



Insuficiencia renal aguda en cirrosis hepática

Acute renal failure in hepatic cirrhosis.

Marco Antonio López-Hernández

Resumen

La asociación de la insuficiencia renal aguda en pacientes con cirrosis hepática siempre se ha establecido en el contexto del síndrome hepatorenal, pero hay varias causas además de ésta. La insuficiencia renal aguda es un desafío terapéutico en pacientes con cirrosis hepática. La insuficiencia renal aguda se debe a factores prerrenales, factores intrínsecos del riñón o posrenales. La prevalencia de insuficiencia renal aguda en la cirrosis se ha informado de 14 a 50% en pacientes con cirrosis. Su prevalencia es de aproximadamente 50% en pacientes con cirrosis y ascitis y de 20% en los pacientes con cirrosis en etapa avanzada que están hospitalizados. En 2015, el Club Internacional de Ascitis estableció una nueva definición y estadificación de la insuficiencia renal aguda en pacientes con cirrosis hepática.

PALABRAS CLAVE: Insuficiencia renal aguda; cirrosis hepática; síndrome hepatorenal.

Abstract

The association of acute renal failure in patients with liver cirrhosis has always been established in the context of hepatorenal syndrome, but there are several etiologies in addition to this cause. Acute renal failure is a therapeutic challenge in patients with liver cirrhosis. Acute renal failure is due to prerenal factors, intrinsic factors of the kidney or post-renal. The prevalence of acute renal failure in cirrhosis has been reported from 14 to 50% in patients with cirrhosis. Its prevalence is approximately 50% in patients with cirrhosis and ascites and 20% in patients with advanced stage cirrhosis who are hospitalized. In 2015, the International Ascitis Club established a new definition and staging of acute renal failure in patients with liver cirrhosis.

KEYWORDS: Acute renal failure; Liver cirrhosis; Hepatorenal syndrome.

Hospital General de Ecatepec Dr. José María Rodríguez, Instituto de Salud del Estado de México, Estado de México, México.

Recibido: 1 de junio 2018

Aceptado: 19 de junio 2018

Correspondencia

Marco A López Hernández
niklaus2003@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

López-Hernández MA. Insuficiencia renal aguda en cirrosis hepática. Med Int Méx. 2019 enero-febrero;35(1):94-103. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i1.2287>



ANTECEDENTES

La insuficiencia renal aguda es un desafío terapéutico en pacientes con cirrosis hepática. Esto puede estar relacionado con la hemodinámica anormal con vasodilatación arterial sistémica y el lecho esplácnico, además de vasoconstricción de los vasos extrahepáticos, característica de la cirrosis hepática avanzada.¹ La insuficiencia renal aguda se produce con frecuencia en las etapas avanzadas de la cirrosis hepática y lleva mal pronóstico.^{2,3}

La insuficiencia renal aguda se debe a factores prerenales, factores intrínsecos del riñón o posrenales. El daño prerenal es el resultado de hipoperfusión renal sin daño a los glomérulos o túbulos renales. Sin tratamiento, la insuficiencia renal aguda prerenal puede progresar a necrosis tubular aguda, un tipo de daño renal intrínseco.

La prevalencia de insuficiencia renal aguda en la cirrosis se ha informado de 14 a 50% en pacientes con cirrosis. Su prevalencia es de aproximadamente 50% en pacientes con cirrosis y ascitis y de 20% en pacientes con cirrosis en estadio avanzado que están hospitalizados.^{4,5}

La lesión renal aguda se define como la reducción significativa en la tasa de filtración glomerular durante un periodo corto; es una complicación común y grave en pacientes con cirrosis. La insuficiencia renal aguda se desencadena por un evento precipitante, por ejemplo, sobredosis de diuréticos, paracentesis de gran volumen sin reemplazo de albúmina, hemorragia gastrointestinal, infecciones bacterianas, etc.⁶ La lesión renal aguda tiene prevalencia estimada de aproximadamente 20-50% en pacientes hospitalizados con cirrosis⁶⁻⁹ y la aparición de insuficiencia renal es más común en pacientes con cirrosis en comparación con individuos sin enfermedad hepática.¹⁰ La lesión renal aguda tiene mal pronóstico en estos pacientes y repre-

senta un importante predictor de mortalidad a corto plazo.¹¹

Los criterios para la insuficiencia renal aguda en la cirrosis se propusieron inicialmente en 1996¹² y se redefinieron en los años posteriores.¹³ Tradicionalmente, la insuficiencia renal en la cirrosis se definió como aumento de 50% en la creatinina sérica, con aumento superior a 1.5 mg/dL (133 µm/L). El valor de corte de la creatinina sérica para definir la insuficiencia renal aguda en pacientes con cirrosis descompensada ha cambiado.^{14,15} Varias sociedades académicas de nefrología han propuesto el uso del concepto de lesión renal aguda para representar cambios agudos en la función renal. Los criterios de diagnóstico constituyen una combinación de cambios en la tasa de filtración glomerular, así como reducción en la producción de orina. En la última década, la definición de lesión renal aguda evolucionó a las clasificaciones y los criterios de diagnóstico conocidos como RIFLE,¹⁶ AKIN¹⁷ y KDIGO.¹⁸

