

Hemodinámica renal y su correlación con el estadio de Child-Pugh en pacientes cirróticos y controles sanos

Dr. Eric López Méndez,* Dra. Lourdes Ávila Escobedo,** Dr. Ignacio Guerrero Hernández*

*Departamento de Gastroenterología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México, D.F. **Departamento de Radiología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México, D.F.

Correspondencia: Dr. Eric López Méndez MD. Departamento de Gastroenterología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Vasco de Quiroga No. 15, Col. Sección XVI. C.P. 14000, Tlalpan, México, D.F. Tel.: 5573-3418. Fax: 5655-0942. Correo electrónico: ericlopezmendez@yahoo.com.mx

Recibido para publicación: 29 de mayo de 2006.

Aceptado para publicación 11 de julio de 2006.

RESUMEN Introducción: en la fisiopatología de la hipertensión portal existe vasodilatación esplácnica que activa los sistemas neurohormonales con vasoconstricción renal secundaria. **Objetivo:** medir el índice de resistencia (IR) y pulsatilidad (IP) en las arterias renales: segmentarias y arcuatas de ambos riñones en pacientes cirróticos en estadios de Child-Pugh A, B y C comparándolo con controles sanos. **Pacientes y métodos:** se incluyeron 30 pacientes con cirrosis: 10 Child A, 10 Child B y 10 Child C y 10 sujetos sanos, se valoró el índice de resistencia ($IR = \frac{\text{velocidad sistólica pico-velocidad diastólica mínima}}{\text{velocidad sistólica pico}}$) y el índice de pulsatilidad ($IP = \frac{\text{velocidad sistólica pico-velocidad diastólica mínima}}{\text{velocidad media}}$) por análisis espectral Doppler. **Resultados:** el promedio del IR en los controles fue 0.55 ± 0.11 . En Child A: 0.79 ± 0.114 , en Child B 0.77 ± 0.104 y Child C 0.85 ± 0.037 . Para el IP los valores fueron: 0.98 ± 0.21 , 1.4 ± 0.105 , 1.72 ± 0.206 y 2.04 ± 0.346 , respectivamente. Al comparar cada uno de los estadios de Child con los controles, ambos índices resultaron mayores en los pacientes cirróticos, pero al momento de comparar los diferentes estadios de Child entre sí sólo se encontró diferencia para el IR entre los pacientes en estadios Child B vs. C. En cuanto al IP se encontró diferencia entre cada uno de los estadios de Child. **Discusión:** este estudio demuestra que un método no invasivo como el ultrasonido Doppler es útil para evaluar los cambios hemodinámicos renales en pacientes cirróticos con una buena correlación entre los estadios de Child y el IP.

Palabras clave: hemodinámica renal, cirrosis hepática, índice de resistencia, índice de pulsatilidad.

ABSTRACT Introduction: Portal hypertension is associated with splanchnic vasodilatation and baroreceptors activation with secondary renal vasoconstriction. **Objective:** To measure the pulsatility and resistance index in the renal arteries: Segmentaries and arcuates of both kidneys in cirrhotic patients Child-Pugh A, B, C classes and compared them with healthy controls. **Patients and methods:** Thirty patients with cirrhosis were included: Ten patients Child A, 10 were Child B and 10 Child C class and 10 healthy patients, we measured the resistance index ($RI = \frac{\text{systolic peak velocity-minimum diastolic velocity}}{\text{systolic peak velocity}}$) and the pulsatility index ($PI = \frac{\text{systolic peak velocity-minimum diastolic velocity}}{\text{medium velocity}}$) with Doppler spectral analysis. **Results:** The RI in controls had an average of 0.55 ± 0.11 . In child A: 0.79 ± 0.114 , in Child B 0.77 ± 0.104 and in Child C 0.85 ± 0.037 . For the pulsatility index the values were: 0.98 ± 0.21 , 1.4 ± 0.105 , 1.72 ± 0.206 , and 2.04 ± 0.346 , respectively. The resistances and pulsatility index were higher in patients with cirrhosis at the time to be compared with healthy controls, which represent a diminishment in blood flow. At the time to compare each one of the Child stages with controls, both index resulted higher in cirrhotic patients, but when we compared the cirrhotic patients between them, only difference for RI in child B vs. C was evident. The differences in PI were evident between each one of the Child classes. **Discussion:** The present study proved that a non invasive method like Doppler ultrasound is useful in the evaluation of the renal hemodynamic changes in cirrhotic patients with a good correlation between Child class and IP.

