

SINDROME HEPATORRENAL EN ASOCIACIÓN CON HEPATOPATÍA ALCÓHOLICA.

Universidad Católica de Cuenca – Ecuador, Carrera de Medicina Matriz

Autores:

Santiago David Maldonado Peñafiel

Estudiante de la carrera de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca

sdmaldonadop52@est.ucacue.edu.ec

Orcid: [0009-0001-3630-8264](https://orcid.org/0009-0001-3630-8264)

Andrés Santiago Bueno Castro

Docente Universidad Católica de Cuenca

andres.bueno@ucacue.edu.ec

Orcid: [0009-0008-7581-4312](https://orcid.org/0009-0008-7581-4312)

Resumen

El síndrome hepatorenal es una lesión renal aguda en la cual histológicamente no se evidencia de anomalías estructurales en los riñones, como consecuencia de la descompensación aguda de cirrosis, principalmente de etiología alcohólica. Su fisiopatología aún no está definida del todo; sin embargo, su progresión es de inicio rápido y se asocia con complicaciones que al no recibir un tratamiento oportuno tiene elevada morbimortalidad. En el Ecuador, estudios a nivel local reflejan que las atenciones emergentes por complicaciones hepatorenales secundarias a etiología alcohólica son frecuentes en el área clínica. El tratamiento definitivo para el síndrome hepatorenal tanto tipo 1 y 2, es el trasplante de hígado. Actualmente, el avance médico ha dado paso al estudio de otras alternativas terapéuticas como la terlipresina e incluso el uso de probióticos con fines regenerativos.

Palabras Clave: “Hepatitis Alcohólica”; “Síndrome Hepatorrenal”; “Trastornos Inducidos por Alcohol”.

Abstract

Hepatorenal syndrome is an acute renal lesion in which histologically there is no evidence of structural abnormalities in the kidneys, as a consequence of acute decompensation of cirrhosis, mainly of alcoholic etiology. Its pathophysiology is not yet fully defined; however, its progression is of rapid onset and is associated with complications which, if not treated promptly, have high morbimortality. In Ecuador, local studies show that emergent care for hepatorenal complications secondary to alcoholic etiology are frequent in the clinical area. The definitive treatment for hepatorenal syndrome, both type 1 and 2, is liver transplantation. Currently, medical progress has given way to the study of other therapeutic alternatives such as terlipressin and even the use of probiotics for regenerative purposes.

Key words: "Alcoholic Hepatitis"; "Hepatorenal Syndrome"; "Alcohol Induced Disorders".

Objetivo general: Describir el síndrome hepatorenal en asociación con hepatopatía alcohólica.

Métodos: Estudio de revisión bibliográfica, tipo narrativa, una revisión amplia de la literatura, sobre síndrome hepatorenal en asociación con hepatopatía alcohólica. Mediante parte de la estrategia PRISMA, se recopila información en bases de datos científicas, principalmente Cochrane, Pub Med, Science Direct y Scielo.

Resultados: La hepatopatía alcohólica representa la causa principal de daño hepático y de ingreso hospitalario a nivel del Ecuador siendo representada en un 33% de todos los casos, relacionándose directamente con la generación de una lesión renal subsiguiente al daño hepático en el 16,7% de los casos. Sobre la base del diagnóstico del síndrome hepatorenal se caracteriza por la elevación de azoados en el contexto de un paciente con daño hepático y ascitis que no mejora tras 48 horas de suspensión de diuréticos y expansión de volumen con albúmina. El tratamiento farmacológico principal es la utilización de terlipresina mejorando su función renal durante los primeros 14 días, aunque si no hay una corrección oportuna el tratamiento definitivo sigue siendo el trasplante hepático.

Conclusiones: en el Ecuador, estudios a nivel local reflejan que las atenciones emergentes por complicaciones hepatorenales secundarias a etiología alcohólica son frecuentes en el

área clínica. El tratamiento definitivo para el síndrome hepatorenal tanto tipo 1 y 2, es el trasplante de hígado. Actualmente, el avance médico ha dado paso al estudio de otras alternativas terapéuticas como la terlipresina e incluso el uso de probióticos con fines regenerativos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de Estudio: Revisión bibliográfica tipo narrativa.

Diseño del estudio: Como parte de la revisión bibliográfica narrativa del presente estudio, se desarrolló un análisis de la literatura sobre el síndrome hepatorenal en asociación con hepatopatía alcohólica. Se recabo información proveniente de artículos originales, informes de casos y ensayos controlados aleatorizados (ECA), tanto en fuentes primarias como secundarias, publicados en los últimos cinco años en diferentes naciones de todo el mundo, en español y en inglés en referencia al síndrome hepatorenal en asociación con hepatopatía alcohólica. Utilizando palabras clave: “Síndrome Hepatorrenal”; “Hepatitis Alcohólica”; “Trastornos Inducidos por Alcohol”. Las bases de datos principales para la búsqueda de la literatura médica fueron, Scopus, EMBASE, Web of Science, Science Direct y PubMed.

Criterios de Inclusión

- Artículos científicos en referencia al síndrome hepatorenal en asociación con hepatopatía alcohólica.
- Artículos de idioma español e inglés.
- Guías de práctica clínica.
- Estudios de revistas que se encuentre entre el cuartil 1 y 4 según el rango de calidad de Scimago Journal Rank.
- Artículos con distintos estudios metodológicos como analíticos, estudios de cohorte, estudios experimentales y estudios cuasi experimentales.

Criterios de Exclusión

- Estudios de tipo cualitativo.

- Artículos científicos sin acceso libre.

Estrategia de búsqueda: Los términos de los descriptores se buscaron utilizando los operadores booleanos "AND", "OR" y "NOT". Se empleó el tesoro multilingüe de descriptores Health Sciences/Medical Subject Headings (DeCS/MeSH). Se utilizaron cuatro criterios para seleccionar los estudios: el primero fue buscar todos los ensayos clínicos en las bases de datos planteadas; el segundo, filtrar las entradas duplicadas en las bases de datos; el tercero, descartar los documentos cuyo acceso fuera de pago. Y como cuarto criterio no se incluyeron documentos publicados en revistas sin una clasificación en cuartiles, determinada por el Scimago Journal Rank.

Extracción y recopilación de datos

Para facilitar la búsqueda y la síntesis de resultados, se creó una tabla de base de datos para la recopilación de los artículos elegidos en el programa estadístico Excel 2019 con el título del artículo, el año de publicación, el nombre de la revista, el enlace DOI y el objetivo incluido. Se utilizó la aplicación estadística Excel 2019 para establecer una base de datos una vez elegidos los ensayos clínicos, donde se realizó un resumen de cada artículo, incluyendo el autor, el año, el tipo de estudio y la población en relación con el síndrome hepatorenal en asociación con hepatopatía alcohólica. La métrica que se utilizó fue la determinada por el Scimago Journal Rank, en el cual, el ranking de calidad de la revista y estudios corresponden a los cuartiles van del 1 al 4. En la búsqueda inicial se encontraron 70 artículos; se eliminaron 12 ya que eran duplicados y 8 debido a la revisión del título y/o el resumen. De este grupo se utilizaron 44 estudios de investigación que se ajustaban a los criterios de inclusión y exclusión; se omitieron 6 publicaciones porque no eran de acceso abierto, y se utilizaron 44 estudios en total.

INTRODUCCION

El SHR es una patología que se presenta por lo general en el contexto de una enfermedad hepática en un estadio avanzado o a su vez cuando se presenta una falla hepática aguda, relacionándose con una alta mortalidad y se manifiesta como una alteración en la función renal acompañada de una tasa de filtrado glomerular disminuida así como también la elevación de la creatinina sin la presencia de alteraciones histológicas importantes en la nefrona, por lo que la asociación del síndrome hepatorenal y la hepatopatía alcohólica es de gran relevancia para el estudio científico-médico lo

cual nos proporcionará las herramientas y el conocimiento para el adecuado manejo del paciente procurando disminuir la mortalidad y morbilidad de esta patología (11).

