

Síndrome hepatorenal

Varela-Jiménez Ricardo Emilio, Jiménez-Vega Aldo Rodrigo, Carrillo-Pérez Diego Luis, Carrillo-Maravilla Eduardo y Rodríguez-Ramírez Sonia.

Autor para correspondencia

Sonia Rodríguez Ramírez. Departamento de Medicina Interna, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". Domicilio: Vasco de Quiroga 15, Colonia Sección XVI, Tlalpan C.P.14000, México D.F.

Contacto al correo electrónico: sr_sr.1@hotmail.com

Palabras clave: Cirrosis hepática, lesión renal aguda, síndrome hepatorenal, terapia de reemplazo renal, trasplante hepático ortotópico.

Keywords: Acute kidney injury, hepatorenal syndrome, liver cirrhosis, orthotopic liver transplantation, renal replacement therapy.



Síndrome hepatorenal

Varela-Jiménez RE^o, Jiménez-Vega AR^b, Carrillo-Pérez DL^o, Carrillo-Maravilla E^o, Rodríguez-Ramírez S^o

Resumen

El síndrome hepatorenal es una forma de lesión renal aguda pre-renal que no responde a expansión de volumen. Ocurre en pacientes con cirrosis hepática avanzada o insuficiencia hepática aguda y a pesar de tener una baja incidencia, confiere una alta mortalidad. Es un diagnóstico de exclusión, que comparte características clínicas con otras causas de lesión renal aguda en el paciente con cirrosis hepática, lo que hace particularmente difícil su diagnóstico y tratamiento temprano. La peritonitis bacteriana espontánea es el principal factor desencadenante y debe ser descartada en todo paciente con cirrosis y deterioro de la función renal. La prevención es la mejor forma de tratamiento. Debe utilizarse profilaxis antibiótica primaria en pacientes con riesgo de peritonitis, así como el empleo de albúmina en paracentesis de gran volumen y uso racional de diuréticos y nefrotóxicos. Los fármacos betabloqueadores deben suspenderse posterior al primer episodio de peritonitis bacteriana espontánea. El trasplante hepático ortotópico es el tratamiento de elección y debe considerarse en todo paciente con síndrome hepatorenal. En pacientes no candidatos a trasplante hepático, la terapia de reemplazo renal no mejora el pronóstico. El trasplante simultáneo de hígado-riñón está indicado en pacientes con terapia dialítica pre-trasplante mayor a 8 semanas.

Palabras clave: Cirrosis hepática, lesión renal aguda, síndrome hepatorenal, terapia de reemplazo renal, trasplante hepático ortotópico.

Hepatorenal syndrome

Abstract

Hepatorenal syndrome is a form of pre-renal acute kidney injury that shows no response to volume expansion. It occurs in patients with advanced liver cirrhosis or acute liver failure, and despite having a low incidence it has a high mortality. Its diagnosis is of exclusion and shares clinical characteristics with other causes of acute kidney injury in patients with liver cirrhosis, making it particularly difficult to diagnose and treat early. Spontaneous bacterial peritonitis is the main triggering factor and must be discarded in every patient with cirrhosis and kidney function deterioration. Prevention is the best manner of treatment. Primary antibiotic prophylaxis should be used in patients with a high risk of spontaneous bacterial peritonitis, as well as albumin in large volume paracentesis and rationalized use of diuretics and nephrotoxins. The use of beta-blockers should be suspended after the first episode of spontaneous bacterial peritonitis. Orthotopic liver transplantation is the treatment of choice and should be considered in every patient with hepatorenal syndrome. In non-candidate patients for orthotopic liver transplantation, renal replacement therapy has no improvement in prognosis. Simultaneous liver-kidney transplantation is indicated for patients in pre-transplant dialysis therapy higher than 8 weeks.

Key words: Acute kidney injury, hepatorenal syndrome, liver cirrhosis, orthotopic liver transplantation, renal replacement therapy.

a. Departamento de Medicina Interna, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México.

b. Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México.

Autor para correspondencia

Sonia Rodríguez Ramírez.
Departamento de Medicina Interna,
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición "Salvador Zubirán". Domicilio:
Vasco de Quiroga 15, Colonia Sección
XVI, Tlalpan C.P.14000, México D.F.
Contacto al correo electrónico:
sr_sr1@hotmail.com

Introducción

El síndrome hepatorenal (SHR) es una forma de lesión renal aguda funcional que se genera en los pacientes con cirrosis hepática avanzada o insuficiencia hepática aguda. Clínicamente, se caracteriza por una lesión renal prerrenal que no responde a la expansión con volumen. Debe considerarse un diagnóstico de exclusión dentro de las causas de daño renal agudo en el paciente con cirrosis. A pesar de que su incidencia es baja, se asocia a una alta mortalidad ya que más del 50% de los pacientes mueren en el primer mes si no se ofrece tratamiento.¹

