



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ACTUALIZACIÓN DEL SÍNDROME HEPATORRENAL:
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: DIANA PRISCILA SAMANIEGO LITUMA

DIRECTOR: DR. LUIS GABRIEL TIGSI MENDOZA

CUENCA - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ACTUALIZACIÓN DEL SÍNDROME HEPATORRENAL:
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: DIANA PRISCILA SAMANIEGO LITUMA

DIRECTOR: DR. LUIS GABRIEL TIGSI MENDOZA

CUENCA - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

DIANA PRISCILA SAMANIEGO LITUMA portador(a) de la cédula de ciudadanía N.º **0106475387**. Declaro ser el autor de la obra: “**ACTUALIZACIÓN DEL SÍNDROME HEPATORRENAL: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 8 de Agosto de 2022



.....
Diana Priscila Samaniego Lituma
C.I. **0106475387**

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado " **ACTUALIZACION DEL SINDROME HEPATORRENAL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO**" realizado por **SAMANIEGO LITUMA DIANA PRISCILA** con documento de identidad **No. 0106475387**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 29 de julio de 2022



F:
DR. LUIS GABRIEL TIGSI MENDOZA.
DIRECTOR / TUTOR

I. RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El síndrome hepatorenal (SHR) es una disfunción renal que se presenta en pacientes con enfermedad hepática crónica (cirrosis hepática o enfermedad hepática aguda), caracterizada por la activación de mecanismos reguladores que conducen a una disminución de la tasa de filtración glomerular. Clínicamente, el SHR se divide en dos tipos: el tipo I se caracteriza por una pérdida rápida y progresiva de la función renal, mientras que el tipo II se caracteriza por una progresión lenta y un mejor pronóstico.

OBJETIVO: Describir las nuevas formas terapéuticas y diagnósticas del síndrome hepatorenal.

METODOLOGÍA: Para el presente trabajo, se realizó una revisión de la literatura científica respecto al diagnóstico y tratamiento del síndrome hepatorenal en bases de datos o buscadores, teniendo como principal estrategia el considerar aquellas publicaciones de los últimos cinco años.

RESULTADOS: Se destacan los criterios establecidos por el Club Internacional de Ascitis (CIA) para el diagnóstico, y para el tratamiento las terapias vasoconstrictoras y el trasplante hepático, principalmente.

CONCLUSIÓN: El diagnóstico resulta ser menos ambiguo en contraste con el tratamiento del SHR, debido a que los vasoconstrictores son la primera opción clínica para tratar el SHR, pero no son definitivos.

PALABRAS CLAVE: SÍNDROME HEPATORRENAL, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO, VASOCONSTRICTORES.

II. ABSTRACT

Introduction: Hepatorenal syndrome (HRS) is a renal dysfunction in patients with chronic liver disease (liver cirrhosis or acute liver disease), characterized by activation of regulatory mechanisms leading to a decrease in glomerular filtration rate. Clinically, HRS is divided into two types: type I is characterized by a rapid and progressive loss of renal function, while type II is characterized by a slow progression and a better prognosis.

Objective: Describe the new therapeutic and diagnostic approaches to hepatorenal syndrome.

Methodology: For the present study, a review of the scientific literature on the diagnosis and treatment of hepatorenal syndrome was carried out in databases or search engines, with the primary strategy of considering publications from the last five years.

Conclusion: The diagnosis turns out to be less ambiguous in contrast to the treatment of HRS because vasoconstrictors are the first clinical option to treat HRS, but they are not definitive.

Keywords: Hepatorenal Syndrome, Diagnosis, Treatment, Vasoconstrictor Drugs

LISTA DE CONTENIDO

I. RESUMEN	V
II. ABSTRACT	VI
III. Lista de abreviaturas	VIII
IV. Lista de figuras:.....	IX
1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVOS.....	3
2.1. Objetivo General.....	3
2.2. Objetivos Específicos	3
3. METODOLOGÍA.....	4
4. RESULTADOS	6
4.1. Definición.....	6
4.2. Diagnóstico	6
4.3. Tratamiento	9
4.3.1 Terapia vasoconstrictora.....	9
- Albúmina	9
- Con terlipresina.....	11
- Con midodrina	13
4.3.2 Diálisis Peritoneal.....	14
4.3.3 Derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS).....	14
4.3.4 Trasplante hepático	15
5. DISCUSIÓN	17
6. CONCLUSIONES	19
7. RECOMENDACIONES.....	20
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21

