



## Caso clínico

# Síndrome hepatorenal en falla hepática aguda sobre crónica

Christian Camilo Giraldo Ocampo  <sup>1</sup>, María Fernanda Jiménez Bejarano <sup>1</sup> y Jaime José Torres Saltarín <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Residente de medicina crítica y cuidado intensivo, Universidad Tecnológica de Pereira, Risaralda, Colombia.  
<sup>2</sup>Internista-Nefrólogo. Departamento de nefrología, Hospital Universitario San Jorge, Pereira, Risaralda, Colombia.

**Cómo citar:** Giraldo Ocampo CC, Jiménez Bejarano MF, Torres Saltarín JJ. Síndrome hepatorenal en falla hepática aguda sobre crónica. *Rev. Colomb. Nefrol.* 2021 **8**(2), e532. <https://doi.org/10.22265/acnef.8.2.532>

## Resumen

La insuficiencia hepática aguda sobre crónica (ACLF, por su nombre en inglés: Acute-on-Chronic Liver Failure) es una entidad de reciente caracterización que se presenta como una descompensación aguda de una hepatopatía crónica, la cual puede ir asociada a falla en diferentes órganos y presentar una alta mortalidad. Su incidencia alcanza hasta un 30 % de pacientes que consultan por complicaciones asociadas a cirrosis de base.

Dentro de los factores precipitantes más frecuentes se encuentran las infecciones bacterianas, el alcoholismo y la reactivación de hepatitis virales; no obstante, hasta en un 40 % de los casos no se identifica ningún factor precipitante. La fisiopatología de esta entidad aún es desconocida en cierta medida, pero se plantea la existencia de una respuesta inflamatoria excesiva en su desarrollo.

No existe ningún tratamiento específico y su manejo se basa en el tratamiento para complicaciones asociadas, soporte y finalmente trasplante hepático.

La disfunción renal es un hallazgo común en pacientes con enfermedad hepática. Se pensaba que el síndrome hepatorenal era de carácter meramente funcional. Ahora, ante la evidencia de algún grado de daño tubular relacionado, se ha mejorado la comprensión de la fisiopatología de dicha entidad, lo que ha obligado recientemente a replantear los criterios diagnósticos y la clasificación de la enfermedad.

### Recibido:

26/Nov/2020

### Aceptado:

09/Dic/2020

### Publicado:

23/Mar/2021

✉ **Correspondencia:** Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia. Correo institucional: christian-camilo.giraldo@utp.edu.co



Describimos el caso clínico de una paciente atendida en un centro hospitalario en la ciudad de Pereira, Risaralda. Ella presentó bacteriemia por cocos Gram positivos de origen no claro, lo que se consideró como el factor precipitante; tuvo deterioro clínico, con aparición de síndrome hepatorenal y falla multiorgánica, lo que finalmente la llevo a la muerte, a pesar del manejo multidisciplinario.

**Palabras clave:** cirrosis, insuficiencia hepática, encefalopatía hepática, síndrome hepatorenal, trasplante hepático.

---

## Hepatorrenal syndrome in acute on chronic hepatic failure

---

### Abstract

Acute-on-chronic liver failure (ACLF) is a recently characterized entity that presents as an acute decompensation of chronic liver disease. It can be associated with failure in different organs and presents a high mortality rate. Its incidence reaches up to 30 % on patients consulting for complications derived from cirrhosis.

Among the most frequent precipitating factors, there are bacterial infections, alcoholism, and reactivation of viral hepatitis; however, in up to 40 % of the cases, no precipitating factor is identified. The pathophysiology of this entity is still unknown to a certain extent, but the existence of an excessive inflammatory response in its development is suggested.

There is no specific treatment and its management is based on treatment for associated complications, support, and finally liver transplantation.

Kidney dysfunction is a common finding in patients with liver disease. The understanding of the pathophysiology of this entity, previously thought to be purely functional in nature, yet now given the evidence of some degree of related tubular damage, has improved and has recently entailed a rethink of the diagnostic criteria and the classification of the illness.

We describe the clinical case of a patient treated at a hospital in the city of Pereira, Risaralda, who presented bacteremia due to Gram-positive cocci of unclear origin, considered as the precipitating factor. The patient had clinical deterioration, as well as the onset of hepatorenal syndrome and multi-organ failure, finally leading to death despite multidisciplinary treatment.

**Keywords:** cirrhosis, hepatic failure, hepatic encephalopathy, hepatorenal syndrome, liver transplantation.

---

### Caso clínico

Paciente femenina de 63 años, procedente de la zona rural del departamento de Risaralda, con antecedentes de HTA, cirrosis en estudio y reemplazo articular de rodilla derecha ocho meses antes del inicio del cuadro. Se encontraba en tratamiento con: Propanolol, Enalapril, Espironolactona, Furosemida y Atorvastatina. Ella presenta un cuadro clínico de aproximadamente tres días de evolución de edema en miembros inferiores de predominio derecho, asocia-