Key words: Renal hemodynamic, hepatic cirrhosis, resistance index, pulsatility index.

INTRODUCCIÓN

En la fisiopatología de la hipertensión portal, existe vasodilatación esplácnica misma que activa los sistemas vasoconstrictores: Renina-angiotensina, vasopresina y norepinefrina, lo que condiciona vasoconstricción y disminución del flujo sanguíneo a nivel renal en etapas avanzadas de la cirrosis.^{1,2} El síndrome hepatorenal representa el grado máximo de disfunción circulatoria en cirrosis. Estos pacientes presentan hipotensión arterial, así como vasoconstricción en territorios arteriales no espláncnicos, de manera importante en los riñones.³ Diferentes estudios publicados en la literatura empleando ultrasonido Doppler han demostrado vasodilatación en la circulación esplácnica y vasoconstricción en riñones. Dichos estudios han empleado el índice de pulsatilidad y de resistencia para evaluar el flujo sanguíneo en diferentes órganos. El incremento de estos índices traduce vasoconstricción y, por lo tanto, disminución de flujo.⁴⁻⁶

Algunos estudios sugieren que la medición por Ultrasonido Doppler permite identificar a pacientes con cirrosis y disfunción renal en riesgo de desarrollar síndrome hepatorenal, que representa el grado máximo de vasoconstricción renal, ya que se demuestran diferencias en la valores del índice de resistencia, con incremento progresivo del mismo en ausencia de azoemia, azoemia y síndrome hepatorenal.⁷ Esto abre una posibilidad muy grande de emplear un método no invasivo en la evaluación de la disfunción renal en pacientes con cirrosis; esto es demostrar vasoconstricción renal por medio de ultrasonido Doppler, aunque desde luego estudios prospectivos deberán demostrar la implicaciones de identificar a estos pacientes y la diferencia entre usarlo o no en el seguimiento de los pacientes, permitiendo maniobras terapéuticas o de protección para evitar mayor deterioro renal.

El objetivo del presente estudio es comparar los índices de resistencia y pulsatilidad de las arterias renales, segmentarias y arcuatas de ambos riñones mediante análisis espectral Doppler en pacientes con cirrosis en estadios Child-Pugh A, B, C y controles sanos.

MATERIAL Y MÉTODO

Se incluyeron 30 pacientes con cirrosis (10 hombres y 20 mujeres, edad promedio 61 ± 8.3 años) y 10 sujetos sanos (cuatro hombres y seis mujeres, edad promedio 54 ± 4 años), 10 pacientes se encontraban en Child A, 10 en Child B y 10 en Child C. El diagnóstico de cirrosis se estableció con bases clínicas y/o biopsia hepática. Se

excluyeron pacientes con hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedad cardiaca o renal, también se excluyeron pacientes con infecciones o hemorragia gastrointestinal en las dos semanas previas al estudio, así como aquéllos que hubieran recibido en el mes previo nefrotóxicos o antiinflamatorios no esteroideos. Las variables consideradas fueron los parámetros de la escala de Child-Pugh: encefalopatía, ascitis, tiempo de protrombina, bilirrubina total y albúmina, así como el empleo de diurético, betabloqueador y sangrado previo; la función renal se evaluó con determinación de creatinina sérica.