En 2010, el Club Internacional de Ascitis (IAC) y la Iniciativa para la Calidad de la Diálisis Aguda (ADQI) decidieron utilizar la nomenclatura de AKIN.

En 2015, el Club Internacional de Ascitis estableció una nueva definición y estadificación de la insuficiencia renal aguda en pacientes con cirrosis hepática (**Cuadro 1**).¹⁹

Fisiopatología de la insuficiencia renal en la cirrosis

Los pacientes con cirrosis hepática padecen hipertensión portal, lo que produce vasodilatación del lecho vascular esplácnico, que a su vez provoca la acumulación de sangre debido a la resistencia en el flujo venoso portal. Esto se debe al aumento en la resistencia fija de la fibrosis hepática y la dinámica en las arterias esplácnicas; esto último debido a:

Cuadro 1. Clasificación de la insuficiencia renal aguda de acuerdo con los criterios del Club Internacional de Ascites (ICA)

Estadio 1

Incremento en la creatinina sérica > 0.3 mg/dL o incremento de la creatinina sérica de 50 a 100% respecto a la basal

Estadio 2

Incremento de la creatinina sérica de 100 a 200% respecto a la basal

Estadio 3

Incremento de la creatinina sérica de $> 200\%$ respecto a la basal o incremento de la creatinina a 4 mg/dL con aumento agudo de 0.3 mg/dL o necesidad de terapia sustitutiva de la función renal

- a) Vasodilatadores como óxido nítrico, monóxido de carbono y cannabinoides endógenos.^{20,21}
- b) Vasodilatación por citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral y la interleucina 6, derivadas de la translocación bacteriana del intestino.²²

La acumulación de sangre en el lecho esplácnico induce reducción en el volumen circulante efectivo, lo que conduce a aumento compensatorio en el gasto cardíaco a través de la activación del sistema nervioso simpático por los barorreceptores carotídeos con el fin de mantener una perfusión renal adecuada.²³

En etapas avanzadas de la cirrosis, la resistencia vascular sistémica se reduce significativamente y el aumento adicional en el gasto cardíaco no puede compensar. Por tanto, es evidente que el gasto cardíaco disminuye a medida que la cirrosis progresá. En las etapas avanzadas de la cirrosis, el gasto cardíaco se mantiene mediante la activación de los sistemas vasoconstrictores, que incluyen el sistema renina-angiotensina, el sistema nervioso simpático y, en etapas avanzadas, una hipersecreción no osmótica de arginina-vasopresina.

Estos mecanismos compensatorios ayudan a mantener un volumen arterial efectivo y una presión sanguínea relativamente normal, pero tienen efectos importantes en la función renal, principalmente retención de agua y sodio, que puede conducir a la formación de ascitis y edema, y la insuficiencia renal condicionada por vasoconstricción renal e hipoperfusión.^{24,25}

Hay cuatro factores implicados en la patogénesis del síndrome hepatorrenal. Éstos son:

1. Aparición de vasodilatación esplácnica, esto causa reducción en el volumen de sangre arterial efectivo y disminución en la presión arterial media.
2. La activación del sistema nervioso simpático y del sistema renina-angiotensina-aldosterona que provoca la vasoconstricción renal y un cambio en la curva autorreguladora renal, que hace que el flujo sanguíneo renal sea mucho más sensible a los cambios en la presión arterial media.
3. Deterioro de la función cardíaca debido a la aparición de la miocardiopatía cirrótica, que conduce a deterioro relativo del aumento compensatorio en el gasto cardíaco secundario a la vasodilatación.
4. Aumento de la síntesis de mediadores vasoactivos que afectan el flujo sanguíneo renal o la hemodinámica de la microcirculación glomerular, como cisteínil leucotrienos, tromboxano A2, F2-iso-prostanes y endotelina 1.