Epidemiología

El SHR constituye tan sólo una minoría entre las diversas causas de lesión renal aguda (LRA) en el paciente con cirrosis hepática (CH). En el estudio de Montoliu y colaboradores, se evaluó a 129 pacientes con cirrosis y ascitis evaluados por LRA, se reportó una incidencia para SHR de 7.6%.²

La prevalencia del SHR ha disminuido en las últimas dos décadas, probablemente por el uso de profilaxis antibiótica para peritonitis bacteriana espontánea (PBE). En 1993, la probabilidad de un paciente con cirrosis y ascitis para desarrollar SHR a 5 años era del 39%. En el 2006, esta probabilidad disminuyó a tan solo 11.4%.^{3,4}

La gravedad del daño hepático determina la prevalencia del SHR. En estadios tempranos de CH el diagnóstico de LRA difícilmente será consecuencia de SHR. Al contrario, en pacientes cirróticos con ascitis resistente a diuréticos, hasta un 20% de los episodios de LRA serán consecuencia de SHR.⁵ Sin embargo, el SHR también ocurre en pacientes sin daño hepático previo, ya que aproximadamente el 27% de los pacientes con insuficiencia hepática aguda lo desarrollan.⁶

El 60% de los casos de LRA son de etiología funcional (azoemia pre-renal, y síndrome hepatorenal) relacionados a cambios hemodinámicos del paciente cirrótico y el restante a consecuencia de daño estructural renal, principalmente tubular (necrosis tubular aguda).⁷

Fisiopatología

Teoría de la vasodilatación arterial periférica

Clásicamente se ha descrito que la resistencia al flujo sanguíneo portal por distorsión de la arquitectura hepática condiciona hipertensión portal y vasodilatación sistémica y esplácnica por sobreproducción de óxido nítrico y otros potentes vasodilatadores. El resultado es disminución en el volumen circulante efectivo, que estimula barorreceptores en el seno carotideo y arco aórtico con la activación del sistema renina angiotensina (SRA), sistema nervioso simpático (SNS) y liberación no osmótica de vasopresina. La estimulación de estos tres sistemas contribuye al mantenimiento de la presión arterial a expensas de vasoconstricción renal con retención de sodio y agua.

A pesar del estado hiperdinámico característico del paciente cirrótico, con la progresión a estadios avanzados el gasto cardíaco es insuficiente para situaciones de estrés, lo que exacerba la hipoperfusión y vasoconstricción renal y contribuye a la instauración del síndrome. Esta disfunción miocárdica se denomina cardiomiopatía cirrótica.

En condiciones normales, el flujo sanguíneo renal es constante a pesar de fluctuaciones en la presión arterial. En el paciente cirrótico sin embargo, la activación crónica del SNS y la producción local de sustancias vasoconstrictoras (tromboxano A2, endotelina-1, etc.) originan que el flujo renal sea dependiente de la presión arterial, incrementando el riesgo de disfunción por hipoperfusión renal en estados dependientes de autoregulación renal como hipovolemia, uso de nefrotóxicos, sepsis, etc. (teoría del segundo golpe).⁸

La evidencia en la literatura a favor de este mecanismo fisiopatológico es fuerte debido a que el uso de vasoconstrictores espláncnicos y albúmina mejoran la función renal.

Hipótesis del reflejo hepatorenal

A pesar de que la teoría de la vasodilatación periférica explica varios de los hallazgos observados en la cirrosis hepática descompensada, evidencia reciente apunta a la directa interacción entre el hígado y riñón como origen del síndrome. Esta interacción es multifactorial e implica la presencia de osmo, quimio y barorreceptores a nivel hepático que sensan estímulos diversos como el incremento de la osmolalidad y la distensión venosa portal, desencadenando cambios específicos en la función renal (vasoconstricción e incremento en la absorción de sodio y agua). Este “reflejo hepatorenal” parece explicar de manera más acertada los hallazgos observados tanto en los estadios iniciales de la cirrosis como en la fase descompensada de ésta.⁹

Mediadores inmunológicos

Hasta en el 40% de los pacientes con SHR no hay respuesta al tratamiento con vasoconstrictores y expansores de volumen,¹⁰ lo que sugiere la existencia de mecanismos no vasopresores adyuvantes en el desarrollo del síndrome.¹¹

Un mecanismo propuesto es la traslocación bacteriana la cual se encuentra incrementada en pacientes con cirrosis, favoreciendo disfunción circulatoria. Esta hipótesis se sustenta por estudios donde la administración de antibióticos profilácticos como norfloxacino para la descontaminación intestinal, reduce la incidencia de SHR y la mortalidad de estos pacientes.¹²