Medimos el índice de resistencia ($IR = [\text{velocidad sistólica pico-velocidad diastólica mínima}]/\text{velocidad sistólica pico}$) y el índice de pulsatilidad ($IP = [\text{velocidad sistólica pico-velocidad diastólica mínima}]/\text{velocidad media}$) por análisis espectral Doppler en las arterias renales segmentarias y arcuatas de ambos riñones en los pacientes con cirrosis y controles, empleando un equipo Aspen 4.XX con transductores multifrecuencia. El IP e IR se obtuvo para cada paciente como el promedio de cuatro determinaciones, que incluyeron las arterias renales segmentarias y arcuatas derecha e izquierda, es decir, para obtener el valor del IR se promedió el IR de la segmentaria derecha e izquierda con el IR de la arcuata derecha e izquierda y se realizó el mismo procedimiento para el IP. Todos los estudios se realizaron por el mismo observador, que fue cegado a la clasificación de Child de los pacientes y también cegado para pacientes y controles.

Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis y se realizó análisis de regresión lineal para evaluar la correlación entre los puntos del estadio de Child con el IP, se consideró significativa una $p < 0.05$, los resultados se expresan en medianas \pm desviación estándar.

RESULTADOS

En el *cuadro 1* se muestran las características generales de los pacientes, existió diferencia en los puntos de Child; sin embargo, no existió diferencia en cuanto a edad, historia de sangrado, ascitis y empleo de diurético o betabloqueador. Las diferencias estuvieron dadas por encefalopatía, tiempo de protrombina, bilirrubina y albúmina, como reflejo de una hepatopatía más avanzada, 5.6 ± 0.5 , 8 ± 0.8 y 10.9 ± 0.8 puntos de Child para estadio A, B y C, respectivamente ($p < 0.0001$). Al comparar a los controles con los pacientes con cirrosis no existió diferencia en cuanto a edad ni sexo.

CUADRO 1
CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES

| (n) | Control (10) | A (10) | B (10) | C (10) | P |
|-----------------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------|
| Género masculino n(%) | 4 (40) | 4 (40) | 1 (10) | 5 (50) | NS |
| Edad (años ± DE) | 54 ± 4 | 61 ± 8.3 | 59 ± 14 | 59 ± 8.3 | NS |
| Sangrado previo n(%) | | 4 (40) | 4 (40) | 6 (60) | NS |
| Puntos de Child | | 5.6 ± 0.5 | 8 ± 0.8 | 10.9 ± 0.8 | <0.0001 |
| Ascitis n(%) | | 0 | 6 (60) | 8 (80) | NS |
| Diurético n(%) | | 1 (10) | 8 (80) | 8 (80) | NS |
| Betabloqueador (%) | | 5 (50) | 8 (80) | 7 (70) | NS |

Al comparar las cifras de creatinina entre los tres estadios de Child-Pugh, se observó tendencia a mayores niveles de creatinina sérica en Child B y C; sin embargo, no existió diferencia significativa (*Figura 1*).

El IR en los controles fue en promedio 0.55 ± 0.11 , en Child A 0.79 ± 0.114 , en Child B 0.77 ± 0.104 y en Child C 0.85 ± 0.037 . Para los índices de pulsatilidad los valores fueron: 0.98 ± 0.21 , 1.4 ± 0.105 , 1.72 ± 0.206 , y 2.04 ± 0.346 , respectivamente.

Los índices de resistencia y pulsatilidad resultaron significativamente mayores en los pacientes con cirrosis al ser comparados con controles sanos, lo que traduce disminución del flujo sanguíneo (*Cuadro 2*).

En la *figura 2* se presenta el análisis espectral renal Doppler de un control y un paciente con cirrosis en Child C. Llama la atención la vasoconstricción importante en el riñón del paciente con cirrosis.

Al comparar cada uno de los estadios de Child con los controles, ambos índices resultaron significativamente mayores en los pacientes con cirrosis (*Figuras 3 y 4*), sin embargo, al comparar a los pacientes cirróticos entre sí, sólo existió diferencia para el IR entre Child B vs. C, en cambio para el IP existió diferencia al comparar cada uno de los estadios de Child entre sí (*Figuras 5 y 6*).