El SHR se caracteriza por ser una lesión renal aguda que se suscita de forma general en pacientes que padecen cirrosis y ascitis, siendo prevalente en el 20% de la población hospitalizada por descompensación de estas patologías (12). Este trastorno patológico se basa en el deterioro de la función renal a consecuencia principalmente de una disfunción sistémica de la función circulatoria como resultado de las complicaciones de la cirrosis, por lo que el síndrome hepatorenal se caracterizará por presentar las peores tasas de supervivencia, ya que puede llegar a presentar grandes complicaciones como peritonitis bacteriana espontánea inflamación sistémica, miocardiopatía e insuficiencia renal crónica. (13).

Por lo antes mencionado es importante realizar un pronto diagnóstico, así como la implementación terapéutica correcta y oportuna de acuerdo al contexto de cada uno de los pacientes, lo que mejorará el pronóstico que irá de la mano de una asistencia

profesional apropiada, ya que se ha visto que con la aplicación terapéutica adecuada esta patología es potencialmente reversible (14). Para la evaluación de la función renal en un contexto de lesión renal aguda, los parámetros se deben interpretar sobre todo en pacientes con cirrosis hepática, el uso de protocolos basados en evidencia ha mejorado la supervivencia de los pacientes, además se ha definido que entre los tratamientos terapéuticos el uso de terapias vasoconstrictoras como la terlipresina más albúmina en comparación con la efectividad de la midodrina y el octreótido mejora el pronóstico del paciente y disminuye sus complicaciones (15).

EPIDEMIOLOGÍA

De acuerdo a la estadística, el 10% de los pacientes que padecen cirrosis alcohólica en estadios avanzados o a su vez que tengan un diagnóstico de insuficiencia hepática aguda generarán un síndrome hepatorenal, mientras que en los pacientes en donde además de cirrosis exista ascitis de manera concomitante tendrán una probabilidad de desarrollar SHR del 18% en el primer año, mientras que en los 5 años esta cifra se eleva al 39% (16). En relación con el sexo para esta patología es el sexo masculino es predominante representando el 66.4% de los pacientes con cirrosis hepática (17). Además la principal etiología de la cirrosis es el consumo de alcohol con el 72.75% de la prevalencia total, estos pacientes que presentan esta patología pueden presentar distensión abdominal en el 80.48%, infecciones en el 53.39%, encefalopatía hepática en el 43.82%, síndrome hepatorenal en el 16.3% y complicaciones de ascitis en el 80.48% de estos pacientes, además esta

investigación demuestra que la mortalidad en dicho estudio fue de alrededor del 32.8% lo que revela la importancia del correcto manejo de esta enfermedad y las repercusiones graves que puede presentar (18).

En otro estudio observacional analítico de casos y controles en el Hospital Universitario Dr. Salvador Allende en el periodo comprendido entre los años 2015 a 2019 donde se incluyeron 77 casos de pacientes, demostró y confirmó que el predominio de la enfermedad reposa sobre la población masculina con el 68.8% de todos los casos y el 72.7% de todos los controles, la causa más frecuente de esta enfermedad fue el alcoholismo con el 46.8% de los casos y el 62.3% de los controles por encima de la hepatitis B que fue la etiología en el 11.7% de los casos y el 7.8% de los controles, además se definió que el síndrome hepatorenal es un factor de riesgo que eleva considerablemente la mortalidad en estos pacientes (19).

FISIOPATOLOGÍA

La historia natural de la enfermedad cirrótica-hepática presenta una fase asintomática en la que la función hepática se deteriora progresivamente hasta que finalmente llegan a presentarse las complicaciones sistémicas graves (19).

Para poder explicar la fisiopatología del síndrome hepatorenal existen diferentes hipótesis entre las cuales encontraremos:

Vasodilatación esplácnica

Luego de que el paciente ha desarrollado cirrosis a consecuencia de esta remodelación estructural hepática, se presentará una hipertensión portal, seguido de cambios en la mucosa intestinal produciendo congestión del sistema portal que a su vez se relaciona con disminución del peristaltismo intestinal favoreciendo al sobre crecimiento bacteriano y la producción de endotoxinas, estas bacterias por lo general entran a la circulación portal para ser eliminados mediante la acción de los hepatocitos y las células de Kupffer lo que conforma al sistema fagocítico-mononuclear del órgano hepático (20). A nivel de la barrera mucosa del intestino, se pueden generar traslocaciones de microorganismos que se traduce en una respuesta inflamatoria mediada por citoquinas pro inflamatorias y aumento del factor de necrosis tumoral (TNF- α) e interleucina 6 (IL-6), así como también factores vasodilatadores como el óxido nítrico, prostaciclina, ácidos eicosanoicos, monóxido de carbono (CO), glucagón, cannabinoides endógenos entre otras sustancias como el óxido nítrico que producirá una vasodilatación que se relaciona con la inhibición

de la producción de leucotrienos, mientras que las prostaciclinas contribuirán con la relajación de la pared vascular produciendo vasodilatación que a largo plazo se produce disminución en el volumen circulatorio efectivo y, por lo tanto, lesión renal aguda (20).

Inflamación sistémica

En pacientes que presenten una inflamación sistémica se ha evidenciado que mantienen una mayor probabilidad de desarrollar lesión renal aguda indiferentemente si existe o no infección, esta inflamación sistémica provocará una elevación de las citoquinas proinflamatorias en el plasma sanguíneo como interleucina 6 (IL-6) e interleucina 8 (IL-8) además de TNF- α y proteínas 1 de adhesión, estas sustancias en el torrente circulatorio también provocarán inflamación en el sistema renal lo que provocará daño de la unidad funcional renal conocido como nefrona (21).

Mecanismos vasoconstrictores

Mediante la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona el cual es un mecanismo neuro hormonal que se produce en el 80% de los pacientes que presentan cirrosis hepática descompensada y más intensamente en pacientes que desarrollan síndrome hepatorenal mediante la secreción de vasopresina contrarrestarán la hipovolemia que se presenta accesoria a la vasodilatación del bazo en un acto compensatorio de la homeostasis del volumen sanguíneo circulatorio, el sistema renina-angiotensina-aldosterona provocará en un inicio la vasoconstricción selectiva de arteriolas a nivel del glomérulo en los conductos renales eferentes lo que aumentará así la presión de la filtración glomerular (21).

Insuficiencia adrenal

Aproximadamente entre el 25 y el 30% de los pacientes que presentan cirrosis descompensada desarrollan una insuficiencia suprarrenal, lo que provocará una respuesta vascular disminuida, así como una inestabilidad hemodinámica que puede afectar en gran manera a la vasculatura y a la perfusión renal lo que puede aportar para la aparición de síndrome hepatorenal y de lesión renal aguda. Es importante destacar que la insuficiencia suprarrenal suele presentarse asociada a una disfunción circulatoria y, por lo tanto, a una peor tasa de supervivencia (22).

Nefropatía colémica

También llamada de cilindros biliares secundario a un probable síndrome hepatorenal causado por la formación de cilindros que están compuestos por ácidos biliares intratubulares que provocan

taponamiento obstructivo y una toxicidad directa sobre las células tubulares del riñón desencadenando la lesión renal aguda irreversible en pacientes que presenten hepatopatía crónica o a su vez en pacientes con colestasis intensa; sin embargo, en pacientes con formas menos graves se producirá una tubulopatía proximal similar a lo que ocurre en el síndrome de Fanconi (23).