Recientemente se ha descrito la presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) en ausencia de infección, como un factor patogénico y pronóstico para el desarrollo de disfunción renal funcional en pacientes con cirrosis.¹³

Factores precipitantes

El SHR se desarrolla de forma espontánea en un 50% de los casos. En el resto de los pacientes pueden identificarse uno o más factores desencadenantes. Las causas más frecuentes son las infecciones bacterianas (57%), hemorragia gastrointestinal (36%) y paracentesis sin el adecuado aporte de albúmina (7%).³

Entre las infecciones bacterianas, la PBE es el principal desencadenante presentándose en el 33% de los pacientes en quienes se diagnostica, incluso a pesar del apropiado tratamiento de la infección.¹⁴ Las infecciones urinarias

Tabla 1. Criterios diagnósticos de síndrome hepatorenal

- Cirrosis con ascitis.
- Creatinina sérica mayor 1.5 mg/dL.
- Ausencia de mejoría de la creatinina sérica (<1.5 mg/dL) después de dos días de haber suspender diuréticos y la expansión de volumen con albúmina (1 g/kg de peso, dosis máxima de 100 g/día).
- Ausencia de choque.
- No antecedente de uso de nefrotóxicos.
- Ausencia de signos de enfermedad renal intrínseca (proteinuria mayor a 500 mg/día, hematuria mayor a 50 eritrocitos por campo de alto poder o anomalías en el ultrasonido renal).

Tomado de Salerno F, Gerbes A, Ginès P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut* 2007; 56:1310-8.

también precipitan el desarrollo de SHR en 15% de los casos, mientras que otras infecciones como celulitis o neumonía rara vez lo hacen.¹⁵ Los factores descritos para el desarrollo de LRA posterior a una infección bacteriana son a) la gravedad de la infección, b) el puntaje de MELD (*Model for End stage Liver Disease* por sus siglas en inglés) al diagnóstico de la infección y c) la persistencia de infección a pesar del tratamiento antibiótico.¹⁶

Después de las infecciones, la disminución del volumen intravascular (uso excesivo de diuréticos, paracentesis, sangrado gastrointestinal, diarrea, vómito) es la segunda causa precipitante de SHR, seguido del uso de agentes nefrotóxicos, cirugía y hepatitis aguda (alcohólica o viral).¹⁷

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), a la vez que pueden inducir resistencia a los diuréticos, pueden causar falla renal en pacientes con cirrosis ya que en ellos la función renal es extremadamente dependiente de la síntesis renal de prostaglandinas.¹⁸

Criterios diagnósticos

No existe un marcador específico para el SHR por lo que su diagnóstico recae en la exclusión de otras causas de LRA. En 1994, el Club Internacional de Ascitis estableció los criterios diagnósticos y subdividió al síndrome en 2 tipos de acuerdo a su velocidad y severidad de instauración. En 2007, estos

criterios fueron actualizados y se muestran en la tabla 1.

Es importante considerar a los 2 tipos de SHR como entidades diferentes y no como estadios de una misma enfermedad. El SHR tipo 1 tiene una presentación abrupta (elevación de la creatinina sérica >2.5 mg/dL en menos de dos semanas), generalmente se asocia a falla multiorgánica, tiene peor pronóstico (sobrevida del 10% a los 90 días) y se identifica un factor desencadenante en el 70-100% de los casos. Al contrario, en el SHR tipo 2 generalmente no hay una causa desencadenante, se presenta en pacientes con ascitis refractaria y el promedio de supervivencia al diagnóstico es de 6 meses.¹⁵

Diagnóstico diferencial

La diferenciación entre SHR y otros tipos de LRA debe basarse en la exclusión de deshidratación, hipotensión/choque, infecciones bacterianas, empleo de nefrotóxicos, entre otros como causas de LRA. Dentro del abordaje se debe también solicitar un examen general de orina y un ultrasonido renal. El abordaje diagnóstico de un paciente con cirrosis y ascitis con lesión renal aguda se muestra en la figura 1.