do a sintomatología general. Consultó inicialmente la unidad local de salud donde se encuentra que tiene tendencia a la hipotensión; también presenta desaturación, con oliguria y episodios de hipoglicemia. Ante sospecha de choque de origen a esclarecer, se decide trasladarla al centro de referencia del municipio de Pereira, donde se realizan estudios en los que se evidencian hemograma con leucocitosis, neutrofilia y trombocitopenia, función hepática con hiperbilirrubinemia a expensas de la bilirrubina directa y transaminasas con leve aumento. Se sospecha choque séptico secundario a posible proceso infeccioso en la rodilla derecha, por lo que se inicia manejo con terapia antibiótica de amplio espectro, posterior a toma de hemocultivos en la unidad de cuidados intensivos. La paciente inicia deterioro clínico: presenta encefalopatía hepática, empeoramiento de la función renal y hepática, y la aparición de ascitis. Se sospecha síndrome hepatorenal por lo que se inicia tratamiento para el mismo. Posteriormente presenta coagulopatía y trombocitopenia severa, requiriendo múltiples transfusiones de plasma fresco congelado y aféresis de plaquetas. Por parte del servicio de ortopedia se descarta un foco séptico en su rodilla; se continúan estudios que revelan una trombosis venosa de miembro inferior derecho, pero no es posible el inicio de la anticoagulación pues la paciente a este punto presenta coagulopatía. Además, se realizan hemocultivos que dan positivo para *Staphylococcus Aureus* sensible a la meticilina, por lo que se ajusta a terapia antibiótica. Inicia con choque refractario a pesar de un manejo médico óptimo y fallece tras 15 días de estancia hospitalaria en la unidad de cuidados intensivos.

## Introducción

La falla hepática aguda sobre crónica (ACLF) es una patología cada vez más reconocida, caracterizada por un deterioro agudo de la función hepática en pacientes con cirrosis de base, generalmente asociado a un factor desencadenante, el cual puede ser tanto hepático (como el caso de reactivación de una hepatitis viral) o extrahepático (en casos de infecciones bacterianas o incluso alcoholismo). Aunque su fisiopatología exacta aún no está completamente clara, se cree que la respuesta inflamatoria no regulada es un factor que contribuye de manera importante al desarrollo de la enfermedad [1].

En 2009, [2] definió por primera vez la ACLF como: “un insulto hepático agudo manifestado en forma de ictericia (Bilirrubina  $\geq$  5mg/dL) y coagulopatía (INR  $\geq$  1,5), complicado en el plazo de cuatro semanas con ascitis o encefalopatía”.

En el 2012, el estudio CANONIC, realizado por el European Association for the Study of the Liver - Chronic Liver Failure (EASL-CLIF) consortium, un estudio de cohorte que incluyó 1.343 pacientes con cirrosis hepática ingresados en 29 unidades especializadas en patología hepática, definió la falla hepática sobre crónica teniendo en cuenta la descompensación aguda

(definida por encefalopatía, ascitis, sangrado del tracto gastrointestinal o infección bacteriana) que desarrolla una disfunción orgánica de acuerdo con los criterios del CLIF-SOFA (tabla 1), una versión modificada del índice Sequential Organ Failure Assessment score (SOFA). Se demostró que los pacientes que cumplieran con dichos criterios tenían un pronóstico diferente a los pacientes con cirrosis descompensada [4].

**Tabla 1.** Puntuación de CLIF-SOFA\*

Órgano/Sistema	0	1	2	3	4
Hígado (Bilirrubina mg/dL)	<1,2	≥1,2 - <2	≥2,0 a <6	≥6,0 a <12	≥12
Riñón (Creatinina mg/dL)	<1,2	≥1,2 - <2	≥2,0 a <3,5	≥3,5 a <5	≥5
Cerebral (Grado EH)	No EH	I	II	III	IV
Coagulación (INR)	<1,1	≥1,1 - <1,25	≥1,25 a <1,5	≥1,5 a <2,5	≥ 2,5 o recuento plaquetario ≤ 20.000
Circulación (PAM, mmHg)	≥70	<70	Dopamina ≤5 o dobutamina o terlipresina	Dopamina >5 o E ≤0,1 o NE ≤0,1	Dopamina >15 o E >0,1 o NE >0,1
Pulmones (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> o SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> )	<400/>512	>300 a ≤400 >357 a ≤512	>200 a ≤300 >214 a ≤357	>100 a ≤200 >89 a ≤214	≤100 ≤89

\***EH:** encefalopatía hepática; **INR:** cociente normalizado internacional; **PAM:** presión arterial media; **E:** Epinefrina; **NE:** Norepinefrina; **PaO<sub>2</sub>:** presión parcial de oxígeno arterial; **FiO<sub>2</sub>:** fracción inspirada de oxígeno; **SpO<sub>2</sub>:** saturación pulsioximétrica.

**Fuente:** modificado de [3].

La disfunción renal es una complicación, una condición grave y de frecuente aparición en pacientes con disfunción hepática, la cual puede ser de aparición aguda o tener un curso crónico. Los pacientes en quienes coexisten estas dos condiciones habitualmente presentan hipertensión portal secundaria a cirrosis, hepatitis alcohólica grave o patología neoplásica hepática, aunque también puede presentarse en insuficiencia hepática fulminante. La importancia de esta condición radica en que su aparición supone un pronóstico ominoso para el paciente [27].

