros dos casos mostraron pielonefritis crónica y extensas

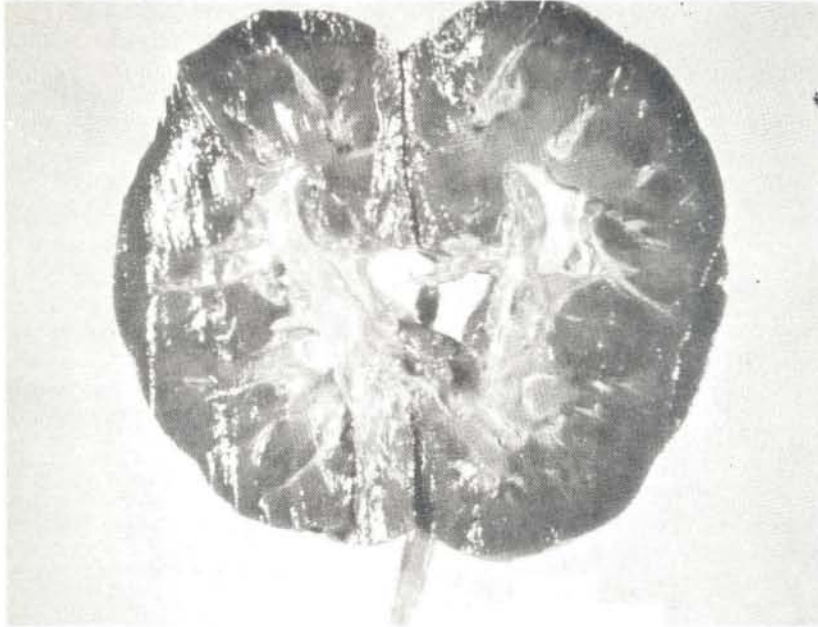
cicatrices corticales y en el quinto caso se demostraron extensos infartos corticomedulares recientes. Las lesiones histopatológicas que se presentaron en estos casos, fueron muy características y de gran extensión, explicando de esta manera el fallo de la función renal, no siendo así en los 5 casos de los pacientes con síndrome hepato-renal, como ya lo hemos indicado.

En cuanto al tratamiento, en nada se ha progresado; la suerte de la insuficiencia renal queda ligada a la suerte de la insuficiencia hepática y de la ascitis; sin embargo, existen en la literatura casos informados de recuperación espontánea de su función renal. (5). El empleo de expansores de volumen (18,19), vasodilatadores (2), diuréticos de asa (3-16), bloqueadores de la secreción renina (2), bloqueadores de los mineralocorticoides en el túbulo distal (3,15,17), no han mostrado hasta la actualidad un beneficio marcado en resolver el problema, que todavía parece ser misterioso.

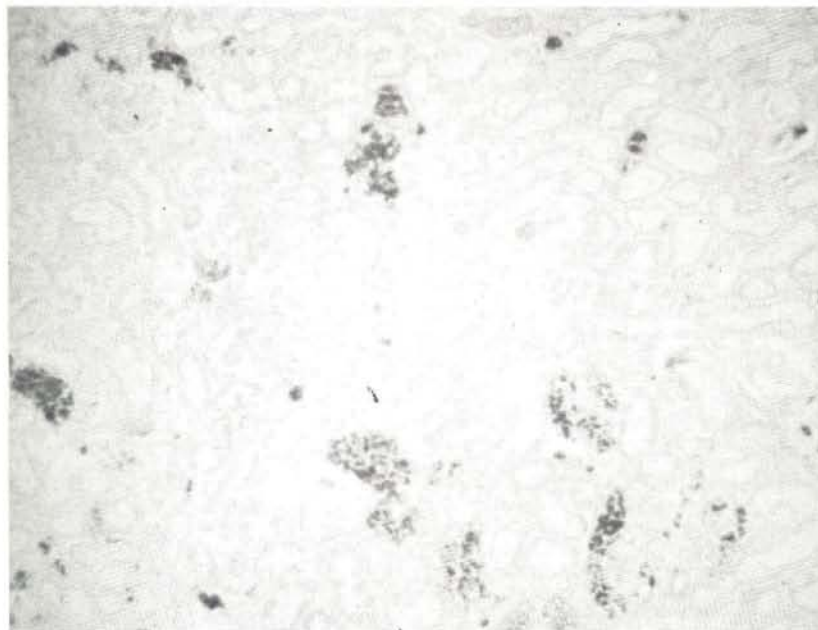


Diapositiva No. 1: Aquí se pueden observar los riñones de uno de los casos; son voluminosos, turgentes, teñidos por pigmento verdoso que es bilirrubina.

El izquierdo pesó 240 gramos y el derecho 230 gramos.



Diapositiva No. 2: En un corte longitudinal, tanto la corteza como la médula, muestran intensa pigmentación verdosa, es de aspecto tumefacto y su límite y relación córtico medulares están conservadas.