Algunos parámetros de utilidad en el diagnóstico diferencial de las principales causas de lesión renal aguda en el paciente cirrótico se muestran en la tabla 2.¹⁹

La importancia del diagnóstico diferencial radica en que cada etiología requiere un tratamiento específico. La azoemia prerrenal debe ser tratada de forma agresiva con expansión de volumen, mientras que en la necrosis tubular aguda (NTA) no es de utilidad e incluso puede ser perjudicial.²⁰ Desafortunadamente, el establecimiento del diagnóstico específico es difícil y no es infrecuente una mala clasificación etiológica a pesar del esfuerzo clínico. El principal diagnóstico diferencial del SHR tipo 1 es la NTA ya que ambas entidades se caracterizan por un rápido inicio y deterioro en la función renal. Los marcadores tradicionales para diferenciar entre las dos condiciones como la presencia de cilindros granulosos o la fracción excretada de sodio (FeNa) son poco sensibles.¹⁵

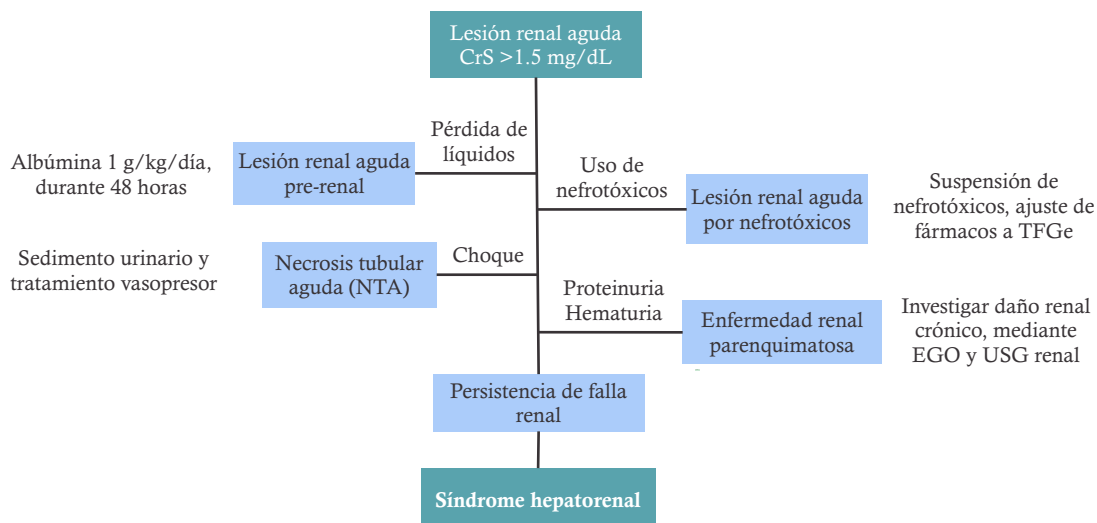


Figura 1. Consideraciones diagnósticas y de tratamiento en el paciente cirrótico y ascitis con lesión renal aguda.

Tabla 2. Diagnóstico diferencial del paciente cirrótico con lesión renal aguda

Etiología	Falla renal pre-renal	Síndrome hepatorenal	Necrosis tubular aguda
Desencadenantes	Diuréticos, diarrea, hemorragia	PBE, paracentesis	Choque séptico, nefrotóxicos, medio de contraste
OsmU NaU	OsmU >500 mOsm/kg NaU <10 mEq/L	OsmU >500 mOsm/kg NaU <10 mEq/L	OsmU <350 mOsm/kg NaU >20 mEq/L
Sedimento urinario	No cilindros	No cilindros	Cilindros granulosos/ epiteliales
Tratamiento	Expansión de volumen --> normalización de Cr	Expansión de volumen --> no normalización de Cr	Expansión de volumen --> no normalización de Cr

OsmU: Osmolaridad urinaria; NaU: Sodio urinario.

En el estudio de Wadei y colaboradores, el 54% de pacientes cirróticos con NTA documentada por biopsia renal pre-trasplante presentaron FeNa <1%.²¹

Recientemente se han descrito múltiples biomarcadores urinarios (lipocalina asociada con gelatinasa de neutrófilos, interleucina 18, molécula de lesión renal, proteína hepática transportadora de ácidos grasos) en LRA estructural y funcional en pacientes cirróticos. Aunque su elevación en la orina sugiere daño tubular (NTA), su especificidad se ve afectada por condiciones como infecciones (particularmente urinarias) o enfermedades autoinmunes que pueden elevarlos en ausencia de daño renal. Por lo tanto, su implicación clínica inmediata pudiese ser la exclusión de LRA estructural significativa, con pocas probabilidades de respuesta a tratamiento con expansión de volumen.²²⁻²⁴

Tratamiento

Prevención del SHR

Debido a su mal pronóstico, el mejor tratamiento es la prevención. La tabla 3, resume las medidas preventivas de acuerdo al grupo de riesgo de pacientes cirróticos.