Al encontrar que el IP se incrementaba en relación con el estadio de Child, realizamos un análisis de regresión lineal para evaluar esta correlación, demostrando una buena correlación con $p < 0.0001$ (*Figura 7*).

DISCUSIÓN

El incremento del flujo en el territorio portal es el resultado de una marcada vasodilatación arteriolar en el territorio esplácnico que drena hacia la vena porta y por consecuencia aumenta la presión portal.⁸ Existe en el territorio esplácnico un aumento en la producción de

óxido nítrico con aumento en la expresión de la sintetasa de óxido nítrico endotelial, la vasodilatación resultante condiciona además hiporreactividad de sistemas vasoconstrictores, fenómeno a considerar como parte de la fisiopatología en la hipertensión portal.⁹

La vasodilatación arterial esplácnica reduce el volumen arterial efectivo circulante y disminuye la presión arterial con activación homeostática del sistema renina-angiotensina, sistema nervioso simpático y hormona antidiurética. Lo anterior se ve ejemplificado en el paciente con cirrosis descompensada en el que existe vasodilatación arterial esplácnica y vasoconstricción arterial homeostática en riñón. Indicando que el origen de la circulación hiperdinámica en cirrosis, misma que se caracteriza por hipotensión arterial, incremento del gasto cardíaco y reducción de las resistencias vasculares sistémicas, es la vasodilatación arterial esplácnica en la que el óxido nítrico parece tener mayor importancia.²

El síndrome hepatorenal representa el grado máximo de disfunción circulatoria en cirrosis, estos pacientes presentan hipotensión arterial, resistencia vascular sistémica muy baja, incremento de la actividad plasmática de renina, norepinefrina, antidiurética, así como vasoconstricción en territorios arteriales no espláncicos de manera importante en los riñones.³ Se sabe que la perfusión renal en los pacientes con cirrosis y ascitis sin azoemia se mantiene en límites normales debido a que varios sistemas vasodilatadores antagonizan el efecto vasoconstrictor, estos sistemas vasodilatadores renales son prostaglandinas, óxido nítrico y péptidos natriuréticos.¹⁰

Diferentes estudios publicados en la literatura empleando ultrasonido Doppler han demostrado vasodilatación en la circulación esplácnica y vasoconstricción en riñones. Dichos estudios han empleado el índice de pulsatilidad y de resistencia para evaluar el flujo san-

guíneo en diferentes órganos.^{11,12} En este mismo sentido, la alteración del índice de pulsatilidad y de resistencia se ha correlacionado con el grado de daño renal en insuficiencia renal crónica y con la progresión de la misma.⁴

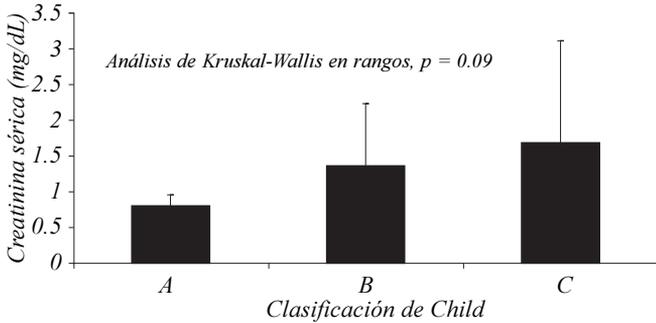


Figura 1. Cifras de creatinina en relación con estadio de Child. Función renal de acuerdo con la clasificación de Child.