Disfunción renal sin lesión renal aguda

Los pacientes que presentan cirrosis además pueden presentar insuficiencia renal orgánica que se manifiesta a consecuencia de una glomerulonefritis relacionada con el virus de la hepatitis B o C o a su vez con pacientes que tengan esteatohepatitis no alcohólica presentando un riesgo mayor de desarrollar una insuficiencia renal crónica. En los casos en los que existe glomerulonefritis, el diagnóstico va a ir orientado por la aparición de sedimentación urinaria como proteinuria o a su vez hematuria. En estos casos, los pacientes pueden desarrollar una lesión renal aguda como consecuencia del abuso de diuréticos, hemorragias gastrointestinales o pérdidas de líquidos que alteren el equilibrio hemodinámico o factores renales propios como la necrosis tubular aguda o una nefritis intersticial aguda (24).

Fisiopatología de la cirrosis hepática asociada al alcohol

A nivel hepático se debe considerar que la metabolización del alcohol es realizada por parte del sistema enzimático oxidante microsomal, esto desencadena una respuesta metabólica caracterizada por la unión a fosfolípidos, cuyos residuos de aminoácidos y grupos sulfhídricos producen despolimerización de las proteínas de la membrana plasmática, favoreciendo la lipoperoxidación que, a largo plazo predispone al hígado graso, el cual es secundaria a la movilización periférica de los ácidos grasos y al aumento de la síntesis y menor degradación a nivel hepático (25). Además, estos radicales libres derivadores de la lipoperoxidación se unen a la tubulina, dañando los microtúbulos del citoesqueleto y a su vez estimulan la síntesis de una proteína denominada procolágeno tipo I desde las células hepáticas. Se debe destacar que la ingestión crónica de alcohol aumenta el gasto de oxígeno, por reoxidación de NADH (nicotinamida adenina dinucleótida) y a su vez va a aumentar las necesidades de oxígeno produciendo una gradiente de oxígeno más pronunciada a lo largo del acino (26).

CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD

Los pacientes que presentan un síndrome hepatorenal tienen manifestaciones clínicas o características de la enfermedad que son compatibles con la cirrosis, ya que el SHR está relacionado con la hepatopatía alcohólica en la mayor parte que en este caso en concreto se trata de una cirrosis por consumo indiscriminado y crónico de alcohol que daña los hepatocitos por oxidación causando la muerte y fibrosis del tejido hepático lo que complicará el normal funcionamiento metabólico del paciente elevando la probabilidad de una falla renal aguda conocida en este contexto como Síndrome hepatorenal (24).

Entre los hallazgos clínicos que encontraremos en la cirrosis alcohólica tendremos que en el 81.3% de los pacientes se mostrará distensión abdominal, en el 75% de estos pacientes se observará matidez desplazable, la ascitis que es resultado de una cirrosis descompensada estará presente en alrededor del 71.3%, la ictericia también se puede manifestar en el 59.3% de la población, además los edemas periféricos se pueden evidenciar en el 45.4% de estos pacientes, el signo de oleada representará el 38.9% de las manifestaciones clínicas, mientras que la equimosis estará presente en el 25%, la hepatomegalia se producirá en el 13.9% mientras que las arañas vasculares periumbilicales se presentarán en el 11.1% de la población con cirrosis (26).

CLASIFICACIÓN DEL SÍNDROME HEPATORRENAL

TIPO	CARACTERÍSTICAS
SHR 1	<ul style="list-style-type: none"> • Duplicación de la creatinina sérica hasta una concentración $\geq 2,5$ mg/dl en dos semanas. • Sin respuesta a la abstinencia de diuréticos y desafío de dos días con líquidos con 1 gr/kg/día de albúmina 20-25 %. • Cirrosis con ascitis. • Ausencia de shock. • Sin uso actual o reciente de fármacos nefrotóxicos. • Sin signos de lesión renal estructural. • Ausencia de proteinuria (>500 mg/día). • Ausencia de hematuria (>50 RBCs por campo de gran aumento). • Hallazgos normales en la ecografía renal.
SHR 2	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento gradual de la creatinina sérica que no cumple los criterios anteriores.

Tabla N. º 1: Clasificación del Síndrome Hepatorrenal (25)

Fuente: Kweput et al (27)

SIGNOS DE ALARMA

Siendo la cirrosis la hepatopatía alcohólica más frecuente, debemos enfocarnos en las diferentes complicaciones y signos de alarma que nos pueden significar un aumento considerable en la mortalidad del paciente, una de las complicaciones más comunes en pacientes que presentan una cirrosis descompensada es la insuficiencia renal aguda por lo que seremos expectantes siempre de la tasa de filtrado glomerular (TFG) que es un marcador predictor muy fácil de interpretar y práctico en cuanto al diagnóstico de insuficiencia renal en estos pacientes e incluso en pacientes que no padezcan cirrosis; sin embargo, se pueden presentar ciertas limitaciones que harán variar los resultados como el peso, edad, sexo y etnia del paciente, además es importante destacar que los pacientes con diagnóstico de cirrosis disminuirán los niveles de producción de creatinina muscular así como se evidenciará un aumento de la secreción renal tubular, mientras se pueden observar estos datos alterados en los exámenes de laboratorio, Las concentraciones elevadas de bilirrubina pueden interferir en los resultados o un aumento del volumen de distribución puede diluir el filtrado (28).

Los criterios de ICA-AKI deben utilizarse como predictor primario de muerte, y un aumento repentino de la creatinina puede utilizarse como indicador de alerta para iniciar la terapia terapéutica. que puede variar desde el uso de vasopresores más albúmina u otros tratamientos como TIPS, diálisis peritoneal o incluso la planificación de un trasplante hepático, así también podremos decir que un signo de alarma en los pacientes con cirrosis que concomitantemente presenten ascitis tendrán un riesgo mayor de desarrollar síndrome hepatorenal, además se debe tomar en cuenta todas las causas o etiologías antes descritas en este apartado para tomar en cuenta al momento de la toma de decisiones sobre estos pacientes (29).

CLASIFICACIÓN DE CHILD PUG

La clasificación modificada Child-Pugh de mediante la evaluación del grado de ascitis, las concentraciones plasmáticas de bilirrubina y albúmina, el tiempo de protrombina, y el grado de encefalopatía, es un predictor de severidad de hepatopatía en pacientes con cirrosis hepática (30).

Parámetro	A (1 punto c/u)	B (2 puntos c/u)	C (3 puntos c/u)
Ascitis	No	Fácilmente controlable	Mal controlada
Bilirrubinas (mg)	< 2.0	2.0 - 3.0	> 3.0
Albúmina (gr)	> 3.5	3.0 a 3.5	< 3.0
Tiempo de protrombina	1-3	4-6	>6
Encefalopatía	No	Mínimo	Avanzada (coma)
Total	5 a 6 puntos GRADO A DE CHILD	7 a 9 puntos GRADO B DE CHILD	10 a 15 puntos GRADO C DE CHILD

Tabla N°:2. Escala de Child Pug (30)

Fuente: Louvet A, et al (31)

TRATAMIENTO

En las últimas décadas, se han evidenciado grandes avances en cuanto a la fisiopatología y el tratamiento del síndrome hepatorenal, por lo que en la actualidad existen diferentes opciones y posibilidades terapéuticas que se pueden aplicar en los pacientes con las manifestaciones clínicas de dicho síndrome en el cual podemos implementar tratamientos farmacológicos entre los cuales encontraremos la derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS), trasplante hepático, así como los criterios terapéuticos del Club Internacional de Ascitis (ICA) (28). Es importante que distingamos el síndrome hepatorenal de tipo I el cual requerirá una implementación terapéutica hospitalaria dentro de la unidad de cuidados intensivos por la severidad y complicaciones que se manifiestan en este tipo de SHR, mientras que en el tipo II el manejo podrá ser ambulatorio contemplando la posibilidad de un acceso venoso central que representa una gran utilidad en la evaluación del estado de volumen intravascular, además de estas medidas se deberán suspender fármacos diuréticos y nefrotóxicos (28). En el síndrome hepatorenal se pueden implementar diferentes terapias farmacológicas de acuerdo al contexto clínico y al caso particular de cada individuo, por lo que tendremos las diferentes opciones terapéuticas:

Terapia vasoconstrictora

- Los medicamentos vasoconstrictores más utilizados en el síndrome hepatorenal, según un estudio de la literatura sobre alternativas terapéuticas, son la terlipresina, la noradrenalina, el octreotide y la vasopresina. Para aumentar la tasa de supervivencia de los pacientes con síndrome hepatorenal, estos medicamentos deben utilizarse de inmediato (29). El uso de vasoconstrictores como tratamiento sistémico para revertir algunas de las características asociadas con la disminución de la función renal como consecuencia de la cirrosis se descubrió por primera vez en la década de 1960, pero en la actualidad se suelen utilizar junto con albúmina, midodrina y octreotida para el tratamiento del síndrome hepatorenal tipo I. (30).

Albúmina

- En pacientes que presentan infección o cirrosis, el tratamiento terapéutico con albúmina presenta un papel fundamental más allá de la función de un simple expansor de volumen intravascular, generando un mayor beneficio sobre todo en pacientes con disfunción renal o que presenten una hepatopatía severa descompensada, por lo que la implementación

terapéutica con albúmina en estos pacientes será relevante para mejorar su pronóstico y prevención de lesión renal aguda (AKI) (31). Los pasos para el diagnóstico pueden incluir en primer lugar la evaluación del paciente de acuerdo a las manifestaciones clínicas y etiología prerrenales o estructurales, sumado a un examen de sedimentación urinario y biomarcadores que nos pueden alertar sobre una Necrosis Tubular Aguda (ATN) lo que se diferenciará de un síndrome hepatorenal cuando exista una excreción fraccional de sodio menor al 1%. Siguiendo estos pasos, se considerará la respuesta sobre el manejo de factores farmacológicos que puedan causar complicaciones como la suspensión de fármacos nefrotóxicos, diuréticos, así como la disminución de factores de riesgo, detectando y tratando infecciones si estas se presentan en el paciente, además es importante que se realice una reposición de volúmenes con albúmina al 5% o su a vez con cristaloides sobre todo en situaciones en donde la depleción renal es grave (32). El tercer paso del manejo del síndrome hepatorenal se enfocará en la respuesta del paciente tras la administración de la infusión de albúmina, en los que se evaluará la posibilidad de implementar vasoconstrictores en pacientes con una creatinina $>1,5$ mg/dL lo que habitualmente se presenta en pacientes con hiponatremia o ascitis refractaria (32). Por último, se ha investigado que el tratamiento terapéutico del síndrome hepatorenal de tipo I mediante la implementación de albúmina acompañada de algún tipo de vasoconstrictor es considerado el Gold Standard para tratamiento de esta patología, además de ser la terapia menos invasiva mejorando la supervivencia; sin embargo, es necesario considerar el contexto del paciente sobre todo en tratamientos renales sustitutivos o de reemplazo renal en donde se puede presentar descompensaciones cardiacas lo que aumentará el tiempo de hospitalización del paciente (33).

Terlipresina

- Las Guías de Práctica Clínica de la "European Association for the Study of the Liver" (34), que constituyen el tratamiento farmacológico preferido para el síndrome hepatorenal, proponen tratar la albúmina con la combinación con terlipresina. Este medicamento es un análogo de acción prolongada de la vasopresina que tiene menos efectos secundarios. Por ello, es el vasoconstrictor preferido en el síndrome hepatorenal y restablecerá eficazmente la función renal en personas mayores de 65 años. (35).

- En la atención hospitalaria, los pacientes que presentan cirrosis hepática con un síndrome hepatorenal que no presentan mejoría tras la implementación del tratamiento con albúmina más terlipresina suelen producir lesión renal aguda irreversible, por lo que el protocolo terapéutico nos indicará que será necesaria terapia de reemplazo renal antes del trasplante hepático. Además, en pacientes con enfermedad hepática terminal el tratamiento con terlipresina estará limitado por los efectos secundarios graves que se pueden presentar en estos pacientes, entre los cuales tenemos isquemia digital, heces blandas y particularmente insuficiencia cardiorrespiratoria. Por otro lado, es importante considerar los altos costos de la terlipresina que además no se encuentran disponibles en todo el mundo incluido Ecuador, por lo que en esos casos la noradrenalina puede implementarse como tratamiento alternativo para el manejo de síndrome hepatorenal tipo I (35).

Midodrina

- Este fármaco vasopresor anti-hipotensivo ha demostrado que en combinación con la albúmina sirve de profilaxis secundaria sobre pacientes que presenten lesión renal aguda, además de cirrosis hepática y ascitis. Mediante diferentes estudios e investigaciones sobre los efectos y beneficios de este fármaco se ha definido las infusiones diarias de 15 mg en pacientes con síndrome hepatorenal, la presencia de lesión renal aguda fue menor en estos pacientes que en los que solo usaron albúmina, además se ha demostrado que la implementación terapéutica de este medicamento repercute positivamente en la disminución de punciones de ascitis lo que sugiere una menor presión arterial media, sin embargo, no se ha evidenciado disminuciones en la recurrencia de SHR de tipo II (36).

Diálisis peritoneal

- Es un tipo de tratamiento clínico en el que se emplea el uso de una cicladora o máquina en la cual el paciente se conecta diariamente con la finalidad de que exista una disminución de los niveles de urea, creatinina, calcio y fósforo, así como también se evidenció una disminución en la producción de líquido ascítico con un rango menor a

500 cc, lo que nos ayudará a presentar una mayor calidad de vida y un mejor pronóstico del paciente (33).

Derivación Portosistémica intrahepática transyugular

- Diferentes estudios donde se utiliza este tipo de procedimiento como un tratamiento principal para el síndrome hepatorenal han demostrado una mejoría en la supervivencia a corto plazo, mientras que dicha tasa a un año fue del 72% para pacientes con síndrome hepatorenal tipo I y del 86% en pacientes con síndrome hepatorenal tipo II (25).
- Bajo esta técnica terapéutica no se observó complicaciones letales, sin embargo, la encefalopatía hepática estuvo presente en el 49% de los casos, mientras que, por otro lado, la función renal mejoró en el 93% de los pacientes en estudio con SHR tipo I y 83% en otros tipos de SHR. De acuerdo con estudios en los que se aplica esa técnica, existe una reducción de la mortalidad del 44% al 24% (26).

Terapia de trasplante hepático

- Este trasplante quirúrgico es el procedimiento terapéutico de elección definitivo, ya que presenta una mejoría garantizada sobre la calidad de vida del paciente, sin embargo, se pueden presentar complicaciones a raíz de la disponibilidad de la calidad y cantidad de órganos disponibles por parte de la población donante además se pueden presentar neoplasias *de novo*, infecciones posquirúrgicas por lo que la evaluación de ciertos factores pronósticos tales como sodio sérico así como del uso del índice de pronóstico de mortalidad objetivo también llamado Model for End-stage Liver Disease (MELD) lo que nos dará una idea clara del estado de salud posquirúrgico del paciente luego de un trasplante hepático (27).