En el trabajo publicado por Mandorfer y colaboradores en el que se estudió a 607 pacientes, se observó que el uso de beta-bloqueadores en el subgrupo con PBE presentó mayor compromiso hemodinámico, disminución en la sobrevida libre de trasplante, incremento en las tasas de hospitalización e incremento en la incidencia de SHR y LRA, en comparación con pacientes sin estos medicamentos, concluyendo que este grupo de pacientes no se benefician de recibir beta-bloqueadores.²⁸ Otra medida preventiva de importancia es la reposición de albúmina durante las paracentesis de gran volumen definidas como mayores a 5 litros. Debido al costo económico de la albúmina intravenosa se ha sugerido el empleo de la mitad de la dosis (4 g/kg por litro removido) sin diferencias en la incidencia de disfunción circulatoria inducida por paracentesis a la semana del procedimiento y en la morbilidad a 6 meses.²⁶

Medidas generales

Cuando la LRA ocurre, los posibles factores precipitantes deben ser identificados y tratados (descontinuar el uso de nefrotóxicos, prescribir el tratamiento apropiado para las

infecciones bacterianas y hemorragias gastrointestinales, etc). Se debe suspender diuréticos y garantizar un adecuado volumen arterial efectivo mediante la administración de albúmina como expansor de volumen. El tratamiento de la ascitis debe continuar con paracentesis repetidas, con la finalidad de disminuir los efectos deletéreos de la hipertensión intra-abdominal sobre la función renal.³¹

Tabla 3. Medidas recomendadas para la prevención de lesión renal aguda en pacientes con cirrosis hepática

Grupo de riesgo	Medidas preventivas
Ascitis	* Uso racional de diuréticos. * Evitar uso de AINES, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) / antagonistas de receptores de angiotensina II (ARA II), aminoglucósidos, medios de contraste. * Profilaxis primaria si proteínas en líquido de ascitis (<1.5 g/dL) y al menos dos de los siguientes: creatinina sérica \geq 1.2 mg/dL, BUN \geq 25 mg/dL, sodio sérico \leq 130 mEq/L, Child-Pugh \geq 9 puntos con bilirrubina total \geq 3 mg/dL. ¹²
Paracentesis de gran volumen (>5 litros)	* Albúmina intravenosa (8 g por litro removido). ²⁵ * Considerar albúmina intravenosa 4 g por litro removido, de existir limitación económica. ²⁶
Peritonitis bacteriana espontánea	* Identificación y tratamiento temprano de infección. * Albúmina intravenosa (1.5 g/kg al diagnóstico, 1 g/kg al día 3). ²⁷ * Profilaxis secundaria indefinida. ²⁵ * Suspensión de fármacos beta-bloqueadores. ²⁸
Infecciones bacterianas	* Considerar albúmina intravenosa (1.5 g/kg al diagnóstico, 1 g/kg al día 3). ²⁹
Hemorragia gastrointestinal	* Reanimación temprana incluyendo terlipresina, en caso de hemorragia variceal. * Profilaxis antibiótica por 3-5 días. ³⁰
Hepatitis alcohólica	* Pentoxifilina 400 mg VO cada 8 horas por 28 días. ⁶

Tratamiento específico para SHR

Vasopresores y albúmina

El objetivo de administrar vasopresores en el tratamiento del SHR tipo 1 es producir vasoconstricción en el territorio esplácnico que se encuentra dilatado, para redistribución del flujo y aumento de la perfusión renal. Los vasopresores estudiados incluyen análogos de vasopresina (terlipresina) y agonistas alfa adrenérgicos por vía intravenosa (norepinefrina) y vía oral (midodrina) este último asociado a octreótide subcutáneo. Estos fármacos se administran conjuntamente con albúmina para aumentar el volumen arterial efectivo. Las dosis y modalidades empleadas en ensayos clínicos de pacientes con SHR se resumen en la tabla 4.³²

El tratamiento debe continuar hasta que la función renal se haya normalizado (creatinina sérica <1.5 mg/dL) o con respuesta parcial (mejoría del 50% en el valor de creatinina, pero sin descender de 1.5 mg/dL) por un máximo de 14 días o suspenderse en pacientes no respondedores posterior a 4 días de tratamiento.³³ La reversión del SHR se observa entre 44-52% de los pacientes tratados con terapia vasopresora y albúmina, en comparación con 9-13% en pacientes tratados únicamente con albúmina.^{10,34-36} Sin embargo, la recurrencia se observa en aproximadamente 50% de los pacientes.³⁶