Los trastornos hemodinámicos pueden tener gran repercusión en el cuerpo según la gravedad de la cirrosis.²⁶ Los cambios hemodinámicos en la cirrosis incluyen la hipertensión portal y la circulación hiperdinámica, que son la principal causa de morbilidad y mortalidad en

pacientes con cirrosis. El volumen efectivo de sangre arterial y las concentraciones circulantes de componentes RAS y hormona antidiurética permanecen normales en las primeras etapas de la enfermedad, incluso con resistencia vascular sistémica reducida. El gasto cardíaco elevado y la baja resistencia vascular sistémica son características de la hipertensión portal y de la circulación hiperdinámica en la cirrosis. La vasodilatación arterial en la circulación esplácnica y la disminución resultante en la resistencia vascular sistémica se asocian con la hipertensión portal en la cirrosis. Sin embargo, la circulación hiperdinámica es insuficiente para corregir la hipovolemia arterial eficaz cuando la enfermedad progresiona y aumenta la vasodilatación arterial, lo que resulta en hipotensión arterial y la consiguiente activación del sistema renina angiotensina aldosterona circulante y el sistema nervioso simpático y secreción de hormona antidiurética.²⁷

Causas de lesión renal aguda en la cirrosis

La lesión renal aguda tiene causas prerenales, intrarrenales o posrenales (**Figura 1**). La causa prerenal es la más común entre los pacientes con cirrosis seguida de necrosis tubular aguda, mientras que la causa posrenal por obstrucción de las vías urinarias es extremadamente rara. En un estudio retrospectivo de 423 pacientes con cirrosis ingresados en el hospital con diagnóstico de lesión renal aguda, la prerenal y la necrosis tubular aguda representaron más de 80% de los casos (49% prerenales, 35% de necrosis tubular aguda). La lesión posrenal representó sólo 0.2% de los casos en este estudio.²⁷ En nuestro estudio prospectivo, entre 109 pacientes con cirrosis enumerados para trasplante de hígado que tenían insuficiencia renal aguda, la lesión prerenal fue la causa más frecuente en 28, seguida de la causa intrarrenal en 33, mientras que la causa posrenal no se observó en ningún paciente.^{28,29}

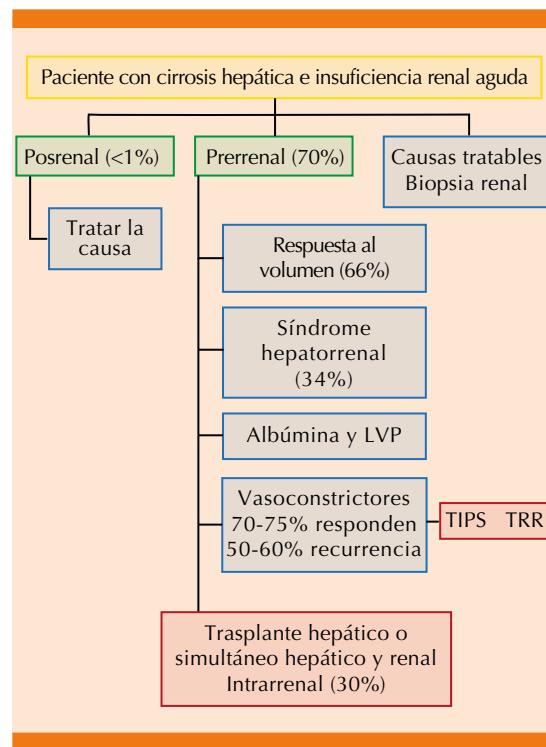


Figura 1. Algoritmo de manejo de la insuficiencia renal aguda en pacientes con cirrosis.

LVP: sustituto del plasma; TIPS: derivación transjugular intrahepática portosistémica; TRR: terapia de reemplazo renal.

Lesión prerenal

Insuficiencia renal aguda prerenal con respuesta al volumen

La hemodinámica alterada en la cirrosis hace que estos pacientes sigan siendo propensos a la insuficiencia renal aguda debido a ligeros cambios de líquidos y disminuciones adicionales en el volumen de líquido intravascular. La lesión prerenal ocurre comúnmente debido a la administración de diuréticos, hemorragia gastrointestinal, infección, diarrea a menudo relacionada con administración de lactulosa para tratar la encefalopatía hepática, y de paracentesis de gran volumen sin infusión de albúmina. La paracentesis de gran volumen