III. Lista de abreviaturas

SHR: Síndrome Hepatorrenal

ICA: Club Internacional de Ascitis

AKI: Lesión Renal Aguda

ICA-AKI: Club Internacional de Ascitis- Lesión Renal Aguda

HRS-AKI: Síndrome Hepatorrenal – Lesión Renal Aguda

EHC: Enfermedad Hepática Crónica Avanzada

IRA: Insuficiencia Renal Aguda **MCC:** Miocardiopatía Cirrótica

ACLF: Insuficiencia Hepática Crónica Aguda

MCHC: Concentración Media de Hemoglobina Corpuscular

TIPS: Derivación Portosistémica Intrahepática Transyugular

ATN: Necrosis Tubular Aguda

TH: Trasplante Hepático

MELD: Modelo de Enfermedad Hepática Terminal

KDIGO: Enfermedad Renal – Mejora de los Resultados Globales

TRS: terapia de reemplazo renal / tratamiento renal sustitutivo

IV. Lista de figuras:

Figura 1. Flujograma de Prisma.....	5
Figura 2. Propuesta de algoritmo para el diagnóstico y manejo de AKI en cirrosis.....	10

1. INTRODUCCIÓN

El Síndrome Hepatorrenal (SHR) corresponde a una forma de lesión renal aguda que ocurre de forma general en pacientes que sufren cirrosis y ascitis (1–3) y que inclusive se ha encontrado asociada en animales (4). Esta patología se encuentra significativamente relacionada con las tasas de morbilidad y mortalidad (1) debido que, a nivel de hospitalización, esta disfunción renal afecta hasta un 20% de los pacientes, es decir, dos de cada 10 hospitalizados sufren SHR (5).

Es un tipo de trastorno que consiste en el deterioro de la función renal causada primordialmente por una disfunción circulatoria sistémica(6). Entre las complicaciones de la cirrosis, el SHR se caracteriza por tener la peor de las tasas de supervivencia (6,7), no obstante, con el procedimiento adecuado, es potencialmente reversible (8,9). Esta complicación puede verse agravada por otras afecciones como peritonitis bacteriana espontánea (10) -que incluso se considera un factor desencadenante- (11).

También cabe mencionar la existencia de casos muy particulares que involucran SHR, raros y con escasa evidencia científica como, por ejemplo, el SHR por fístula arteriovenosa ilio-ilíaca, una rara complicación por endofuga (12).

Al ser el SHR una patología prevalente en personas hospitalizadas, resulta importante establecer a tiempo y con la mayor exactitud posible el diagnóstico, para que de forma consecutiva se inicie con el tratamiento adecuado a las particularidades de cada paciente y brindar una asistencia apropiada. Bajo ese umbral propuesto, una revisión bibliográfica a una escala considerable resulta ser un excelente punto de partida en la consecución del objetivo planteado, añadiendo que esta revisión sintetizaría de forma general los casos que se han estudiado junto con su diagnóstico, así como los tratamientos empleados, de tal forma que puedan ser empleados en beneficio de estos pacientes y de esta manera se pueda mejorar su control y seguimiento a corto y largo plazo.

Con este breve contexto, en un primer apartado se presentan los objetivos del presente trabajo consecutivamente se encontrará la metodología empleada donde la revisión bibliográfica se encuentra basada en la información de artículos científicos, y sitios web afines al tema planteado de forma actualizada y con reconocimiento científico. Con esto, se pretende contribuir a fortalecer el conocimiento dentro y fuera de comunidad académica y de salud.

Un tercer acápite de resultados evidencia la actualidad del diagnóstico y del tratamiento del SHR mismo que en tanto al diagnóstico se refiere, en los últimos años se ha descubierto que juega un papel importante de la inflamación sistémica y la miocardiopatía (6). Sin embargo, la evaluación y valoración de la función renal comprendidas dentro de una Lesión Renal Aguda (AKI) continúa siendo complicada, más aún en pacientes con cirrosis hepática (13), a pesar del desarrollo de biomarcadores (14). En este sentido, existen estudios que han demostrado que el uso de un protocolo basado en la evidencia para el tratamiento del SHR se ha traducido en una mayor supervivencia (15).

En la actualidad, tras descartar otras causas de lesión renal, se sugiere tomar como referencia los estándares internacionales -criterios- del International Club of Ascites - Acute Kidney Injury (ICA-AKI) y Hepatorenal Syndrome - Acute Kidney Injury (HRS-AKI) para el tema de diagnóstico y tratamiento del SHR (6,16).