En 2007, el club internacional de la ascitis (ICA) realizó el primer consenso, en el que clasificó el síndrome hepatorenal (SHR) en tipo 1 y tipo 2 (SHR-1 y SHR-2). El SHR tipo 1 se caracteriza por un deterioro rápido en la función renal, el cual generalmente aparece posterior

a un evento precipitante. Por su parte, en el SHR tipo 2 se presenta como una disfunción renal moderada de progresión lenta, la cual a menudo ocurre sin identificarse un precipitante evidente. Clínicamente, el SHR-1 se caracteriza por la insuficiencia renal aguda, mientras que el SHR-2 es más caracterizado por la ascitis refractaria [28].

En una nueva reunión de consenso en el 2012, el ICA intentó llegar a una nueva definición de lesión renal aguda (LRA) en pacientes con cirrosis para lograr un diagnóstico más temprano y, por ende, un tratamiento precoz que mejorase el pronóstico de los pacientes [20]. Recientemente, por medio de un documento de posición, dos hepatólogos (miembros del ICA) y dos nefrólogos dedicados en el estudio de la disfunción renal en cirrosis intentaron proporcionar una actualización acerca de la definición, clasificación, diagnóstico, fisiopatología y tratamiento del SHR.

## Falla hepática aguda sobre crónica (ACLF)

### *Criterios diagnósticos*

Según los resultados descritos por el estudio CANONIC, la ACLF se define como un síndrome caracterizado por una descompensación aguda de la cirrosis, asociado a falla de algunos órganos y una elevada mortalidad a corto plazo (tabla 2). Este estudio caracterizó a los pacientes con ACLF: la mayoría eran jóvenes y alcohólicos con infecciones bacterianas asociadas, y presentaban reporte de leucocitosis y PCR elevada en paraclínicos [3].

### *Fisiopatología*

La fisiopatología de la ACLF aún no está del todo descrita; sin embargo, se plantea que hay una alteración de la respuesta inmune a la injuria aguda, a la infección y a una respuesta inflamatoria no controlada que, en conjunto, lleva a los daños propios de la ACLF [3].

La aparición de ACLF es consecuencia de un factor precipitante en un paciente que tuviese una cirrosis compensada. El factor puede empeorar el daño hepático de manera directa, tal como ocurre en las hepatitis alcohólicas, virales, isquémicas o trombosis de la vena porta. De igual manera, puede ocurrir de manera extrahepática en casos como trauma, cirugía, sangrado variceal e infecciones [6]. Es importante aclarar que, a pesar de la amplia variedad de posibles eventos precipitantes, en hasta un 40 % de los pacientes no se logra identificar una causa que explique la aparición de ACLF [7].

**Tabla 2.** Definición de la ACLF\*

<b>EASLD/CLIF</b>
<p>La definición de falla orgánica está basada en el score CLIF/SOFA.</p> <p>La falla hepática está definida por un nivel de bilirrubina mayor o igual a 12 mg/dL.</p> <p>Falla renal definida por creatinina mayor o igual a 2 mg/dL o uso de terapia de reemplazo renal.</p> <p>El daño cerebral está definido por encefalopatía según los criterios de West Haven.</p> <p>Coagulopatía definida por INR mayor o igual a dos o plaquetas menores de 20.000.</p> <p>Disfunción circulatoria definida como la necesidad de vasoactivos o inotrópicos.</p> <p>Disfunción pulmonar definida por PaFi menor de 200.</p>
<b>Definición de la ACLF</b>
<p>NO ACLF comprende tres grupos:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Paciente sin fallo de órgano.</li> <li>2. Pacientes con falla de un sólo órgano (hepático, circulatorio, coagulopatía o respiratorio), con creatinina menor de 1,5 mg/dL y sin encefalopatía.</li> <li>3. Pacientes solo con encefalopatía, pero con creatinina menor de 1,5 mg/dL</li> </ol> <p>Para estos grupos, la tasa de mortalidad es de 4,7 % a 28 días y de 14 % a 90 días.</p> <p>ACLF 1 incluye tres grupos:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pacientes sólo con falla renal.</li> <li>2. Pacientes con falla de un órgano, pero sin falla renal; con creatinina menor de 1,5mg/dL y sin encefalopatía.</li> <li>3. Pacientes con encefalopatía y con creatinina entre 1,5 y 1,9 mg/dL.</li> </ol> <p>Para estos grupos, la tasa de mortalidad es de 22,1 % a 28 días y de 40,7 % a 90 días.</p> <p>ACLF 2 son pacientes con falla de dos órganos. La tasa de mortalidad es de 32 % a 28 días y de 52,3 % a 90 días</p> <p>ACLF 3 son pacientes con falla de tres o más órganos. La tasa de mortalidad es de 76,7 % a 28 días y de 79,1 % a 90 días</p>

\***ACLF**: falla hepática aguda sobre crónica; **CLIF/SOFA**: Chronic Liver Failure – Sequential Organ Failure Assessment; **INR**: International Normalized Ratio; **EASLD**: European Association for the Study of the Liver.