Actualmente el fármaco más utilizado es la terlipresina. Su administración se asocia a mejoría en diversos parámetros hemodinámicos y la reversión del síndrome entre los 5-7 días de tratamiento. El principal factor asociado a una respuesta favorable es una creatinina sérica menor a 5.5 mg/dL al inicio del tratamiento. Otros predictores de respuesta son una bilirrubina total menor a 10 mg/dL y el incremento de 5 mmHg en la presión arterial media con su administración.¹⁰ Los efectos adversos a terlipresina se observan en 10-20% de los pacientes, sin embargo en menos del 1% se requiere suspensión del tratamiento.³⁷ Su empleo en infusión continua se asocia a una mejor respuesta con reversión del síndrome hasta en un 75% y disminución de efectos adversos en comparación con inyecciones en bolo.^{38,39} La terlipresina está contraindicada en pacientes con antecedente de enfermedad arterial periférica, cardiopatía isquémica o enfermedad vascular cerebral.³³ A pesar de que son pocos los estudios que han comparado la eficacia de los distintos vasopresores, hasta ahora ninguno ha demostrado superioridad. La norepinefrina ha demostrado ser segura y eficaz como la terlipresina, con la

Tabla 4. Esquemas terapéuticos vasopresores en síndrome hepatorenal

* **Terlipresina** (0.5-1 mg cada 4-6 h, incrementar el día 4 a 2 mg cada 4-6 h si la creatinina no ha disminuido >30% de su basal) + **albúmina** (1 g/kg/día por 48 h seguida de 20-40 g/día).

* **Norepinefrina** intravenosa (0.5-3 mg/h como infusión intravenosa ajustada para incrementar 10 mmHg la presión arterial media incluso en ausencia de hipotensión o choque) + **albúmina** (1 g/kg por 48 h seguida de 20-40 g/día).

* **Midodrina** oral (dosis inicial de 7.5 mg tres veces al día con incremento a 12.5-15 mg tres veces al día tanto como sea necesario para incrementar la presión arterial media de 15 mmHg) + **octreótide** 100 mcg subcutáneo tres veces al día y si la función renal no mejora 200 mcg SC tres veces al día en el día dos + **albúmina** (1 g/kg por 48 h seguida de 20-40 g/día).

ventaja de tener un costo tres veces menor.⁴⁰

Derivación porto sistémica intrahepática transyugular (DPIT)

La DPIT es una prótesis que comunica la vena porta y las venas supra hepáticas. Se coloca por vía transyugular y tiene como objetivo disminuir la presión portal. En el SHR tipo 1, mejora la función circulatoria, reduce la actividad de los sistemas vasoconstrictores y se asocia con incremento en la perfusión renal y del filtrado glomerular, con una disminución de la creatinina hasta en un 60% de los pacientes.^{41,42} Sin embargo, su aplicabilidad es baja, por que este grupo de pacientes con frecuencia tiene contraindicaciones para su uso. En el SHR tipo 2, mejora la sobrevida en comparación con paracentesis terapéuticas de repetición (77% vs 52% a 1 año, respectivamente), por lo que su uso se justifica como terapia puente al THO o en pacientes no candidatos como medida para retrasar la progresión del daño renal.^{43,44}

La DPIT puede causar insuficiencia cardíaca e incrementa el riesgo de encefalopatía hepática, por lo tanto la función cardíaca y el antecedente de encefalopatía hepática deben ser evaluados antes de considerar esta estrategia de tratamiento. Las contraindicaciones absolutas incluyen falla hepática grave (bilirrubina total >5 mg/dL, INR >2 o Child-Pugh >11 puntos), encefalopatía hepática grave o de difícil manejo, y enfermedad cardiopulmonar grave (hipertensión pulmonar y/o fracción de eyección <50%).³³

Terapia de reemplazo renal

Los criterios para el inicio de terapia de reemplazo renal (TRR) en pacientes con SHR no son diferentes al resto de pacientes sin este síndrome. La terapia de reemplazo renal continua (TRRC) es preferible en pacientes con inestabilidad hemodinámica, hipertensión intracraneal, falla hepática aguda fulminante o falla hepática aguda sobre crónica. Debe ser reservada a pacientes con un componente reversible como en los casos de hepatitis alcohólica o con plan de THO. En un estudio reciente de pacientes con SHR 1, la TRR no mostró beneficio en la supervivencia de pacientes no trasplantados.⁴⁵ Cabe mencionar que hasta el 40% de los pacientes permanecen en diálisis posterior al trasplante hepático.⁴⁶ En el contexto de SHR, los pacientes que deben someterse a un trasplante simultáneo hígado-riñón son aquellos con creatinina >2 mg/dL y que hayan requerido TRR por más de 8 semanas.⁴⁷

Trasplante hepático ortotópico (THO)

El trasplante hepático es el tratamiento definitivo del SHR tipo 1 y 2, por lo que debe considerarse en todos los pacientes que no tengan contraindicación. La sobrevida pos-trasplante a 3 años en pacientes con SHR tipo 1 es menor (65%), en comparación con la sobrevida general de pacientes trasplantados sin SHR (80%).⁴⁸