puede asociarse con depleción de volumen intravascular e insuficiencia renal aguda. Esta condición ocurre en incluso 70% de los pacientes sometidos a paracentesis cuando se retiran más de 5 L y la albúmina no se infunde. Antes del uso generalizado de la profilaxis antibiótica para tratar la hemorragia digestiva aguda en la cirrosis, hasta 20% de los pacientes con cirrosis hospitalizados por hemorragia digestiva aguda tenían una infección bacteriana presente al ingreso, con incluso 50% de riesgo de padecer una infección mientras estaban hospitalizados. Además, la administración de medicamentos como los AINE puede precipitar insuficiencia renal aguda al disminuir las prostaglandinas renales y acentuar la vasoconstricción intrarrenal y disminuir aún más el flujo sanguíneo renal. Por tanto, debe proporcionarse asesoramiento de rutina a estos pacientes para evitar estos medicamentos para el tratamiento del dolor siempre que se necesiten analgésicos. La administración de agentes de contraste intravenosos en pacientes con cirrosis es otro factor de riesgo potencial de insuficiencia renal aguda. En este sentido, la ecografía debe ser la modalidad de imagen de elección para seguir a los pacientes con cirrosis para la vigilancia y el cribado del carcinoma hepatocelular. Sin embargo, debe seguirse una lesión sospechosa en la ecografía con tomografía computada de contraste o resonancia magnética para confirmar o refutar el diagnóstico de carcinoma hepatocelular. Una ocurrencia común y frecuente en pacientes con cirrosis es la aparición de infecciones, sepsis o ambos. El estado hemodinámico en la cirrosis con dilatación vascular y resistencia vascular reducida en la cirrosis es bastante similar al estado hemodinámico en la sepsis, especialmente la peritonitis bacteriana espontánea. Por tanto, las infecciones superpuestas-sepsis en pacientes con cirrosis empeoran esta fisiología, causando reducción del volumen sanguíneo circulante y conduciendo a la aparición de lesión renal aguda.

Insuficiencia renal aguda prerrenal sin respuesta al volumen: síndrome hepatorrenal

La expansión del volumen es el primer tratamiento después del diagnóstico de insuficiencia renal aguda (con cristaloides o albúmina intravenosa) y la interrupción de los medicamentos precipitantes (como diuréticos, lactulosa y AINE). Si la función renal no se normaliza o mejora con esta intervención es importante considerar que el síndrome hepatorrenal (SHR) es un diagnóstico diferencial importante a considerar como la causa de lesión renal aguda. El síndrome hepatorrenal es una forma funcional de insuficiencia renal sin cambios estructurales o histológicos importantes en los riñones que se distingue por vasoconstricción renal intensa. Es importante diferenciarlo de otras causas intrarrenales, porque el manejo y el pronóstico son diferentes. En ausencia de biopsia renal, el diagnóstico del síndrome hepatorrenal sigue siendo difícil y es esencialmente un diagnóstico de exclusión. En pacientes con cirrosis, el síndrome hepatorrenal sobreviene en aproximadamente 18% en un año y 39% en cinco años.

Alrededor de 66% de todos los casos de síndrome hepatorrenal son tipo 1 o síndrome hepatorrenal-lesión renal aguda, que se están produciendo rápidamente con aumento en la creatinina sérica a más de 2.5 mg/dL durante una o dos semanas. El síndrome hepatorrenal tipo 1 generalmente es precipitado por infecciones y tiene mortalidad alta con supervivencia media de alrededor de 50% a las dos semanas. Por el contrario, el síndrome hepatorrenal tipo 2 es más indolente en el contexto de ascitis resistente, con aumento lento de la creatinina sérica a más de 1.5 mg/dL y un resultado relativamente mejor con mediana de supervivencia de aproximadamente seis meses. Para evitar retrasar el inicio del tratamiento la definición del síndrome hepatorrenal tipo I se revisó recientemente para eliminar el límite máximo de 2.5 mg/dL de creatinina sérica.



Insuficiencia renal crónica intrínseca no responsiva del volumen: necrosis tubular aguda

La causa más común de lesión renal aguda intrarenal en la cirrosis es la necrosis tubular aguda. Esto ocurre comúnmente como complicación de la sepsis o debido a una lesión prerenal no diagnosticada y no tratada. La principal causa de necrosis tubular aguda se ha atribuido a la sepsis, seguida de hipovolemia y raramente a medicamentos nefrotóxicos.

Tratamiento

El tratamiento inicial debe centrarse en el reconocimiento temprano y la corrección de eventos desencadenantes potenciales y en la prevención de mayor deterioro hemodinámico.^{25,30} Esto incluye la revisión cuidadosa de todos los fármacos que incluyen medicamentos de venta libre y agentes nefrotóxicos (por ejemplo, fármacos antiinflamatorios no esteroides) que deben ser retirados. La administración de medicamentos que pueden inducir o agravar la hipotensión arterial (por ejemplo, vasodilatadores o bloqueadores beta no selectivos) debe evaluarse cuidadosamente.^{31,32} En pacientes con depleción de volumen, la terapia diurética, con lactulosa o ambas deben retirarse y el volumen plasmático debe expandirse con albúmina o transfusiones de sangre en pacientes anémicos debido a la pérdida de sangre gastrointestinal.