**Fuente:** modificado de [4].

El óxido nítrico (NO), cuya producción es estimulada por la inflamación y el estrés oxidativo, parece explicar la aparición de trastornos circulatorios y renales presentes en la ACLF [8]. Además, junto con las citoquinas proinflamatorias, se ha relacionado con la aparición de encefalopatía gracias al efecto modulador que podría tener sobre las concentraciones de amonio [9].

Se ha descrito que los defectos inmunológicos encontrados en la ACLF son similares a los hallados en pacientes con sepsis, basado en evidencias de choque progresivo con vasodilatación y falla multiorgánica [8]. El defecto más relevante es la falla funcional de los neutrófilos con disminución de su capacidad fagocítica, y alteraciones del estrés oxidativo, el cual se ha relacionado con un aumento en el riesgo de infecciones, y con la aparición posterior de la falla orgánica que deriva ulteriormente en muerte [10].

Otras células de la inmunidad innata, como los monocitos y las células NK, también se ven afectadas, así como las células de la inmunidad adquirida donde se evidencia una falla en la proliferación y en el incremento de la apoptosis [7].

## Encefalopatía hepática

La encefalopatía hepática (EH) se presenta en un 30-60 % de los pacientes cirróticos. Es una expresión clínica de un grupo de anormalidades neuropsiquiátricas potencialmente reversibles, secundarias al acumulo de sustancias neurotóxicas en el tejido cerebral, proporcional a la función sintética y de reserva del hígado [11].

La EH se clasifica de acuerdo con cuatro factores (tabla 3): la enfermedad subyacente, la gravedad de las manifestaciones, la temporalidad y la existencia de factores precipitantes. En cuanto a la enfermedad subyacente, ésta se divide en tres tipos dependiendo del contexto clínico en el que ocurra: tipo A, en pacientes con falla hepática aguda; tipo B, en el contexto de una derivación portosistémica sin enfermedad hepática intrínseca; y tipo C, en el contexto de cirrosis con hipertensión portal o una derivación sistémica. De acuerdo con la gravedad de las manifestaciones, estas se clasifican en: mínima u oculta, grado I, grado II, grado III y grado IV, según las características clínicas (cambios conductuales, confusión, bradipsiquia, alteraciones del ciclo sueño-vigilia, lenguaje incoherente, letargia, estupor y coma) y alteraciones neuropsicológicas o psicométricas que presente el paciente. En cuanto al curso temporal, puede ser episódica, recurrente (dos o más episodios de EH que ocurren en seis meses o menos) o persistente (patrón de alteraciones de la conducta que siempre están presentes sin periodos de normalidad). Finalmente, los episodios de EH se describen como no precipitados o precipitados en relación con si se encuentra o no un factor desencadenante [11].

**Tabla 3.** Clasificación y grados de encefalopatía hepática

Clasificación de HE	Subclasificación de HE	Características y definición
Patología subyacente	Tipo A	Falla hepática aguda
	Tipo B	Derivación portosistémica sin daño hepatocelular intrínseco
	Tipo C	Cirrosis e hipertensión portal con o una derivación sistémica
Gravedad de las manifestaciones	Grado 0	Sin HE. Alteraciones psicométricas o neuropsicológicas sin evidencia clínica.
	Grado I	Falta de conciencia mínima. Euforia o ansiedad. Capacidad de atención reducida. Deterioro de la suma o resta. Ritmo de sueño alterado.
	Grado II	Letargia o apatía. Desorientación en tiempo. Cambios en la personalidad. Comportamiento inapropiado. Dispraxia. Asterixis.
	Grado III	Somnolencia. Respuesta a estímulos. Confusión. Comportamiento extraño.
	Grado IV	Coma
Curso temporal de presentación	Episódico	Único o episodios que ocurren >6 meses.
	Recurrente	Episodios que ocurren <6 meses.
	Persistente	Alteraciones del comportamiento que siempre están presentes y se intercalan con recaídas de HE.
Factores precipitantes	Ninguno	_____
	Precipitante	Se pueden identificar factores precipitantes en casi todos las HE tipo C episódicas y se deben buscar y tratar activamente cuando se encuentran.

**Fuente:** modificado de [12].

Otra clasificación particularmente útil para el cálculo del CLIF-SOFA se basa en los criterios de West Haven, los cuales tienen en cuenta las manifestaciones neurológicas de los pacientes [12] (tabla 4).