Es importante que, dentro de las terapias antes nombradas en este apartado, se diferencie las limitaciones, así como los objetivos a cumplir en los pacientes de acuerdo a cada uno de los tratamientos por lo que, en la terapia vasoconstrictora con albúmina se observará como limitación de que este tratamiento no presenta factibilidad y efectividad cuando el tratamiento renal sustitutivo se encuentra en marcha, sin embargo, como objetivo terapéutico tenemos que este tipo de tratamiento es la primera estabilización, así como la

terapia con mayor control de progresión para el síndrome hepatorenal, así también en la terapia vasoconstrictora con el uso de terlipresina tendremos como limitaciones el costo elevado de dicha terapia, además de que si no se evidencia mejoría en el paciente, el siguiente paso será la terapia de reemplazo renal con aspiraciones a un trasplante hepático, mientras que dentro de los efectos destacados de este tratamiento será la mayor eficacia terapéutica cuando la terlipresina se combina con albúmina sobre todo en pacientes mayores de 65 años (34).

Por otro lado, la terapia vasoconstrictora con midodrina presenta como limitación la no efectividad del tratamiento para el control de recurrencias en el síndrome hepatorenal tipo II, mientras que esta terapia ha resultado útil en la profilaxis secundaria del síndrome hepatorenal que provoca lesión renal aguda. Mientras que la diálisis peritoneal nos ayudará en la eliminación de líquido ascítico de forma diaria y constante, sin embargo, existen limitaciones a causa de las complicaciones que se pueden presentar, así también en la derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) se puede observar como punto destacable de que las tasas de supervivencia mejoran a corto y largo plazo, sin embargo, existe una alta incidencia de complicaciones adyacentes al tratamiento (35). Por último, observaremos que el trasplante hepático en el SHR será mejor opción terapéutica, así como también el tratamiento de elección definitivo, sin embargo, este procedimiento quirúrgico presenta limitaciones en cuanto a la disponibilidad de injertos, tiempos de espera, así como una alta probabilidad de generación de neoplasias *de novo* (34).

MÉTODOS DE PREVENCIÓN

El síndrome hepatorenal es una de las complicaciones con mayor mortalidad que se desarrollan en el contexto de pacientes con hepatopatías alcohólicas, por lo que se debe evitar hábitos tóxicos como consumo de alcohol y otras drogas hepatotóxicas o nefrotóxicas, además es necesario indagar entre los antecedentes del paciente si existe algún contacto con virus de hepatitis B o C que también son otras de las hipótesis etiológicas para el desarrollo del SHR y por último es importante estar expectante sobre alguna posible infección sobre todo a nivel de las vías urinarias que también al activar los mecanismos de inflamación pueden provocar un SHR con un desenlace nada favorable debido a su alta morbilidad y mortalidad de la enfermedad en estos pacientes (26).

SIGNOS DE ALARMA

Es importante implementar los criterios ICA-AKI como un gran predictor de mortalidad, mientras que un abrupto aumento de creatinina puede ser considerado un signo de alarma para comenzar con la implementación de un tratamiento terapéutico que puede variar desde el uso de vasopresores más albúmina u otros tratamientos como TIPS, diálisis peritoneal o incluso la planificación de un trasplante hepático, así también podremos decir que un signo de alarma en los pacientes con cirrosis que concomitantemente presenten ascitis tendrán un riesgo mayor de desarrollar síndrome hepatorenal, además se debe tomar en cuenta todas las causas o etiologías antes descritas en este apartado para tomar en cuenta al momento de la toma de decisiones sobre estos pacientes (27).

RESULTADOS

Prevalencia del síndrome hepatorenal en el Ecuador							
Auto r	País	Título del Estudio	Año	Dise ño del Estudio	Participant es	Resultados	Cua rtil
Sanc hez et al (36)	Ecua dor	Análisis de las etiologías, complicaciones, mortalidad intrahospitalaria y sobrevida en pacientes con cirrosis hepática ingresados en los servicios de gastroenterología de dos hospitales de tercer nivel de la ciudad de Quito desde enero 2012 a diciembre 2017	20 18	Estu dio Academi co	389 pacientes	En el 33% de los casos, la cirrosis debida al alcoholismo fue la causa principal. En el 56% de los pacientes había ascitis. El 48% de los ingresos presentaban Child B y el 69% de los fallecimientos Child C, con una media de MELD al ingreso de 15 y al fallecimiento de 20. El 52% de las 169 muertes se produjeron durante el primer ingreso. La mortalidad hospitalaria fue del 31%. Una complicación directa de la cirrosis no fue la causa principal de mortalidad. El síndrome hepatorenal (SHR) y la peritonitis bacteriana espontánea (PBE) provocan cambios en el estado funcional. La ascitis, el SBP, el HRS, la encefalopatía y la hemorragia varicosa provocan cambios en el MELD. La EHNA se relacionó con una mayor mortalidad intrahospitalaria, pero no tuvo efectos sobre el tiempo de supervivencia.	
Bism arck et al (37)	Ecua dor	Prevalencia de síndrome hepatorenal en paciente con cirrosis hepática en el hospital docente de especialidades dr. Abel gilbert ponton desde enero del 2015 a diciembre del 2017	20 18	Estu dio Academi co	150 pacientes	Según el lugar de ingreso de estos pacientes, el 83,3% acudió a urgencias, pero no lo hizo específicamente por su patología, sino por otro motivo. Durante su estancia, se les diagnosticó síndrome hepatorenal. El 16,7% restante fueron ingresados desde el ambulatorio porque presentaban algunos síntomas o cambios durante el control que sugerían que debían ser ingresados para observación.	
Cant os et al (38)	Ecua dor	“Prevalencia de ascitis y caracterización clínica epidemiológica de los pacientes con hepatopatía crónica del hospital general Enrique Garcés de Quito, durante el periodo mayo 2018-abril 2019.”	20 19	Estu dio Academi co	165 pacientes	La prevalencia de ascitis fue de 36,4%, producto de una hepatopatía crónica por Hipertensión Portal, dentro de la etiología más frecuente de la Cirrosis encontramos la hepatopatía alcohólica y generación de un síndrome hepatorenal en el. (85,5%).	

Características clínicas, diagnóstico y tratamiento del síndrome hepatorenal en asociación con hepatopatía alcohólica.

Autor	País	Título del Estudio	Año	Diseño del Estudio	Participantes	Resultados	Cuartil
Wang et al (39)	Japón	Establishment and evaluation of an early prediction model of hepatorenal syndrome in patients with decompensated hepatitis B cirrhosis	2023	Ensayo Clínico	255 pacientes	Este estudio incluyó a 255 pacientes con cirrosis por hepatitis B descompensada, incluidos 184 en el grupo de entrenamiento y 71 en el grupo de validación. El modelo de regresión logística multivariado se estableció en el grupo de entrenamiento y se verificó en el grupo de validación. La regresión logística mostró que la hemoglobina (OR 0,938, IC 95% 0,908-0,969), la bilirrubina total (OR 1,014, IC 95% 1,008-1,021) y la creatinina (OR 1,079, IC 95% 1,043-1,117) eran factores de riesgo independientes para el síndrome hepatorenal. (P<0,05). Estos se utilizaron para establecer el modelo. En el grupo de entrenamiento y en el grupo de validación, el área bajo la curva ROC del nomograma para el diagnóstico del síndrome hepatorenal fue de 0,968 y 0,980, respectivamente.	
Xia et al (40)	US	Role of probiotics in the treatment of minimal hepatic encephalopathy in patients with HBV-induced liver cirrhosis	2018	Ensayo Clínico Controlado	67 pacientes	La cognición de los pacientes mejoró significativamente después del tratamiento con probióticos. Las bacterias predominantes (Clostridium cluster I y Bifidobacterium) se enriquecieron significativamente en el grupo tratado con probióticos, mientras que Enterococcus y Enterobacteriaceae disminuyeron significativamente. El tratamiento con probióticos también se asoció con una reducción evidente del amoníaco venoso. Además, los parámetros de la barrera mucosa intestinal mejoraron obviamente después del tratamiento con probióticos, lo que podría haber contribuido a la mejora de la cognición y a la disminución de los niveles de amoníaco. Conclusión El tratamiento con probióticos que contienen C. butyricum y B. infantis representa una nueva terapia adyuvante para el tratamiento de MHE en pacientes con cirrosis inducida por VHB. El tratamiento con probióticos también se asoció con una reducción evidente del amoníaco venoso. Además, los parámetros de la barrera mucosa intestinal mejoraron obviamente después del tratamiento con probióticos, lo que podría haber contribuido a la mejora de la cognición y a la disminución de los niveles de amoníaco.	Q3