Continuando con este apartado de resultados, se describen los tratamientos utilizados para el SHR donde destacan principalmente las terapias vasoconstrictoras de varios tipos identificados (6,13). Entre los vasoconstrictores identificados figuran la terlipresina y la albúmina como la primera línea de tratamiento en la mayoría de los casos y que con mayor frecuencia están disponibles (1,6,13) aunque se ha considerado al trasplante de hígado como el mejor de los tratamientos -rara vez asequible- (5,8). Es decir, el tratamiento farmacológico sirve de puente al trasplante hepático dado su alto índice de mortalidad y la escasez de este tipo de injertos (17,18, 19).

Los subsiguientes acápites corresponden al capítulo de discusión respecto a los resultados obtenidos, las conclusiones del trabajo realizado, así como las recomendaciones para futuros estudios en el marco de una revisión bibliográfica, teniendo en consideración las limitaciones de este tipo de búsqueda. El trabajo finaliza con la inclusión de las fuentes o referencias revisadas y anexos en los que constan información complementaria para su revisión.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo General

Describir las formas terapéuticas y diagnósticas del síndrome hepatorenal.

2.2. Objetivos Específicos

- Determinar el tratamiento más adecuado en los pacientes con síndrome hepatorenal.
- Estudiar el mecanismo que desempeñan los fármacos vasoconstrictores y la función que cumplen estos en asociación con la albúmina en el Síndrome Hepatorrenal.
- Establecer un protocolo para el diagnóstico de Síndrome Hepatorrenal.

3. METODOLOGÍA.

El presente trabajo es una revisión bibliográfica, en la cual se exploraron manuscritos en torno a la actualización del diagnóstico y tratamiento del síndrome hepatorenal. Esta revisión es de carácter exploratorio y descriptivo “con criterios de inclusión” que se centrará en la búsqueda de artículos científicos de los últimos cinco años en los idiomas español e inglés, así como de páginas web de organizaciones públicas y privadas reconocidas; así como una recopilación de información de fuentes secundarias en el área de estudio respecto al diagnóstico y tratamiento del Síndrome Hepatorrenal. En este sentido, se realizó esta indagación en bases de datos como Pubmed/Medline, ScienceDirect, Scopus, Scielo y Redalyc.

En este sentido, se plantean las siguientes preguntas: ¿qué método de diagnóstico es el apropiado?; ¿cuál es el tratamiento adecuado del SHR?, y ¿qué mecanismo cumplen los fármacos vasoconstrictores al respecto? Las respuestas a estas interrogantes servirán para evaluar en específico el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad.

En este proceso de búsqueda, los criterios de inclusión se resumen a los siguientes estudios analizados: metaanálisis, ensayos clínicos, ensayos aleatorizados, revisiones sistemáticas. De la misma forma, se establecieron como criterios de exclusión a aquellos congresos, simposios, tesis y artículos que no evidenciaron haber superado un proceso científico riguroso; este tipo de fuentes no fueron considerados para el desarrollo del presente trabajo.

Con dichos criterios establecidos, se procedió a filtrar la búsqueda de trabajos realizados desde 2017 hasta la actualidad, con palabras clave de “Síndrome Hepatorrenal” y “Hepatorenal Syndrome” (por sus siglas en inglés) usando conectores (AND, OR), limitando a artículos de investigación y de revisión de los cuales, el buscador “ScienceDirect” es el que mayor cantidad de trabajos publicados tiene referente al tema, mismos que se repiten en otros buscadores (figura 1), seleccionando estudios de tipo descriptivos, comparativos, prospectivos y retrospectivos.