**Tabla 4.** Definiciones para el diagnóstico y tratamiento de la IRA en pacientes con cirrosis hepática del ICA\*

	<b>Definición</b>		
<b>Creatinina sérica basal</b>	Un valor de creatinina sérica obtenido en los últimos tres meses, cuando se encuentre disponible, que puede ser usado como creatinina sérica basal. En pacientes con más de un valor en los últimos tres meses, se tomará el más cercano al momento del ingreso hospitalario. En pacientes sin valores previos de creatinina, el resultado al ingreso hospitalario será tomado como el basal.		
<b>Definición de IRA</b>	Incremento en la creatinina sérica $\geq 0,3$ mg/dL dentro de las primeras 48 h, o aumento del $\geq 50\%$ de los niveles basales ocurrido en los últimos siete días.		
<b>Estadio de la IRA</b>	<p><b>Estadio 1:</b> aumento de la creatinina <math>\geq 0,3</math> mg/dL o un aumento de <math>\geq 1,5</math>-2 veces de los niveles basales.</p> <p><b>Estadio 2:</b> aumento de <math>\geq 2</math>-3 veces de los niveles de creatinina basales.</p> <p><b>Estadio 3:</b> aumento de <math>\geq 3</math> veces de los niveles de creatinina basales o creatinina sérica <math>\geq 4,0</math> mg/dL con un aumento agudo <math>\geq 0,3</math> mg/dL o inicio de terapia de reemplazo renal.</p>		
<b>Progresión de la IRA</b>	<b>Progresión</b> Progresión de la IRA a un estadio mayor y/o necesidad de TRR.	<b>Regresión</b> Regresión de la IRA a un estadio menor.	
<b>Respuesta al tratamiento</b>	<b>Sin respuesta</b> Sin regresión de la IRA.	<b>Respuesta parcial</b> Regresión de la IRA con una reducción de la creatinina sérica de $\geq 0,3$ mg/dL sobre los valores basales.	<b>Regresión</b> Regresión de la IRA a un estadio menor.
			<b>Respuesta completa</b> Regreso a valores de creatinina sérica dentro de $0,3$ mg/dL de los valores basales.

\*IRA: insuficiencia renal aguda; TRR: terapia de reemplazo renal.

**Fuente:** adaptado de [18].

El principal objetivo del manejo de la EH es la identificación del factor precipitante, pues así, es posible evitar el empeoramiento del estado de consciencia. En caso de que se desconozca, se deben tomar medidas generales e iniciar manejo basándose en la sospecha clínica. Por ejemplo, si se sospecha de algún foco infeccioso, se deberá iniciar terapia antibiótica empírica.

La disminución de los niveles de amonio es crucial, pues es una de las moléculas más tóxicas que llevan a la aparición de EH. Para ello, se han usado disacáridos no absorbibles como la lactulosa, la cual actúa cortando las cadenas de ácidos grasos con la ayuda de la flora bacteriana del colon, logrando así una acidificación del medio y favoreciendo la conversión del amonio en una molécula no absorbible: el amoniaco [13].

El objetivo del tratamiento es que el paciente tenga de dos a tres deposiciones blandas diarias. La dosis oral de lactulosa es de 20 mL cada ocho horas. Si el número de deposiciones aumenta, se debe suspender o disminuir la dosis del medicamento [14]. Otra de las opciones de tratamiento para la disminución de los niveles de amonio es inhibir la flora proteolítica del colon; entre los medicamentos usados están: Neomicina, Paromicina, Metronidazol, Amoxicilina/Clavulanato y Rifaximina. Sin embargo, el único medicamento que ha demostrado controlar la encefalopatía aguda y el control crónico de los síntomas es la rifaximina [15].

El tratamiento de la EH depende del grado de esta; la intubación orotraqueal sólo está indicada en aquellos que se encuentran en coma (EH grado IV) con el fin de prevenir la broncoaspiración.

## Síndrome hepatorenal

El síndrome hepatorenal (SHR) es una forma característica de insuficiencia renal que ocurre en los pacientes con cirrosis hepática, inicialmente planteado como de carácter funcional como consecuencia de una vasoconstricción severa de la circulación renal causada por una disfunción circulatoria sistémica [16]. Se trata de una condición que aparece en fases avanzadas de la cirrosis y se asocia a un pronóstico ominoso. Recientemente, se ha logrado demostrar precisamente en relación con la ACLF que además de la vasodilatación sistémica hay otros factores que aportan a dicha disfunción circulatoria, tales como la inflamación sistémica inducida por patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) o patrones moleculares asociados a daños (DAMPs). Asimismo, en contra del carácter enteramente funcional de esta patología, se han venido encontrando cada vez más pacientes con enfermedad renal crónica asociada en pacientes con cirrosis, esto debido a la coexistencia de cirrosis con el síndrome metabólico [5].

Esta condición se presenta en aproximadamente el 10 % de los pacientes con cirrosis en etapas avanzadas o con insuficiencia hepática aguda. El porcentaje aumenta cuando se tienen en cuenta los pacientes que simultáneamente presentan cirrosis y ascitis, pues en este grupo asciende al 18 % a un año y a 39 % a cinco años [16].

El diagnóstico del SHR es de exclusión, dado que los pacientes con cirrosis hepática también podrían presentar insuficiencia renal por diversas causas (nefrotoxicidad, necrosis tubular aguda, insuficiencia renal prerrenal, etc.) [17, 19]. En 2015, el Club Internacional de la Ascitis (ICA) publicó los criterios con los que actualmente se realiza el diagnóstico de insuficiencia renal aguda (IRA) en pacientes cirróticos (tabla 4). Teniendo estos criterios en cuenta, se fijaron tres estadios de la enfermedad, así como la progresión y la respuesta al tratamiento, y se dieron recomendaciones para el tratamiento de esta patología [18].