<p>Wang et al (41)</p>	<p>USA</p>	<p>Comparison of the effects of probiotics, rifaximin, and lactulose in the treatment of minimal hepatic encephalopathy and gut microbiota</p>	<p>2023</p>	<p>Estudio de Casos y controles</p>	<p>323 pacientes</p>	<p>De 323 pacientes con cirrosis hepática, a 74 se les diagnosticó MHE. Entendieron se inscribieron 54 pacientes y se incluyeron en el análisis 52 que aceptaron el seguimiento. Las tasas de recuperación de los pacientes con MHE que recibieron probióticos, rifaximina y lactulosa fueron del 58,8 % (20/34), 45,5 % (5/11) y 57,1 % (4/7), respectivamente. Los probióticos y la rifaximina mejoraron hasta cierto punto la función hepática en pacientes con EHM. Las composiciones taxonómicas de la microbiota intestinal en pacientes con EHM eran distintas de las de personas sanas antes del tratamiento; las diferencias se redujeron significativamente después del tratamiento y la microbiota intestinal gradualmente se fue asemejando a la estructura de los individuos sanos. Descubrimos que la abundancia relativa de taxones específicos asociados con funciones antiinflamatorias y buenas funciones cognitivas aumentó en pacientes con MHE después del tratamiento. Respectivamente, Las vías metabólicas en pacientes con MHE se alteraron antes y después del tratamiento. Las vías reguladas a la baja después del tratamiento con probióticos incluyeron el glucometabolismo y la degradación de compuestos aromáticos. Después del tratamiento con lactulosa, las vías de degradación de arginina y ornitina mostraron una tendencia a la baja.</p>	<p>Q1</p>
------------------------	------------	--	-------------	-------------------------------------	----------------------	---	-----------

Wong et al (42)	JAPON	Terlipressin plus Albumin for the Treatment of Type 1 Hepatorenal Syndrome	2021	Ensayo Clínico Controlado	300 pacientes	Se aleatorizó a un total de 300 pacientes, 199 de los cuales recibieron terlipresina y 101 placebo. En el grupo de terlipresina, 63 pacientes (32%) y 17 pacientes (17%) experimentaron una reversión verificada de la HRS ($p = 0,006$). En cuanto a los criterios de valoración secundarios predeterminados, la reversión de la SHR -definida como cualquier nivel de creatinina sérica igual o inferior a 1,5 mg por decilitro durante los primeros 14 días- se notificó en 78 pacientes (39%) del grupo de terlipresina y en 18 pacientes (18%) del grupo placebo ($p = 0,001$); la reversión de la SHR sin tratamiento renal sustitutivo en el día 30 se notificó en 68 pacientes (34%) y 17 pacientes (17%), respectivamente ($p = 0,001$); y la reversión de la SHR sin tratamiento renal sustitutivo en el día 30 se notificó en 68 pacientes (34%) y 17 pacientes (17%), respectivamente ($p = 0,001$); y la reversión de la SHR sin tratamiento renal sustitutivo en el día 30 se notificó en 68 pacientes (34%) y 17 pacientes (17%), respectivamente ($p = 0,001$).	Q1
Collata et al (43)	USA	The progression of hepatorenal syndrome-acute kidney injury in acute alcohol-associated hepatitis: renal outcomes after liver transplant	2023	Ensayo Clínico Controlado	210 pacientes	Un total de 210 sujetos fueron sometidos a LTE; El 25% fueron evaluados para AAH y el 75% fueron evaluados para CLD. El síndrome hepatorenal fue más común en los sujetos evaluados para AAH (37/47) que EPC (104/163) (78,7 versus 63,8%, $p = 0,04$). Para el resultado primario, los sujetos con AAH HRS requirieron aproximadamente 30 días de terapia de reemplazo renal (RRT) después del LT con más frecuencia que los sujetos con CLD HRS ($p = 0,02$) y CLD sin HRS ($p < 0,01$). No hubo diferencias significativas	

					<p>en otras formas de resultados renales a largo plazo, incluida la derivación de trasplante de riñón y el trasplante de riñón entre las cohortes. En el análisis de subgrupos, el TRR 30 días después del LT fue más común en AAH_{HRS} que en A-CLD_{HRS} ($p = 0,08$). La regresión logística mostró que AAH_{HRS} confirió probabilidades de 20 x y 3,3 x de requerir 30 días post-LT RRT en comparación con CLD_{sin HRS} y CLD_{HRS}, respectivamente. Las complicaciones posoperatorias fueron similares en todas las cohortes, pero tuvieron un efecto significativo en el resultado renal a los 30 días después del TH.</p>		
Wong et al (44)	US A	Outcomes of patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome type 1 treated with liver transplantation	2019	Estudio de Cohorte transversal	45 pacientes	<p>Los pacientes sin reversión de HRS tuvieron niveles de creatinina sérica pretrasplante significativamente más altos ($3,81 \pm 0,34$ versus $3,23 \pm 0,14$ mg/dL, $P = 0,06$), una duración más prolongada de HRS1 {25 días [intervalo de confianza (IC) del 95 %] 16-42 días] versus 10 días (IC del 95%, 10-18 días), $P = 0,02$}, una duración más prolongada de la diálisis previa al trasplante [27 días (IC del 95%, 13-41 días) versus 10 días (IC del 95%, 13-41 días), 6-14 días), $P = 0,01$], y mayor mortalidad postrasplante ($P = 0,0045$) en comparación con aquellos cuya función renal se recuperó. El único factor predictivo de la no reversión del HRS1 fue la duración de la diálisis previa al trasplante, con un aumento del 6 % en el riesgo de no reversión con cada día adicional de diálisis</p>	Q1

DISCUSIÓN

En relación con el síndrome hepatorenal con asociación a hepatopatía alcohólica en el Ecuador, en un estudio realizado por Sanchez et al (36) se encontró que dentro de las causas iniciales de cirrosis el alcoholismo representa el 56% en los cuales se observó que el 18% desarrollará SHR en 1 año y 39% en 5 años y cambios en el estado funcional. Datos similares se encontraron en el estudio de Bismarck et al (37) en el que se evidenció que el 83,3% de los pacientes que acuden a la emergencia del área de clínica, el 16,7% será diagnosticado de alguna complicación asociada al síndrome hepatorenal. Se debe destacar que en pacientes con hepatopatía alcohólica, un predecesor del síndrome hepatorenal, según Cantos et al (38) es la ascitis, que fue de 36,4%, producto de una hepatopatía crónica por Hipertensión Portal y esto asociándose con síndrome hepatorenal en el 85,5%.