Conclusiones

El SHR representa una minoría de las causas de LRA en

pacientes cirróticos. El conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos involucrados en su desarrollo ha permitido el establecimiento oportuno de medidas preventivas que disminuyen su incidencia. Los criterios diagnósticos continúan siendo poco sensibles y específicos, y al ser un diagnóstico de exclusión, el tratamiento dirigido suele postergarse. Desafortunadamente, las estrategias diagnósticas actuales continúan siendo incapaces en la distinción de enfermedad estructural y funcional. Es urgente

el desarrollo de biomarcadores que esclarezcan la etiología de forma temprana, y permitan la implementación de terapias específicas para la modificación del pronóstico. El THO es el tratamiento definitivo del SHR, los agentes vasoconstrictores, la derivación percutánea porto-sistémica (DPIT) y la terapia de reemplazo renal (TRR) deben ser utilizadas sólo como puente a la realización del mismo.

Conflicto de interés: Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

Referencias bibliográficas

- Møller S, Krag A, Bendtsen F. Kidney injury in cirrhosis: pathophysiological and therapeutic aspects of hepatorenal syndromes. *Liver Int* 2014; 34:1153-63.
- Montoliu S, Ballesté B, Planas R, et al. Incidence and prognosis of different types of functional renal failure in cirrhotic patients with ascites. *Clin Gastroenterol Hepatology* 2010; 8:616-622.
- Ginès A, Escorsell A, Ginès P, et al. Incidence, predictive factors, and prognosis of the hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites. *Gastroenterology* 1993; 105:229-36.
- Planas R, Montoliu S, Ballesté B, et al. Natural history of patients hospitalized for management of cirrhotic ascites. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4:1385-94.
- Fede G, D'Amico G, Arvaniti V, et al. Renal failure and cirrhosis: a systematic review of mortality and prognosis. *J Hepatol* 2012; 56:810-8.
- Akriviadis E, Botla R, Briggs W, Han S, Reynolds T, Shakil O. Pentoxifylline improves short-term survival in severe acute alcoholic hepatitis: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2000; 119:1637-48.
- Wong F, Murray P. Kidney damage biomarkers: Novel tools for the diagnostic assessment of acute kidney injury in cirrhosis. *Hepatology* 2014; 60:455-7.
- Schrier RW, Shchekochikhin D, Ginès P. Renal failure in cirrhosis: prerenal azotemia, hepatorenal syndrome and acute tubular necrosis. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27:2625-8.
- Rzouq F, Alahdab F, Olyae M. New insight into volume overload and hepatorenal syndrome in cirrhosis, "the hepatorenal reflex hypothesis". *Am J Med Sci* 2014; 348:244-8.
- Nazar A, Pereira GH, Guevara M, et al. Predictors of response to therapy with terlipressin and albumin in patients with cirrhosis and type I hepatorenal syndrome. *Hepatology* 2010; 51:219-26.
- Adebayo D, Morabito V, Davenport A, Jalan R. Renal dysfunction in cirrhosis is not just a vasomotor nephropathy. *Kidney Int* 2014; doi: 10.1038/ki.2014.338.
- Fernandez J, Navasa M, Planas R, et al. Primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis delays hepatorenal syndrome and improves survival in cirrhosis. *Gastroenterology* 2007; 133: 818-824.
- Thabut D, Massard J, Gangloff A, et al. Model for end-stage liver disease score and systemic inflammatory response are major prognostic factors in patients with cirrhosis and acute functional renal failure. *Hepatology* 2007; 46:1872-82.
- Fagundes C, Ginès P. Hepatorenal syndrome: a severe, but treatable, cause of kidney failure in cirrhosis. *Am J Kidney Dis* 2012; 59:874-85.
- Salerno F, Gerbes A, Ginès P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut* 2007; 56:1310-8.
- Fasolato S, Angeli P, Dallagnese L, et al. Renal failure and bacterial infections in patients with cirrhosis: epidemiology and clinical features. *Hepatology* 2007; 45: 223-229.
- Wong F. Recent advances in our understanding of hepatorenal syndrome. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012; 9:382-91.
- Ginès P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. *N Engl J Med* 2009; 361:1279-90.
- Hartleb M, Gutkowski K. Kidneys in chronic liver diseases. *World J Gastroenterol* 2012; 18:3035-49.
- Schier RW. Fluid administration in critically ill patients with acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5:733-739.
- Wadei HM, Geiger XJ, Cortese C, et al. Kidney allocation to liver transplant candidates with renal failure of undetermined etiology: role of percutaneous renal biopsy. *Am J Transplant* 2008; 8:2618-26.
- Fagundes C, Pépin MN, Guevara M, et al. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin as biomarker in the differential diagnosis of impairment of kidney function in cirrhosis. *J Hepatol* 2012; 57:267-73.