Existen dos tipos diferentes de SHR según la severidad y la progresión de la insuficiencia renal: el SHR1 y SHR2. Estos se describen a continuación:

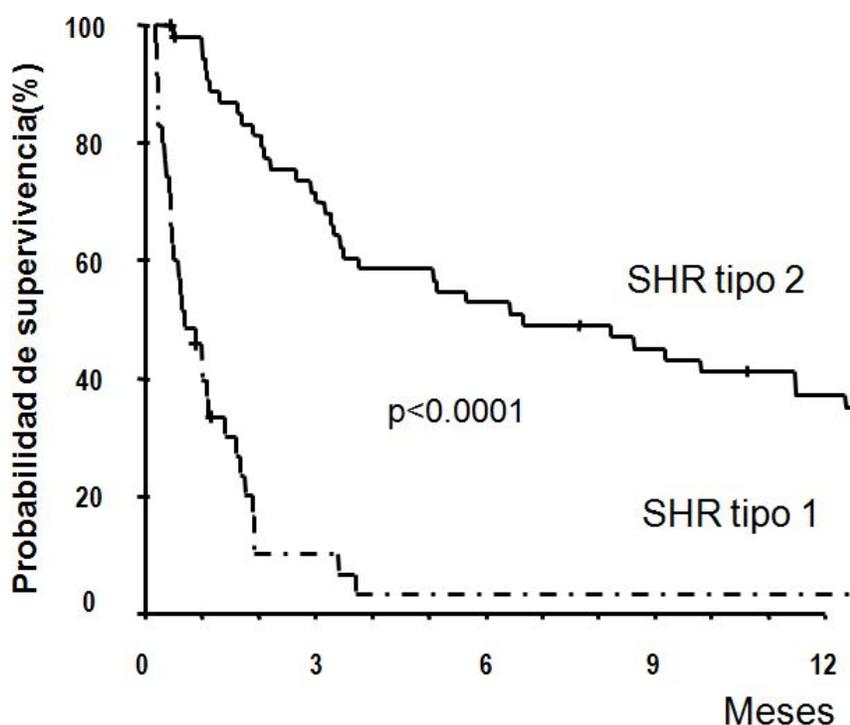
El síndrome hepatorenal tipo 1 (SHR 1) se presenta como una insuficiencia renal rápidamente progresiva en hasta un 33 % de los pacientes con SHR 1 que presentan hiponatremia hipervolémica debido a una alteración de la capacidad renal para la excreción de agua libre de solutos.

Además de la insuficiencia renal severa y de rápida progresión, los pacientes con SHR 1 pueden presentar signos de compromiso circulatorio tales como hipotensión arterial ( $PAM \leq 70$  mmHg) y resistencias vasculares sistémicas muy bajas. Dado esta asociación, en ocasiones, es difícil hacer diferencia entre SHR 1 y sepsis grave. Del mismo modo, los pacientes con SHR 1 tienen signos de enfermedad hepática avanzada, con ictericia, coagulopatía, encefalopatía hepática, desnutrición y ascitis [20].

El síndrome hepatorenal tipo 2 (SHR 2) se presenta con una insuficiencia renal funcional moderada que generalmente se mantiene estable y cuyos niveles de creatinina varían entre 1,5 a 2 mg/dL. Habitualmente presentan menos manifestaciones clínicas; sin embargo, es la ascitis la más característica en este grupo de pacientes, la cual frecuentemente es refractaria dado factores asociados como la retención de sodio, la disminución de la filtración glomerular y niveles elevados de aldosterona y noradrenalina [20].

Los pacientes con SHR 2 tienen riesgo de desarrollar SHR 1, lo que puede ocurrir de forma espontánea o como consecuencia de algún factor precipitante.

Los pacientes con SHR tipo 1 tienen una tasa de mortalidad mayor que los pacientes con SHR tipo 2 (figura 1).



**Figura 1.** Mortalidad SHR 1 vs. SHR 2.

**Fuente:** adaptado de [21].

Recientemente se ha planteado una revisión acerca de la nomenclatura del síndrome hepatorenal en función de los cambios en la creatinina sérica y/o cambios en el gasto urinario, esto definido por los criterios KDIGO, convirtiéndose así el SHR tipo 1 en SHR-AKI. Lo anterior sucede con el fin de lograr un inicio de tratamiento más precoz, incluso cuando el aumento de creatinina sérica sea pequeño (tabla 5).

En cuanto al SHR tipo 2, las anomalías crónicas en la creatinina sérica sin un periodo de tiempo definido en las mismas dificultan adaptar su definición. Por ello, la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL) propuso que el SHR tipo 2 debe denominarse como SHR-NAKI (síndrome hepatorenal no AKI) [30]. Se ha postulado que el mismo se realice en el contexto de enfermedad renal aguda (AKD) o enfermedad renal crónica (CKD), dado que en ambos casos se cumplen criterios para daño renal agudo, sin olvidar que difieren en su duración, siendo >90 días en CKD y >90 días en AKD [29].