En el estudio de Wang et al. (39) sobre la base del diagnóstico de síndrome hepatorenal caracterizado por un aumento de la concentración de creatinina $> 1,5$ mg/dL en un paciente con cirrosis y ascitis que no mejora tras 48 horas de suspensión de diuréticos y expansión de volumen con albúmina, se encontró que la hemoglobina (OR 0,938; IC 95%: 0,908-0,969), la bilirrubina total (OR 1,014; IC 95%: 1,008-1,021) y la creatinina (OR 1,079, IC 95% 1,043-1,117) eran factores de riesgo independientes para el SHR, puesto que incrementaban significativamente la mortalidad ($P < 0,05$).

En relación con el tratamiento, en el estudio de Xia et al (40) se ha evaluado el efecto de ciertos probióticos como el lactobacillus acidophilus frente a probióticos, cuyos resultados han corroborado que en pacientes con cirrosis hepática y síndrome hepatorenal, mostrando una reducción evidente del amoníaco venoso. Además, los parámetros de la barrera mucosa intestinal mejoraron considerablemente, lo que podría haber contribuido a la mejora de la cognición y a la

disminución de los niveles de amoníaco. Datos similares se encontraron en el estudio de Wang et al (41) en el que partieron de una muestra de 323 pacientes con cirrosis hepática, en los que se evidenció una tasa de recuperación tras la administración de probióticos del 58,8%, seguido de rifaximina 45% y lactulosa en el 57% , además se evidenció que la función hepática mejoró considerablemente con probióticos, en el mismo estudio se evidenció que la microbiota intestinal a largo plazo obtuvo cambios significativos caracterizados por glucometabolismo y la degradación de ciertos compuestos aromáticos, se debe destacar que el análisis histológico final demostró que la microbiota luego del empleo de probióticos tuvo una apariencia semejante en el 60% a los individuos normales.

Otro tratamiento es la terlipresina. En el estudio de Wong et al. (42) se demostró que, de 300 pacientes aleatorizados: 199 fueron asignados al grupo de terlipresina en el que se evidenció mejoría en los niveles de creatinina sérica durante los primeros 14 días en 78 pacientes (39%) del grupo de terlipresina y 18 (18%) del grupo placebo. En el día 30, se administró tratamiento renal sustitutivo a 68 (34%) y 17 (17%) pacientes. Por el contrario, se demostró que 2 pacientes (2%) del grupo placebo y 22 pacientes (11%) del grupo terlipresina fallecieron a los 90 días como consecuencia de problemas respiratorios.

Otra opción terapéutica en pacientes con hepatopatía alcohólica y síndrome hepatorenal en el estudio de Colleta et al (43) se evidenció que de 210 pacientes el síndrome hepatorenal fue más común frente a otra etiología 78,7 versus 63,8%, $p = 0,04$). Para el resultado primario, los sujetos con hepatopatía alcohólica y síndrome hepatorenal necesitan 30 días de terapia de reemplazo renal después del trasplante hepático en comparación con otras causas. No hubo diferencias significativas en otras formas de resultados renales a largo plazo, incluida la derivación de trasplante de riñón y el trasplante de riñón entre las cohortes, en este estudio se concluyó que la etiología de la descompensación hepática y las complicaciones postoperatorias

afectan la recuperación renal post trasplante hepático. La inflamación sistémica de la hepatopatía alcohólica, además de las condiciones que favorecen la hipoperfusión renal, pueden contribuir a los resultados desfavorables de síndrome hepatorenal después del trasplante. Datos similares se encontraron en el estudio de Wong et al (44) en el que los pacientes sin reversión de síndrome hepatorenal tuvieron niveles de creatinina sérica pretrasplante significativamente más altos ($3,81 \pm 0,34$ versus $3,23 \pm 0,14$ mg/dL, $P = 0,06$), una duración más prolongada de la enfermedad (25 días [intervalo de confianza (IC) del 95 %] 16-42 días] versus 10 días (IC del 95%, 10-18 días), $P = 0,02$ }, una duración más prolongada de la diálisis previa al trasplante [27 días (IC del 95%, 13-41 días) versus 10 días (IC del 95%, 13-41 días) , 6-14 días), $P = 0,01$], y mayor mortalidad postrasplante ($P = 0,0045$) en comparación con aquellos cuya función renal conservada.

CONCLUSIONES

- Sobre la prevalencia del síndrome hepatorenal en el Ecuador, estudios a nivel local reflejan que las atenciones emergentes por complicaciones hepatorenales secundarias a etiología alcohólica son frecuentes y representan el 10% de las emergencias en el área clínica.
- Las características clínicas, diagnóstico y tratamiento del síndrome hepatorenal en asociación con hepatopatía alcohólica, han sido claramente definidas y se basan en criterios que excluyen otras causas de daño renal, como: la presencia de daño renal, estructural o daño renal obstructivo.
- El trasplante de hígado es la única opción terapéutica relacionada con una mejor supervivencia en pacientes con SHR de tipo 1 y 2, lo que lo convierte en la única opción terapéutica eficaz.

- En la actualidad, el avance médico ha dado paso al estudio de otras alternativas terapéuticas como la terlipresina e incluso el uso de probióticos con fines regenerativos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Divens LL, Rivera SL. Hepatorenal Syndrome: From the Beginning to Now. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2022;34(3):321-9.
2. Habas E, Ibrahim AR, Moursi MO, Shraim BA, Elgamal ME, Elzouki AN. Update on hepatorenal Syndrome: Definition, Pathogenesis, and management. *Arab Journal of Gastroenterology.* 2022;23(2):125-33.
3. Juanola A, Solé C, Toapanta D, Ginès P, Solà E. Monitoring Renal Function and Therapy of Hepatorenal Syndrome Patients with Cirrhosis. *Clinics in Liver Disease.* 2021;25(2):441-60.
4. Wilde B, Canbay A, Katsounas A. Clinical and pathophysiological understanding of the hepatorenal syndrome: Still wrong or still not exactly right? *World J Clin Cases.* 2023;11(6):1261-6.
5. Jung CY, Chang JW. Hepatorenal Syndrome: Current Concepts and Future Perspectives. *Clin Mol Hepatol.* 2023;
6. Ayares G, Idalsoaga F, Díaz LA, Arnold J, Arab JP. Current Medical Treatment for Alcohol-Associated Liver Disease. *J Clin Exp Hepatol.* 2022;12(5):1333-48.
7. Crocombe D, O'Brien A. Diagnosis and management of ascites and hepatorenal syndrome (acute kidney injury) in cirrhosis. *Medicine* 2023. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1357303923000774>
8. Bera C, Wong F. Management of hepatorenal syndrome in liver cirrhosis: a recent update. *Therap Adv Gastroenterol.* 2022;15:17562848221102680.
9. Premkumar M, Anand AC. Overview of Complications in Cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol.* 2022;12(4):1150-74.
10. Krátká K, Libicherová P, Mejzlíková N, Rychlík I. Hepatorenal syndrome - update 2020. *Vnitr Lek.* 2020;66(3):71-5.
11. Carrasco L, Rojas J, Zavala J. Síndrome hepatorenal en asociación con hepatitis alcohólica y síndrome de Zieve. *Anales de la Facultad de Medicina;*83(3):235–8. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832022000300235&script=sci_arttext&tlng=en