- Verna EC, Brown RS, Farrand E, et al. Urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin predicts mortality and identifies acute kidney injury in cirrhosis. *Dig Dis Sci* 2012; 57: 2362-70.
- Belcher JM, Sanyal AJ, Peixoto AJ, et al. Kidney biomarkers and differential diagnosis of patients with cirrhosis and acute kidney injury. *Hepatology* 2014; 60:622-32.
- European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol* 2010; 53:397-417.
- Alessandria C, Elia C, Mezzabotta L, et al. Prevention of paracentesis-induced circulatory dysfunction in cirrhosis: standard vs half albumin doses. A prospective, randomized, unblinded pilot study. *Dig Liver Dis* 2011; 43:881-6.
- Sort P, Navasa M, Arroyo V, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med* 1999; 341:403-9.
- Mandorfer M, Bota S, Schwabl P, et al. Nonselective β blockers increase risk for hepatorenal syndrome and death in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 2014; 146:1680-90.
- Guevara M, Terra C, Nazar A, et al. Albumin for bacterial infections other than spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis. A randomized, controlled study. *J Hepatol* 2012; 57:759-65.
- Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila F, et al. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding - an updated Cochrane review. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34:509-18.
- Umgelter A, Reindl W, Franzen M, Lenhardt C, Huber W, Schmid RM. Renal resistive index and renal function before and after paracentesis in patients with hepatorenal syndrome and tense ascites. *Intensive Care Med* 2009; 35:152-6.
- Venkat D, Venkat KK. Hepatorenal syndrome. *South Med J* 2010; 103:654-61.
- Nadim M, Kellum J, Davenport A, et al. Hepatorenal syndrome: the 8th international consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2012; 16:R23.
- Martín-Llahí M, Pépin MN, Guevara M, et al. Terlipressin and albumin vs albumin in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome: a randomized study. *Gastroenterology* 2008; 134:1352-9.
- Sanyal AJ, Boyer T, Garcia-Tsao G, et al. A randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled trial of terlipressin for type I hepatorenal syndrome. *Gastroenterology* 2008; 134:1360-1368.
- Fabrizi F, Dixit V, Martin P. Meta-analysis: terlipressin therapy for the hepatorenal syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24:935-44.
- Krag A, Borup T, Møller S, Bendtsen F. Efficacy and safety of terlipressin in cirrhotic patients with variceal bleeding or hepatorenal syndrome. *Adv Ther* 2008; 25:1105-40.
- Angeli P, et al. Terlipressin given as continuous intravenous infusion versus terlipressin given as intravenous boluses in the treatment of type I hepatorenal syndrome (HRS) in patients with cirrhosis [abstract 175]. *J Hepatol* 50 (Suppl. 1), S73 (2009).
- Gerbes AL, Huber E, Gulberg V. Terlipressin for hepatorenal syndrome: continuous infusion as an alternative to i.v. bolus administration. *Gastroenterology* 2009; 137:1179-81.
- Singh V, Ghosh S, Singh B, et al. Noradrenaline vs. terlipressin in the treatment of hepatorenal syndrome: a randomized study. *J Hepatol* 2012; 56:1293-8.
- Guevara M, Ginès P, Bandi JC, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in hepatorenal syndrome: effects on renal function and vasoactive systems. *Hepatology* 1998; 28:416-22.
- Bresing KA, Textor J, Perz J, et al. Long term outcome after transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in non-transplant cirrhotics with hepatorenal syndrome: a phase II study. *Gut* 2000; 47:288-95.
- Salerno F, Merli M, Riggio O, et al. Randomized controlled study of TIPS versus paracentesis plus albumin in cirrhosis with severe ascites. *Hepatology* 2004; 40:629-35.
- Bai M, Qi XS, Yang ZP, Yang M, Fan DM, Han GH. TIPS improves liver transplantation-free survival in cirrhotic patients with refractory ascites: an updated meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2014; 20:2704-14.
- Sourianarayanan A, Raina R, Garg G, McCullough AJ, O'Shea RS. Management and outcome in hepatorenal syndrome: need for renal replacement therapy in non-transplanted patients. *Int Urol Nephrol* 2014; 46:793-800.
- Marik PE, Wood K, Starzl TE. The course of type I hepato-renal syndrome post liver transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:478-82.
- Eason JD, Gonwa TA, Davis CL, Sung RS, Gerber D, Bloom RD. Proceedings of Consensus Conference on Simultaneous Liver Kidney Transplantation (SLK). *Am J Transplant* 2008; 8:2243-2251.
- Cárdenas A, Ginès P. Management of patients with cirrhosis awaiting liver transplantation. *Gut* 2011; 60:412-21.