**Tabla 5.** Nueva clasificación de subtipos de síndrome hepatorenal

<b>HRS-1</b>	<b>HRS-AKI</b>		a. $\uparrow$ en sCr $\geq 0,3$ mg/dL dentro de las 48 h. b. Gasto urinario $\leq 0,5$ mL/Kg $\geq 6$ h. c. $\uparrow$ sCr $\geq 50$ % del ultimo valor disponible dentro de tres meses como referencia.
<b>HRS-2</b>	<b>HRS-NAKI</b>	<b>HRS-AKD</b>	a. TFGe $< 60$ mL/min/1,73 m <sup>2</sup> durante $< 3$ meses en ausencia de causas estructurales. b. $\uparrow$ sCr $\geq 50$ % del ultimo valor disponible dentro de tres meses como referencia.
		<b>HRS-ERC</b>	a. TFGe $< 60$ mL/min/1,73 m <sup>2</sup> durante $\geq 3$ meses en ausencia de causas estructurales.

**Fuente:** adaptado de [29].

## Conclusión

A pesar de los avances en el conocimiento acerca del SHR, las posibilidades de tratamiento siguen siendo limitadas. Por ahora, se basan en recomendaciones generales, manejo farmacológico, derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) y trasplante hepático.

En cuanto a recomendaciones generales, se debe restringir el consumo de sal a 80-120 mmol/día, eliminar los nefrotóxicos y tener precaución con el uso de diuréticos [22]. Igualmente, se debe hacer manejo individualizado, y los pacientes con SHR tipo 1 deben ser tratados en unidad de cuidados intensivos o intermedios, especialmente si esto significa recibir un manejo con vasoconstrictores y albumina [23].

El manejo con vasoconstrictores y albumina es el tratamiento de elección para pacientes con SHR tipo 1. El objetivo del tratamiento es causar una vasoconstricción en el lecho vascular esplácnico, así como reducir la volemia efectiva, logrando así la disminución de la activación de los sistemas vasoconstrictores endógenos, y aumentando la perfusión renal y el filtrado glomerular. El medicamento de elección es la terlipresina, un agonista de los receptores V1 de la vasopresina, que actúa en el musculo liso a nivel vascular.

La administración combinada de terlipresina y albumina ha demostrado ser eficaz en revertir el SHR en un 40-50 % de los casos; los valores basales de creatinina y el aumento de la presión arterial durante el tratamiento son factores predictivos de respuesta favorable en pacientes con SHR tipo 1 [24].

La derivación portosistémica intrahepática transyugular (en inglés, transjugular intrahepatic portosystemic shunt) es una prótesis que establece una comunicación entre la vena porta y una vena hepática, reduciendo de esta manera la presión portal. Se ha propuesto como manejo para pacientes con SHR tipo 1; sin embargo, requiere investigación y su aplicación puede verse limitada por insuficiencia hepática avanzada en este grupo de pacientes [25].

El trasplante hepático es el tratamiento de elección para pacientes con SHR tipo 1. Generalmente no se requiere trasplante renal, pues el SHR es reversible después del trasplante hepático, a menos que se haya requerido más de 6-8 semanas de terapia de reemplazo renal, puesto que, en este subgrupo de pacientes, la reversibilidad de la insuficiencia renal es muy poco probable [26].

### **Contribución de los autores**

Christian Giraldo: concepción y diseño del artículo, búsqueda de la literatura, lectura de los artículos, análisis y procesamiento de la información, redacción y envío del manuscrito; María Fernanda Jiménez: concepción y diseño del artículo, búsqueda de la literatura, lectura de los artículos, análisis y procesamiento de la información, redacción del manuscrito; Jaime Torres: concepción y diseño del artículo, búsqueda de la literatura, lectura de los artículos, análisis y procesamiento de la información, asesoría científica y metodológica.

### **Conflicto de intereses**

No declaramos ningún conflicto de intereses.

### **Financiación**

Declaramos que no recibimos ningún tipo de financiación para el desarrollo del artículo.

### **Referencias**

- [1] Jalan R, Gines P, Olson JC, Mookerjee RP, Moreau R, Garcia-Tsao G, et al. Acute-on chronic liver failure. *J Hepatol.* 2012;57(6):1336–48. ↑[Ver página 3](#)
- [2] Sarin SK, Kumar A, Almeida JA, Chawla YK, Fan ST, Garg H, et al. Acute-on- chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the study of the liver (APASL). *Hepatol Int.* 2009;3(1):269–82. ↑[Ver página 3](#)