La modificación de los criterios diagnósticos de insuficiencia renal aguda en cirrosis llevó a un indicio de tratamiento con vasoconstrictores y albúmina con valores de creatinina más bajos de lo que se usaba anteriormente, esperándose tasas de respuesta más altas.³³

Las infecciones bacterianas son el precipitante más común de lesión renal aguda, incluido el síndrome hepatorenal en la cirrosis, por lo que los pacientes deben examinarse exhaustivamente.

te (por ejemplo, realizando una paracentesis diagnóstica para descartar peritonitis bacteriana espontánea). Debe iniciarse el tratamiento antibiótico empírico temprano aun en sospecha clínica y se basa en la epidemiología local y los patrones de resistencia.^{34,35}

En caso de respuesta terapéutica, que se define como disminución de creatinina sérica a un valor dentro de 0.3 mg/dL de referencia, los pacientes deben ser seguidos de cerca para la detección temprana de episodios recurrentes de lesión renal aguda. Se recomienda una evaluación de seguimiento de creatinina cada dos a cuatro días durante la hospitalización y cada dos a cuatro semanas durante los primeros 6 meses después del alta. En caso de etapa 2 o 3 o progresión a una etapa más alta de lesión renal aguda, los pacientes necesitan evaluación de la existencia de síndrome hepatorenal-lesión renal aguda y los diuréticos deben retirarse de inmediato. Además, los pacientes deben recibir expansión de volumen plasmático con albúmina durante dos días consecutivos (1 g/kg de peso corporal, máximo 100 g/día). La albúmina es particularmente beneficiosa en pacientes con sepsis porque tiene funciones de eliminación de líquidos, antioxidantes y estabilizantes endoteliales además de su efecto de expansión de volumen.³⁶

Los pacientes con lesión renal aguda estadios 2 y 3 que cumplen los criterios diagnósticos de síndrome hepatorenal-lesión renal aguda deben tratarse con vasoconstrictores (es decir, terlipresina, norepinefrina o midodrina más octreótido) en combinación con albúmina. La albúmina debe administrarse inicialmente con 1 g/kg de peso corporal hasta 100 g el primer día, luego continuar con 20-40 g/día, porque se ha demostrado que los efectos de la albúmina intravenosa en la prevención y el tratamiento del síndrome hepatorenal son dependientes de la dosis, con mejores resultados cuando se administraron dosis acumuladas más altas.^{37,38}

Para la prevención del síndrome hepatorrenal-lesión renal aguda y el síndrome hepatorrenal tipo 2 debe administrarse albúmina en todas las paracentesis de gran volumen (> 5 L, con 8 g/L de ascitis eliminada) porque previene la disfunción circulatoria posparacentesis, reduce el riesgo de disfunción renal e incluso podría mejorar la supervivencia.^{39,40}

Los vasoconstrictores son la primera línea de tratamiento del síndrome hepatorrenal y la terlipresina es el vasoconstrictor de elección apoyado por las guías de tratamiento vigentes.⁴¹

Un bolo de terlipresina induce una reducción estadísticamente significativa de la presión portal durante un periodo de tres a cuatro horas y también aumenta la presión arterial media.⁴² La terlipresina debe prescribirse con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular, porque puede inducir isquemia. Los pacientes deben ser vigilados por hiponatremia, que ocurre más comúnmente en la enfermedad hepática menos avanzada y las concentraciones de sodio sérico basales normales.⁴³ Un estudio reciente demostró menos eventos adversos y dosis totales más bajas con igual eficacia administrando terlipresina a través de infusión intravenosa continua.⁴⁴ Al considerar los costos y el perfil farmacodinámico de la terlipresina, la infusión continua podría preferirse a la administración en bolo. Aunque se ha demostrado consistentemente que la terlipresina mejora la función renal, su efecto en la supervivencia es menos claro.⁴⁵ La terlipresina es particularmente beneficiosa en pacientes con sepsis y también podría prevenir el sangrado variceal durante el periodo de interrupción de los bloqueadores beta no selectivos.⁴⁶

La noradrenalina (dosis inicial: 0.5 mg/hora, dosis máxima estudiada en ensayos controlados aleatorios: 3 mg/hora) es una alternativa igualmente efectiva y económica a la terlipresina. Un metanálisis reciente de cuatro ensayos controla-

dos con distribución al azar (aunque con riesgo sustancial de sesgo) demostró eficacia similar en términos de reversión del síndrome hepatorrenal, en comparación con la terlipresina.⁴⁷ El tratamiento sugerido contra el síndrome hepatorrenal tipo 2 es similar;^{48,49} sin embargo, el síndrome hepatorrenal tipo 2 recurre comúnmente después del cese del tratamiento vasoconstrictor.⁵⁰ La respuesta completa se define por disminución de la creatinina a un valor dentro de 0.3 mg/dL de la línea base, mientras que una regresión de al menos una etapa de la insuficiencia renal se considera respuesta parcial. Si no hay respuesta después de tres días de tratamiento, la dosis de vasoconstrictor debe aumentarse. En los que no responden, el tratamiento debe suspenderse después de 14 días. En los respondedores, las duraciones de tratamiento más prolongadas pueden prescribirse como terapia puente para el trasplante de hígado.