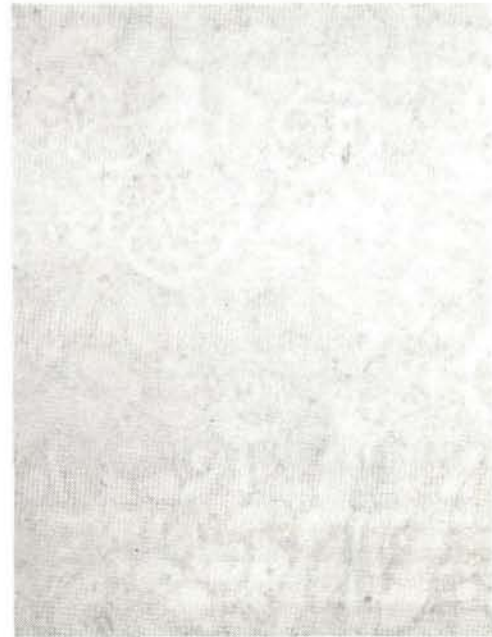


Diapositiva No. 3: Histológicamente se pueden apreciar las nefronas indemnes, pero con grandes acúmulos de pigmento café, tanto en el lumen de los túbulos como intracelularmente.



Diapositiva No. 4: *A mayor aumento se aprecia mejor la conservación de todos los detalles celulares y los acúmulos de pigmento.*

Diapositiva No. 5: *En este caso de las secciones estudiadas de ambos riñones, se observaron cuadros histológicos similares a éste; todas las estructuras de las nefronas están conservadas (glomérulos y túbulos proximales y distales) y muy ocasionalmente aparece un túbulo dilatado y revestido por una capa de epitelio plano y que representa necrosis tubular aguda en fase regenerativa; este hallazgo es muy escaso y no es significativo para explicar la insuficiencia renal.*



BIBLIOGRAFIA

- 1.- BALDUS, W.; FLECKER, R.; SUMMERKILL, W.: The kidney in cirrhosis. *And Int. Med.* 60:353;1964.
- 2.- BENNETT, W.; KEEFEE, E.; MEINYK, C., MAHLER, D.; ROICH, J.; PORTER, G.: Response to Dopamine Hydrochloride in the Hepatorrenal Syndrome. *Arch. Int. Méd.* 135:964;1975.
- 3.- CONN, H.: A natural approach to hepatorenal syndrome. *Gastroenterology* 65:321; 1973.
- 4.- EPSTEIN, M.; BERK, D.; HOLLANBERG, N.; ADAMS, B.; CHOLMERS, T.; ABRONS, H.; MENNIER, J.: Renal failure in the patient with cirrhosis. The role of active vasoconstriction. *Amer. J. Med.* 49:175;1970.
- 5.- GOLDSTEIN, H.; BOYLE, J.: Spontaneous recovery from the hepatorenal syndrome. Report of four cases. *New Engl. J.Med.* 272:895;1965.
- 6.- HELLMING, F.; SCHUTZ, C.: A liver kidney syndrome: clinical-pathological and experimental studies. *Surg. Gynec.-Obst.* 55:570; 1932.
- 7.- KEEKER, R.; SHERLOCK, S: Electrolytic and circulatory changes in terminal liver failure. *Lancet* 2:1121;1956.
- 8.- IMOTSUKI, S.; POPOUTZER, M.; CORMAN, J.: Recovery from "hepato renal syndrome" after orthotopic liver transplantation. *New Engl. J.Med.* 289:1155;1973.
- 9.- KEW M.; BRUNT, P.; VARMO, R.: Renal and intrarenal blood flow in cirrhosis of the liver. *Lancet* 2:504;1971.
- 10.- KOPNEL, M.; COBURN, J.; MINI, M.; GOLGOLDSTEIN, H.; BOYLE, J.; RUBINI, M.: Transplantation of cadaveric kidneys from patients with hepatorenal syndrome. *New Engl. J.Med.* 280:1367;1969.
- 11.- KNOVER, C.; LOWE, H.: Hemodynamics in the cirrhotic patients during paracentesis. *New Engl. J.Med.* 279:491;1967.
- 12.- MULLANE, J.; GLIEDMAN, M.: Development of renal impairment in Laennec cirrhosis. *Ann.Surg.* 174:892;1971.
- 13.- MULLANE, J.; GLIEDMAN, M.: Elevation of the pressure in the abdominal inferior vena-cava as a course of a hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Surgery* 59:1135; 1966.
- 14.- SCHROEDER, E.; NEUMAN, P.; CHAMBERNIAN, B.: Functional renal failure in cirrhosis. Recovery after portocaval shunt. *Ann. Int.Med.* 72:923;1970.
- 15.- SHEAR, L.; KLEIMAN, J.; GOBUZDA, G.: Renal failure in patients with cirrhosis of the liver. Clinical and pathologic characteristics. *Amer. J.Med.* 39:184;1961.
- 16.- SUMMERKILL, W.; CLOWDUS, B.; RASEVEN, J.: Long-term medical management and complications of "persistent" ascitis. *Gut.* 2:285;1965.
- 17.- SUMMERKILL, W.; CLOWDUS, B.; CASEY, E.: Clinical and metabolic changes during the development of azotemia in hepatic failure with ascitis. *Proc. Mayo Clinic* 35:783; 1960.
- 18.- REYNOLDS, T.; LIEBERMAN, F.; REDEKER, A.: Functional renal failure with cirrhosis. The effect of plasma expansion therapy. *Medicine* 46:191;1967.
- 19.- THISTONI, F.; COHN, J.: Systemic and renal hemodynamics in oliguric hepatic failure effect of volumen expansion. *J.Clin. Invest.* 46:1894;1967.
- 20.- PAPPER, S.; BERSKY, J.; BLEIFEN, K.: Renal failure in Laennec's cirrhosis of the liver. Description of clinical and laboratory features. *Ann.Int.Med.* 51:759;1959.
- 21.- PAPPER, S.; VAAMNONDE, C.: Renal failure in cirrhosis. Role of plasma volume. *Ann.Int.Med.* 68:858;1968.