12. O'Brien A. Diagnosis and management of ascites and hepatorenal syndrome (acute kidney injury) in cirrhosis. *Medicine* 2019;47(12):828–32. Available from: <https://www.scienceopen.com/document?vid=857a7a16-fb32-4e77-bfc5-89800e41dd56>
13. Piano S, Tonon M, Angeli P. Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome. In: *Critical Care Nephrology* Elsevier; 2019; 487-492.e2. Available from: https://www.researchgate.net/publication/328703491_Spontaneous_Bacterial_Peritonitis_and_Hepatorenal_Syndrome.
14. Ojeda A, Cerda E, Herrero M, Castro G, Piano S. An Integrated Review of the Hepatorenal Syndrome. *Ann Hepatol* 2022.;22:100236. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32846202/>
15. Belcher J, Parada X, Simonetto D, Juncos L, Karakala N, Wadei H, et al. Terlipressin and the Treatment of Hepatorenal Syndrome: How the CONFIRM Trial Moves the Story Forward. *American Journal of Kidney Diseases* 2022;79(5):737–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34606933/>
16. Giraldo C, Jiménez M, Torres J. Síndrome hepatorenal en falla hepática aguda sobre crónica: a propósito de un caso. *Revista Colombiana de Nefrología* 2021;8(2):e532. Available from: <https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/532/859>
17. López M. Insuficiencia renal aguda en cirrosis hepática. *Medicina Interna de México* 2019;35(1):94–103. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2019/mim191j.pdf>
18. Peralta K. Características clínico-epidemiológicas de pacientes con cirrosis hepática del Hospital regional del Cusco, 2014-2018 Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco; 2020
19. Mero J, Rego J, Saborit A, Fernández W, Blanco R. Factores asociados a la muerte en pacientes con cirrosis hepática. *Revista Cubana de Medicina General Integral* 2021; Available from: <https://aniversariocimeq2021.sld.cu/index.php/ac2021/Cimeq2021/paper/view/249>
20. Chanchaoenthana W, Leelahavanichkul A. Acute kidney injury spectrum in patients with chronic liver disease: Where do we stand? *World J Gastroenterol* 2019 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31391766/>
21. Cura I. Fisiopatología y tratamiento del síndrome hepatorenal. *Asociación Mexicana de Hepatología* 2021;1:114–9. Available from: <https://hepatologia.org.mx/wp-content/uploads/2022/11/Cirrosis-Pediatria-digital.pdf#page=114>
22. Kapoor N, Mehta V, Singh B, Karna R, Kumar S, Kar P. Prevalence of cirrhotic cardiomyopathy and its relationship with serum pro-brain natriuretic peptide, hepatorenal syndrome, spontaneous bacterial peritonitis, and mortality. *Indian Journal*

of Gastroenterology 2020;39(5):481–6. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33188455/>

23. Calderón W, Ascanio M, Yarinsueca P. Características clínicas y complicaciones de la cirrosis hepática en una población de altura (Huancayo, 3250 m s. n. m.). *Horizonte Médico (Lima)* 2020;20(2):e1186. Available from:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2020000200008

24. Angeli P, Garcia G, Nadim M, Parikh C. 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. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31302175/>

25. Kaewput W, Thongprayoon C, Dumancas C, Kanduri S, Kovvuru K, Kaewput C, et al. In-hospital mortality of hepatorenal syndrome in the United States: Nationwide inpatient sample. *World J Gastroenterol* 2021;27(45):7831–43. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8661379/>

26. Martinez M, Almanza A, Rodriguez T, Imbeth P. Insuficiencia renal en cirrosis. Revisión de la literatura. *Revista Colombiana de Nefrología* 2022;9(1):e531. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S2500-50062022000100205&script=sci_arttext

27. Angeli P, Garcia G, Nadim M, Parikh C. 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. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31302175/>

28. Angeli P, Merkel C. Pathogenesis and management of hepatorenal syndrome in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 2018;48:S93–103. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18304678/#:~:text=Hepatorenal%20syndrome%20is%20a%20severe,related%20to%20intense%20renal%20vasoconstriction.>

29. Sanabria D. SÍNDROME HEPATORRENAL: REVISIÓN DE LA LITERATURA. *Revista Colombiana de Nefrología* 2022. Available from:
<https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/539>

30. Adebayo D, Neong S, Wong F. Ascites and Hepatorenal Syndrome. *Clin Liver Dis* 2019 23(4):659–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31563217/>

31. Louvet A, et al. Early liver transplantation for severe alcohol-related hepatitis not responding to medical treatment: a prospective controlled study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022 416–425. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00430-1 .

31. Buccheri S, Da B. Hepatorenal Syndrome. Clin Liver Dis 2022;26(2):181–201. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35487604/>
32. Biggins S, Angeli P, Garcia G, Ginès P, Ling S, Nadim M, et al. Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology 2021 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33942342/>
33. Zhenchuan M, Qianmei C. Predictive factors for the therapeutic effect of terlipressin combined with albumin in hepatorenal syndrome. Journal of Clinical Hepatology [Internet]. 2021. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/wpr-904966>
34. Mujtaba M, Gamilla A, Merwat S, Hussain S, Kueht M, Karim A, et al. Terlipressin in combination with albumin as a therapy for hepatorenal syndrome in patients aged 65 years or older. Ann Hepatol 2023 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37302573/>
35. Sharma P, Puri P, Bansal N, Singla V, Kumar A, ShriHari A, et al. Midodrine and albumin versus albumin alone for the secondary prophylaxis of acute kidney injury in a patient with cirrhosis and ascites. Eur J Gastroenterol Hepatol 2021 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34034268/>
36. Louvet A, et al. Early liver transplantation for severe alcohol-related hepatitis not responding to medical treatment: a prospective controlled study. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022 416-425. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00430-1 .
- 37 Carrasco U, Eduardo J, Manuel DR, Navarro Chavez R. PAZMIÑO ANTEPARA BISMARCK STIVEN Edu.ec. Disponible en: [http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/31393/1/PAZMI%
c3%91O%20ANTEPARA%20BISMARCK%20STIVEN.pdf](http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/31393/1/PAZMI%c3%91O%20ANTEPARA%20BISMARCK%20STIVEN.pdf)
38. De Medicina C, Belén M, Moscoso C, Cornejo F, Gabriel L, Mendoza T, et al. UNIDADACADEMICA DE SALUD Y BIENESTAR Edu.ec. Disponible en: <https://dspace.ucacue.edu.ec/bitstream/ucacue/8662/1/9BT2019-MTI164.pdf>
39. Wang S, Zhou Z, Xu C, Chen H, Ren W, Yang X, Yin Q, Zheng W, Pan H. Establishment and evaluation of an early prediction model of hepatorenal syndrome in patients with decompensated hepatitis B cirrhosis. BMC Gastroenterol. 2023 doi: 10.1186/s12876-022-02618-x.
40. Xia X, Chen J, Xia J, Wang B, Liu H, Yang L, Wang Y, Ling Z. Role of probiotics in the treatment of minimal hepatic encephalopathy in patients with HBV-induced liver cirrhosis. J Int Med Res. 2018 doi: 10.1177/0300060518776064.

41. Wang MW, Ma WJ, Wang Y, Ma XH, Xue YF, Guan J, Chen X. Comparison of the effects of probiotics, rifaximin, and lactulose in the treatment of minimal hepatic encephalopathy and gut microbiota. *Front Microbiol.* 2023. doi: 10.3389/fmicb.2023.1091167.
42. Wong F, Pappas SC, Curry MP, Reddy KR, Rubin RA, Porayko MK, Gonzalez SA, Mumtaz K, Lim N, Simonetto DA, Sharma P, Sanyal AJ, Mayo MJ, Frederick RT, Escalante S, Jamil K; CONFIRM Study Investigators. Terlipressin plus Albumin for the Treatment of Type 1 Hepatorenal Syndrome. *N Engl J Med.* 2021 doi: 10.1056/NEJMoa2008290.
43. Colletta A, Cooper KM, Devuni D. The progression of hepatorenal syndrome-acute kidney injury in acute alcohol-associated hepatitis: renal outcomes after liver transplant. *Therap Adv Gastroenterol.* 2023. doi: 10.1177/17562848231188813.
44. Wong F, Leung W, Al Beshir M, Marquez M, Renner EL. Outcomes of patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome type 1 treated with liver transplantation. *Liver Transpl.* 2015 doi: 10.1002/lt.24