Tratamiento farmacológico del síndrome hepatorrenal tipo 1

La terlipresina (bolo intravenoso de 1 mg/4-6 h) en combinación con albúmina debe considerarse el agente terapéutico de primera línea contra el síndrome hepatorrenal tipo 1. El objetivo de la terapia es mejorar la función renal lo suficiente como para disminuir la creatinina sérica a menos de 133 mol/L (1.5 mg/dL; respuesta completa). Si la creatinina sérica no disminuye al menos 25% después de tres días, la dosis de terlipresina debe aumentarse paso a paso hasta un máximo de 2 mg/4 h. En pacientes con respuesta parcial (la creatinina sérica no disminuye < 133 mol/L) o en los pacientes sin reducción de creatinina sérica, el tratamiento debe suspenderse dentro de 14 días.

Las contraindicaciones del tratamiento con terlipresina incluyen las enfermedades cardiovasculares isquémicas. Los pacientes tratados con terlipresina deben controlarse cuidadosa-



mente para detectar arritmias cardíacas o signos de isquemia esplánica o digital y sobrecarga de líquidos y el tratamiento debe modificarse o suspenderse en consecuencia. La recurrencia del síndrome hepatorrenal tipo 1 después de suspender el tratamiento con terlipresina es relativamente poco común. El tratamiento con terlipresina debe repetirse y es frecuentemente exitoso.

En un metanálisis se evaluaron 10 estudios clínicos con 474 participantes, de éstos 241 fueron tratados con terlipresina y 233 con otros fármacos vasoactivos, como noradrenalina, octreótide, midodrina o dopamina, sin demostrarse más seguridad o eficacia con la administración de terlipresina comparada con otros fármacos, debido a la baja calidad de la evidencia en los estudios.⁵¹

Las posibles terapias alternativas a la terlipresina incluyen norepinefrina o midodrina más octreótide, ambos en asociación con la albúmina, pero hay información muy limitada respecto a la administración de estos fármacos en pacientes con el síndrome hepatorrenal tipo 1. Estudios clínicos y metanálisis demostraron la mayor eficacia de la terlipresina al compararla contra otros vasopresores.⁵²⁻⁵⁴

Terapia no farmacológica del síndrome hepatorrenal tipo 1

Aunque la derivación *transjugular* intrahepática portosistémica (TIPS) puede mejorar la función renal en algunos pacientes, no hay datos suficientes para apoyar el uso de TIPS como tratamiento de pacientes con el síndrome hepatorrenal tipo 1. La terapia de reemplazo renal puede ser útil en pacientes que no responden a la terapia vasoconstrictora y que cumplen con los criterios de soporte renal. Existen datos muy limitados de los sistemas de soporte hepático artificial y se necesitan más estudios antes de

recomendar su administración en la práctica clínica.^{55,56}

CONCLUSIONES

La insuficiencia renal aguda en pacientes con cirrosis hepática constituye una complicación frecuente que incrementa la mortalidad. En 2015, el Club Internacional de Ascitis estableció una nueva definición y estadificación de la insuficiencia renal aguda en pacientes con cirrosis hepática, esto permite el diagnóstico y tratamiento más tempranos con la expectativa de mayores tasas de respuesta y disminución de la mortalidad.

La primera línea de tratamiento contra el síndrome hepatorrenal es la administración de vasoconstrictores, de los que la terlipresina es de elección de acuerdo con las guías vigentes de tratamiento, aunque no hay estudios grandes que la comparen con otros vasoconstrictores, como dopamina, norepinefrina y midrodina, en un metanálisis no se demostró mayor eficacia y seguridad de la terlipresina.

REFERENCIAS

1. Wong F. Recent advances in our understanding of hepatorenal syndrome. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012;9:382-391.
2. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2006;44:217-231.
3. Du Cheyron D, Bouchet B, Parienti JJ, Ramakers M, Charbonneau P. The attributable mortality of acute renal failure in critically ill patients with liver cirrhosis. *Intensive Care Med* 2005;31:1693-1699.
4. Montoliu S, Ballesté B, Planas R, Alvarez MA, Rivera M, Miquel M, et al. Incidence and prognosis of different types of functional renal failure in cirrhotic patients with ascites. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:616-622.
5. Wu CC, Yeung LK, Tsai WS, Tseng CF, Chu P, Huang TY, et al. Incidence and factors predictive of acute renal failure in patients with advanced liver cirrhosis. *Clin Nephrol* 2006;65:28-33.
6. Gerbes AL. Liver cirrhosis and kidney. *Dig Dis* 2016;34:387-90.