Existen dificultades técnicas en cuanto a la medición del índice de pulsatilidad y resistencia, lo cual dificulta la reproducibilidad de los valores; sin embargo, se ha demostrado que aun cuando existe variabilidad significativa interobservador, ésta disminuye a niveles no significativos con programas de entrenamiento.¹³

Existen estudios en los que se correlacionan las alteraciones del flujo portal y renal por ultrasonido Doppler con alteraciones hemodinámicas demostradas por medición de renina-aldosterona, norepinefrina y hormona antidiurética, sugiriendo que dichas mediciones por Doppler pueden ser un método no invasivo para evaluar las alteraciones circulatorias en cirrosis.^{14,15} Aunque en el Consenso de Baveno III se menciona que la utilidad del ultrasonido Doppler en el diagnóstico hipertensión portal debe aún ser evaluada y que la medición de presiones sigue siendo el método directo de mayor utilidad, realmente se desconoce la aplicación del Doppler en la

Imagen A

Imagen B

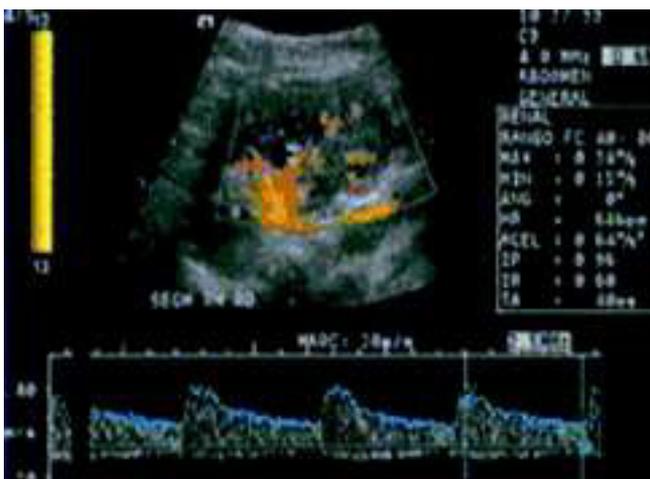


Figura 2. Imagen renal Doppler. A) Control. B) Cirrosis Child C.

CUADRO 2
ÍNDICES DE RESISTENCIA Y PULSATILIDAD ENTRE LOS DIFERENTES ESTADIOS DE CHILD Y CONTROLES

| | Control | A | B | C | p |
|----|-------------|--------------|--------------|--------------|--------|
| IR | 0.55 ± 0.11 | 0.79 ± 0.114 | 0.77 ± 0.104 | 0.85 ± 0.037 | < 0.05 |
| IP | 0.98 ± 0.21 | 1.4 ± 0.105 | 1.72 ± 0.206 | 2.04 ± 0.346 | < 0.05 |

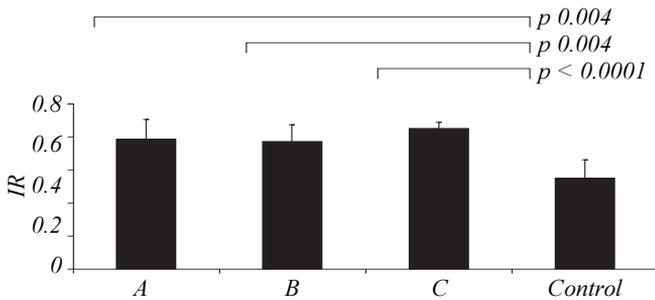


Figura 3. Comparación del IR entre cirrosis y controles.

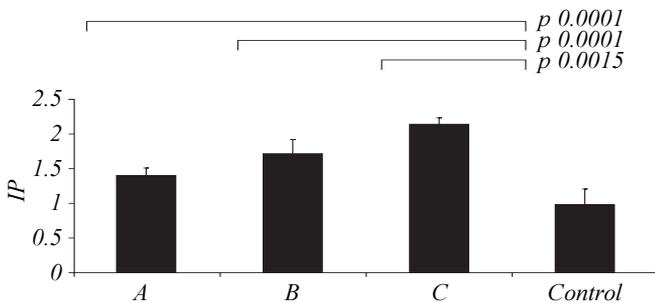


Figura 4. Comparación del IP entre cirrosis y controles.