- [3] Moreau R, Jalan R, Gines P, Pavesi M, Angeli P, Cordoba J, et al. Acute-on- chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology*. 2013;144(7):1426–37, 1437.e1-9. ↑Ver páginas 4, 5
- [4] Solé C, Solà E. Actualización en la insuficiencia hepática aguda sobre crónica. *Gastroenterol Hepatol*. 2018;41(1):43–53. ↑Ver páginas 4, 6
- [5] Ren H, Wang J, Gao Y, Yang F, Huang W. Metabolic syndrome and liver- related events: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr Disord*. 2019;19(1):40. ↑Ver página 10
- [6] Licata A, Maida M, Bonaccorso A, Macaluso FS, Cappello M, Craxì A, et al. Clinical course and prognostic factors of hepatorenal syndrome: A retrospective single-center cohort study. *World J Hepatol*. 2013;5(12):685–91. ↑Ver página 5
- [7] Mookerjee RP, Stadlbauer V, Lidder S, Wright GAK, Hodges SJ, Davies NA, et al. Neutrophil dysfunction in alcoholic hepatitis superimposed on cirrhosis is reversible and predicts the outcome. *Hepatology*. 2007;46(3):831–40. ↑Ver páginas 5, 7
- [8] Mookerjee RP. Acute-on-chronic liver failure: the liver and portal haemodynamics. *Curr Opin Crit Care*. 2011;17(2):170–6. ↑Ver página 7
- [9] Rolando N, Wade J, Davalos M, Wendon J, Philpott-Howard J, Williams R. The systemic inflammatory response syndrome in acute liver failure. *Hepatology*. 2000;32(4 Pt 1):734–9. ↑Ver página 7
- [10] González-Regueiro JA, Higuera-de la Tijera MF, Moreno-Alcántar R, Torre A. Fisiopatología y opciones de tratamiento a futuro en la encefalopatía hepática. *Rev Gastroenterol Mex*. 2019;84(2):195–203. ↑Ver página 7
- [11] Kandiah PA, Kumar G. Hepatic encephalopathy-the old and the new. *Crit Care Clin*. 2016;32(3):311–29. ↑Ver páginas 7
- [12] Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K, Blei AT. Hepatic encephalopathy—definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998: Hepatic Encephalopathy-Definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: Final report of the Working Party at the 11th World Congresses of Gast. *Hepatology*. 2002;35(3):716–21. ↑Ver páginas 8, 9
- [13] Kobashi-Margáin RA, Gavilanes-Espinar JG, Gutiérrez-Grobe Y, Gutiérrez- Jiménez AA, Chávez-Tapia N, Ponciano-Rodríguez G, et al. Albumin dialysis with molecular adsorbent

- recirculating system (MARS) for the treatment of hepatic encephalopathy in liver failure. *Ann Hepatol.* 2011;10 Suppl 2:S70-6. ↑Ver página 10
- [14] Arvaniti V, D'Amico G, Fede G, Manousou P, Tsochatzis E, Pleguezuelo M, et al. Infections in patients with cirrhosis increase mortality four-fold and should be used in determining prognosis. *Gastroenterology.* 2010;139(4):1246–56, 1256.e1- 5. ↑Ver página 10
- [15] Atienza Merino G. Evaluación de los sistemas de soporte hepático extracorpóreo en el tratamiento de la insuficiencia hepática. Revisión sistemática. *Gastroenterol Hepatol.* 2010;33(5):352–62. ↑Ver página 10
- [16] Ospina JR, Restrepo JC. Síndrome hepatorenal: fisiopatología, diagnóstico y manejo. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2017;31(2):146. ↑Ver páginas 10, 11
- [17] Ginès P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. *N Engl J Med.* 2009;361(13):1279–90. ↑Ver página 11
- [18] 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(4):531–7. ↑Ver página 9, 11
- [19] Acevedo JG, Cramp ME. Hepatorenal syndrome: Update on diagnosis and therapy. *World J Hepatol.* 2017;9(6):293–9. ↑Ver página 11
- [20] Salerno F, Gerbes A, Ginès P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut.* 2007;56(9):1310–8. ↑Ver páginas 5, 11
- [21] Solà E, Ginès P. Síndrome hepatorenal. *Gastroenterol Hepatol.* 2007;30(9):548–54. ↑Ver página 12
- [22] 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(3):397–417. ↑Ver página 13
- [23] Fagundes C, Ginès P. Hepatorenal syndrome: a severe, but treatable, cause of kidney failure in cirrhosis. *Am J Kidney Dis.* 2012;59(6):874–85. ↑Ver página 13
- [24] Sanyal AJ, Boyer T, Garcia-Tsao G, Regenstein F, Rossaro L, Appenrodt B, et al. A randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled trial of terlipressin for type 1 hepatorenal syndrome. *Gastroenterology.* 2008;134(5):1360–8. ↑Ver página 13
- [25] Testino G. Hepatorenal syndrome: role of the transjugular intrahepatic stent shunt in real life practice. *Clujul Med.* 2017;90(4):464–5. ↑Ver página 14

- [26] 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(11):2243–51. [↑Ver página 14](#)
- [27] Tujios SR, Hynan LS, Vazquez MA, Larson AM, Seremba E, Sanders CM, et al. Risk factors and outcomes of acute kidney injury in patients with acute liver failure. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13(2):352–9. [↑Ver página 4](#)
- [28] Salerno F, Gerbes A, Ginès P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut.* 2007;56(9):1310–8. [↑Ver página 5](#)
- [29] Angeli P, Garcia-Tsao G, Nadim MK, Parikh CR. News in pathophysiology, definition and classification of hepatorenal syndrome: A step beyond the International Club of Ascites (ICA) consensus document. *J Hepatol.* 2019;71(4):811–22. [↑Ver páginas 12, 13](#)
- [30] European Association for The Study of the Liver. (2018). EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol.* 2018;69(2), 406-460. [↑Ver página 12](#)