7. Piano S, Rosi S, Maresio G et al. Evaluation of the Acute Kidney Injury Network criteria in hospitalized patients with cirrhosis and ascites. *J Hepatol* 2013;59:482-9.
8. Follo A, Llovet J, Navasa M et al. Renal impairment after spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: incidence, clinical course, predictive factors and prognosis. *Hepatology* 1994;20:1495-501.
9. Hampel H, Bynum GD, Zamora E, El-Serag HB. Risk factors for the development of renal dysfunction in hospitalized patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2206-10.
10. Garcia-Tsao G, Parikh CR, Viola A. Acute kidney injury in cirrhosis. *Hepatology* 2008;48:2064-77.
11. Cardenas A, Gines P, Uriz J et al. Renal failure after upper gastrointestinal bleeding in cirrhosis: incidence, clinical course, predictive factors, and short-term prognosis. *Hepatology* 2001;34:671-6.
12. Arroyo V, Gines P, Gerbes AL, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology* 1996;23:164-176.
13. Salerno F, Gerbes A, Gines P, et al. Diagnosis, prevention and treatment of the hepatorenal syndrome in cirrhosis a consensus workshop of the International Ascites Club. *Gut* 2007;56:1310-1318.
14. Wong F, Nadim MK, Kellum JA, et al. Working Party proposal for a revised classification system of renal dysfunction in patients with cirrhosis. *Gut* 2011;60:702-709.
15. Angeli P, Sanyal A, Moller S, et al. Current limits and future challenges in the management of renal dysfunction in patients with cirrhosis: report from the International Club of Ascites. *Liver Int* 2013;33:16-23.
16. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004;8:R204-R212.
17. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11:R31.
18. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int* 2012;2(Suppl 1):1-138.
19. Angeli P, Gines P, Wong F, Bernardi M, Boyer TD, Gerbes A, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *Gut* 2015;64:531-537.
20. Martin PY, Ginès P, Schrier RW. Nitric oxide as a mediator of hemodynamic abnormalities and sodium and water retention in cirrhosis. *N Engl J Med* 1998;339:533-541.
21. Ros J, Clària J, To-Figueras J, Planagumà A, Cejudo-Martín P, Fernández-Varo G, et al. Endogenous cannabinoids: a new system involved in the homeostasis of arterial pressure in experimental cirrhosis in the rat. *Gastroenterology* 2002;122:85-93.
22. Navasa M, Follo A, Filella X, Jiménez W, Francitorra A, Planas R, et al. Tumor necrosis factor and interleukin-6 in spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: relationship with the development of renal impairment and mortality. *Hepatology* 1998;27:1227-1232.
23. Ginès P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. *N Engl J Med* 2009;361:1279-1290.
24. Schrier RW, Arroyo V, Bernardi M, Epstein M, Henriksen JH, Rodés J. Peripheral arterial vasodilatation hypothesis: a proposal for the initiation of renal sodium and water retention in cirrhosis. *Hepatology* 1988;8:1151-7.
25. Arroyo V, Ginès P, Gerbes AL, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology* 1996;23:164-76.
26. Kim MY, Baik SK, Lee SS. Hemodynamic alterations in cirrhosis and portal hypertension. *Korean J Hepatol* 2010;16:347-352.
27. Vilas-Boas WW, Ribeiro-Oliveira A, Pereira RM, Ribeiro Rda C, Almeida J, Nadu AP, Simões e Silva AC, dos Santos RA. Relationship between angiotensin-(1-7) and angiotensin II correlates with hemodynamic changes in human liver cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2009;15: 2512-2519.
28. Moreau R, Durand F, Poynard T, Duhamel C, Cervoni JP, Ichai P, et al. Terlipressin in patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome: a retrospective multicenter study. *Gastroenterology* 2002;122:923-930.
29. Russ KB, Kuo YF, Singal AK. Renal function and acute kidney injury among cirrhosis patients listed for liver transplantation: a prospective study. *Am J Gastroenterol* 2014;109:S173.
30. Wong F. Diagnosing and treating renal disease in cirrhotic patients. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2016;62:253-66.
31. Mandorfer M, Bota S, Schwabl P, et al. Nonselective b blockers increase risk for hepatorenal syndrome and death in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 2014;146:1680-90.e1.
32. Mandorfer M, Reiberger T. Beta blockers and cirrhosis, 2016. *Dig Liver Dis* 2017;49:3-10.
33. Solé C, Pose E, Solà E, Ginès P. Hepatorenal syndrome in the era of acute kidney injury. *Liver Int* 2018 May 30. doi: 10.1111/liv.13893. [Epub ahead of print]
34. Arabi YM, Dara SI, Memish Z et al. Antimicrobial therapeutic determinants of outcomes from septic shock among patients with cirrhosis. *Hepatology* 2012;56: 2305-15.
35. Jalan R, Fernandez J, Wiest R et al. Bacterial infections in cirrhosis: a position statement based on the EASL Special Conference 2013. *J Hepatol* 2014;60:1310-24.
36. Bernardi M, Ricci CS, Zuccherini G. Role of human albumin in the management of complications of liver cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol* 2014;4:302-11.