hipertensión portal, bien sea como diagnóstico, pronóstico o seguimiento.¹⁶

En el presente trabajo los índices de resistencia y pulsatilidad resultaron elevados en los pacientes con cirrosis al ser comparados con controles sanos, lo que significa vasoconstricción renal en estos pacientes, a pesar de cifras de creatinina dentro de la normalidad. Debemos señalar que en este trabajo no se realizaron mediciones de renina u otros sistemas vasoactivos. El IR aunque fue mayor en los pacientes cirróticos, no mostró correlación con los estadios de Child, a diferencia del IP que incrementó de forma progresiva conforme aumentó el estadio de Child, mostrando una buena correlación. Resulta importante mencionar que en la actualidad la evaluación por ultrasonido Doppler del flujo renal no se considera como parte del seguimiento en los pacientes con cirrosis; sin embargo, existen varios estudios publicados que empleando estas mismas mediciones por

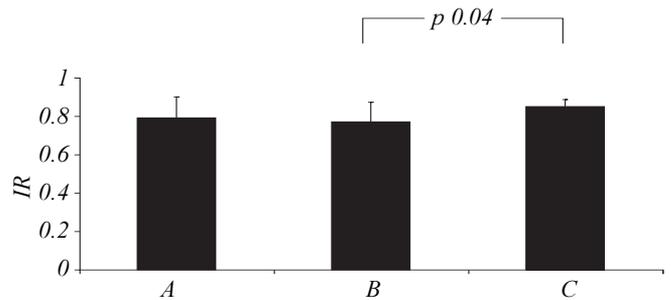


Figura 5. Comparación del IR entre Child A, B y C.

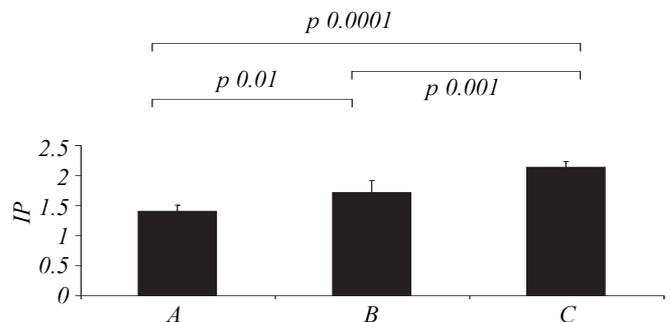


Figura 6. Comparación del IP entre Child A, B y C.

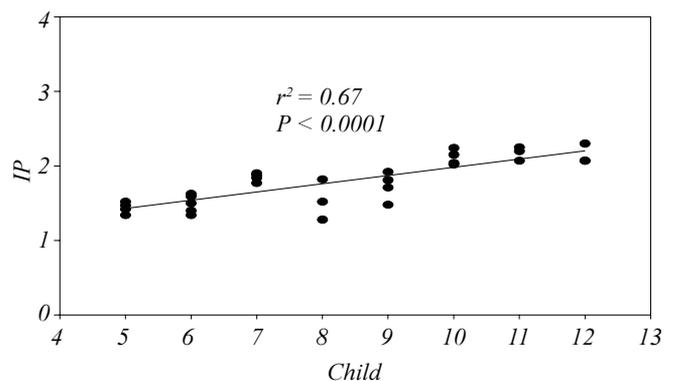


Figura 7. Regresión lineal entre puntos de Child e IP.

Doppler evalúan el flujo renal;¹⁷ también en pacientes sin cirrosis estas mediciones de flujo se emplean para evaluar la función renal en hipertensión arterial.^{18,19}

Este estudio demuestra que por medio de un método no invasivo, ultrasonido Doppler, se confirma la vasoconstricción renal de los pacientes con cirrosis como reflejo del síndrome hiperdinámico que presentan con vasodilatación esplácnica y activación neurohormonal que modifica el flujo en el territorio renal, aun con cifras de creatinina dentro de la normalidad. Más aún nuestro estudio demuestra que el grado de vasoconstricción renal incrementa en relación al estadio de Child, lo que sugiere mayor activación neurohormonal y, por lo tanto, mayor vasoconstricción renal demostrada por incremento del índice de pulsatilidad.