37. Afinogenova Y, Tapper EB. The efficacy and safety profile of albumin administration for patients with cirrhosis at high risk of hepatorenal syndrome is dose dependent. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2015;3:216-21.
38. Salerno F. Albumin treatment regimen for type 1 hepatorenal syndrome: a dose-response meta-analysis. *BMC Gastroenterol* 2015;15:1-11.
39. Bernardi M, Caraceni P, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin infusion in patients undergoing large-volume paracentesis: a meta-analysis of randomized trials. *Hepatology* 2012;55: 1172-81.
40. Gine's P, Tilo L, Arroyo V et al. Randomized comparative study of therapeutic paracentesis with and without intravenous albumin in cirrhosis. *Gastroenterology* 1988;94:1493-502.
41. Colle I, Laterre PF. Hepatorenal syndrome: the clinical impact of vasoactive therapy. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2018 Feb;12(2):173-188.
42. Escorsell A, Bandi JC, Moitinho E et al. Time profile of the haemodynamic effects of terlipressin in portal hypertension. *J Hepatol* 1997;26:621-7.
43. Sola E, Lens S, Guevara M et al. Hyponatremia in patients treated with terlipressin for severe gastrointestinal bleeding due to portal hypertension. *Hepatology* 2010;52:1783-90.
44. Cavallin M, Piano S, Romano A et al. Terlipressin given by continuous intravenous infusion versus intravenous boluses in the treatment of hepatorenal syndrome: a randomized controlled study. *Hepatology* 2016;63:983-92.
45. Boyer TD, Sanyal AJ, Wong F et al. Terlipressin plus albumin is more effective than albumin alone in improving renal function in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome type 1. *Gastroenterology* 2016;150:1579-89.
46. Choudhury A, Kedarisetty CK, Vashishtha C, et al. (16 September 2016) A randomized trial comparing terlipressin and noradrenaline in patients with cirrhosis and septic shock 2016;1-10.
47. Mattos AZ, Mattos AA, Ribeiro RA. Terlipressin versus noradrenaline in the treatment of hepatorenal syndrome: systematic review with meta-analysis and full economic evaluation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016;28: 345-51.
48. Alessandria C, Venon WD, Marzano A, Barletti C, Fadda M, Rizzetto M. Renal failure in cirrhotic patients: role of terlipressin in clinical approach to hepatorenal syndrome type 2. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:1363-8.
49. Piano S, Tonon M, Cavallin M, et al. Reply to: 'A cut-off serum creatinine value of 1.5 mg/dl for LRA—to be or not to be'. *J Hepatol* 2015;62:744-6.
50. Rodriguez E, Pereira GH, Solá E et al. Treatment of type 2 hepatorenal syndrome in patients awaiting transplantation: effects on kidney function and transplantation outcomes. *Liver Transplant* 2015;21:1347-54.
51. Israelsen M, Krag A, Allegretti AS, Jovani M, Goldin AH, Winter RW, Gluud L. Terlipressin *versus* other vasoactive drugs for hepatorenal syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 9. Art. No.: CD011532. DOI: 10.1002/14651858.CD011532.pub2
52. Kalambokis GN, Baltayiannis G, Christodoulou D, Christou L. Terlipressin is superior to midodrine/octreotide for hepatorenal syndrome type 1. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2017 Dec;29(12):1428-1429.
53. Nanda A, Reddy R, Safraz H, Salameh H, Singal AK. Pharmacological therapies for hepatorenal syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2018 Apr;52(4):360-367.
54. Wang H, Liu A, Bo W, Feng X, Hu Y. Erlipressin in the treatment of hepatorenal syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2018 Apr;97(16):e0431. doi: 10.1097/MD.00000000000010431.
55. Runyon BA. AASLD Practice Guideline: Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: Update 2012. *AASLD Pract Guidel* 2012;1-96.
56. European Association for the Study of the Liver T. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis European. *J Hepatol* 2010;53:397-417.