REFERENCIAS

- Schrier RW, Arroyo V, Bernerdini M, et al. Peripheral arteriolar vasodilatation hypothesis: a proposal for the initiation of renal sodium and water retention in cirrhosis. *Hepatology* 1988; 8: 1151-7.
- Martin PY, Ginés P, Schrier RW. Nitric oxide as a mediator of hemodynamic abnormalities and sodium and water retention in cirrhosis. *N Engl J Med* 1998; 339: 533-41.
- Ginés P, Arroyo V. Hepatorenal syndrome. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 1833-9.
- Petersen LJ, Petersen JR, Talleruphuus U, et al. The pulsatility index and de resistive index in renal arteries. Associations with long-term progression in chronic renal failure. *Nephrol Dial transplant* 1997; 12: 1376-80.
- Koda M, Murawaki Y, Kawasaki H. Renovascular resistance assessed by Doppler ultrasonography in patients with chronic liver disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15: 1424-9.
- Heine GH, Girndt M, Sester U, Kohler H. No rise in renal Doppler resistance indices at peak serum levels of cyclosporine A in stable kidney transplant patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1639-43.
- Kastelan S, Ljubovic N, Kastelan Z, Ostojic R, Uravic M. The role of duplex-Doppler ultrasonography in the diagnosis of renal dysfunction and hepatorenal syndrome in patients with liver cirrhosis. *Hepato-gastroenterology* 2004; 59: 1408-12.
- Bosch J, García Pagán JC. Complications of cirrhosis. I. Portal hypertension. *J Hepatology* 2000; 32: 141-56.
- Wiest R, Groszmann RJ. The paradox of nitric oxide in cirrhosis and portal hypertension: Too much, not enough. *Hepatology* 2002; 35: 478-91.
- Ros J, Claria J, Jiménez W, et al. Role of nitric oxide and prostacyclin in the control of renal perfusion in experimental cirrhosis. *Hepatology* 1995; 22: 915-20.
- Maroto A, Ginés A, Salo J, et al. Diagnosis of functional kidney failure of cirrhosis with Doppler sonography: prognostic value of resistive index. *Hepatology* 1994; 20: 839-44.
- Koda M, Murawaki Y, Kawasaki H. Renovascular resistance assessed by color Doppler ultrasonography in patients with chronic liver disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15: 1424-9.
- Sacerdoti D, Gaiani S, Buonamico P, et al. Interobserver and interequipment variability of hepatic, splenic and renal arterial Doppler resistance indices in normal subjects and patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1997; 27: 986-92.
- Rivolta R, Maggi A, Cazzaniga M, et al. Reduction of renal cortical blood flow assessed by Doppler in cirrhotic patients with refractory ascites. *Hepatology* 1998; 28(5): 1235-4.
- Sacerdoti D, Bolognesi M, Merkel C, Angeli P, Gatta A. Renal vasoconstriction in cirrhosis evaluated by duplex Doppler ultrasonography. *Hepatology* 1993; 17: 219-24.
- Roberto de Franchis. Updating Consensus in Portal Hypertension: Report of the Baveno III Consensus Workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. *J Hepatol* 2000; 33: 846-52.
- Kalambokis G, Economou M, Fotopoulos A, Pappas C, et al. The effects of chronic treatment with octreotide versus octreotide plus midodrine on systemic hemodynamics and renal hemodynamics and function in nonazotemic cirrhotic patients with ascites. *Am J Gastroenterol* 2005;100: 879-85.
- Derchi LE, Leoncini G, Parodi D, Vazzi F, et al. Mild renal dysfunction and renal vascular resistance in primary hypertension. *Am J Hypertens* 2005; 18: 966-71.
- Okura T, Watanabe S, Miyoshi K, Fukuoka T, et al. Intrarenal and carotid hemodynamics in patients with essential hypertension. *Am J Hypertens* 2004; 17: 240-4.