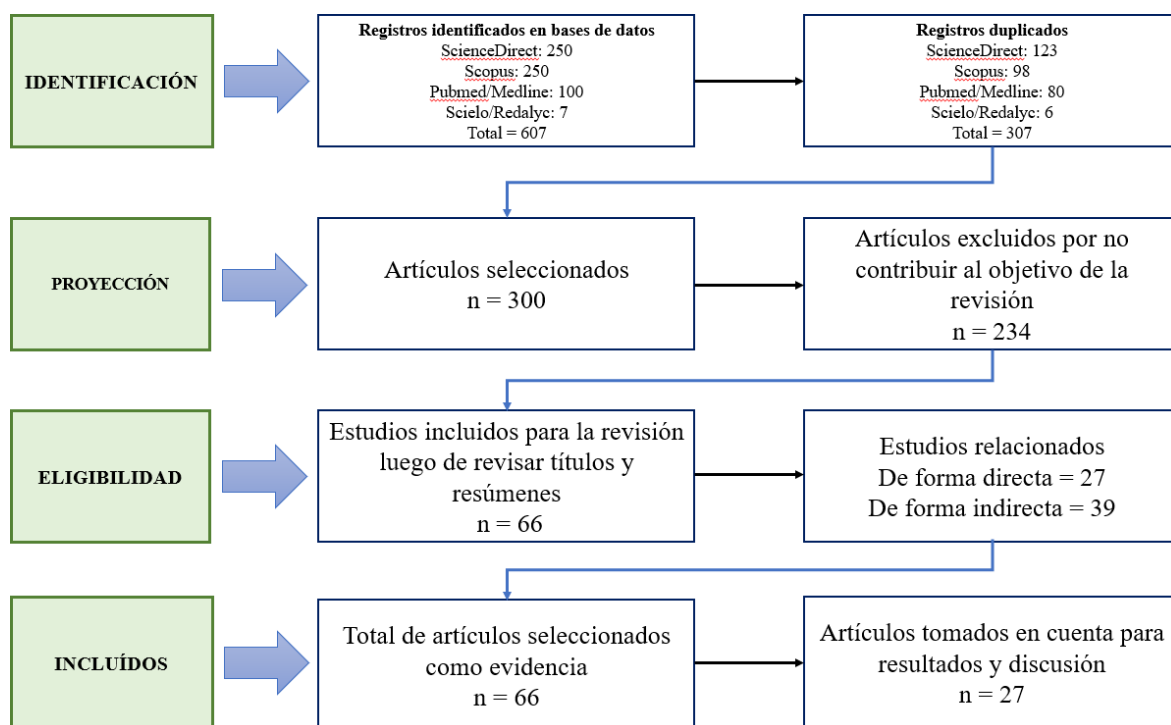


Figura 1. Flujograma de Prisma (elaboración propia).

Finalmente, del presente trabajo, la autora de esta revisión declara no tener conflicto de interés con las partes interesadas -universidad-.

4. RESULTADOS

4.1. Definición

El concepto de síndrome hepatorenal (SHR) se había usado en 1939 por primera vez como una descripción de una defunción renal luego de una cirugía biliar y el trauma hepático, donde la fisiopatología del SHR es compleja abarcando tres áreas importantes que son: el lecho esplácnico, el sistema nervioso simpático y el factor cardíaco (20). Se caracteriza por el desarrollo de insuficiencia renal aguda (21) o subaguda en pacientes con enfermedad hepática crónica avanzada (EHC) (22,23) y es una de las causas principales de hospitalizaciones en este grupo de (24). La incidencia de esta patología es del 18% en un primer año y del 30% transcurrido los cuatro años subsiguientes, inclusive se ha registrado que el 90% de pacientes con SHR avanzado, mueren a las 10 semanas (20).

Este síndrome se ha dividido en dos tipos de acuerdo a su inicio (25–27). El primero es más agudo con algún evento precipitante, que actualmente se conoce como SHR-AKI (27–30); el segundo tipo corresponde a una forma más gradual y con ascitis más resistente (27,30,31).

4.2. Diagnóstico

La albúmina sérica humana es la proteína plasmática más abundante y regula diversas funciones del cuerpo humano por lo que, en pacientes con cirrosis avanzada y descompensada, sus niveles son bajos debido a una reducción en la masa de hepatocitos por la enfermedad en sí y de los tratamientos realizados (32). Esta es la proteína que se afecta

Es importante mencionar que en 1996 se establecieron los primeros criterios por parte del Club Internacional de Ascitis (ICA), mismos que han sido modificados a través de los años (33). Precisamente, desde 1996 hasta el año 2015, el diagnóstico para esta enfermedad se establecía en que el paciente debía cumplir los siguientes seis criterios (27,31,34–36):

1. Cirrosis más ascitis.
2. Creatinina sérica >1,5 mg/dl.
3. Ausencia de mejoría en las cifras de creatinina sérica (<1,5 mg/dl) después de al menos 2 días sin diuréticos y expansión de volumen con albúmina (dosis 1 g/kg/día, dosis máxima 100 g/día).

4. Ausencia de choque.
5. Ausencia de tratamiento actual o reciente con nefrotóxicos.
6. Ausencia de enfermedad parenquimatosa renal (proteinuria <500 mg/día, microhematuria <50 eritrocitos/campo de alta resolución, ultrasonido renal normal).

Posterior a ello se debe definir el tipo de SHR (31). Se toma en cuenta que para el tipo I, al ser de rápido progreso, se duplica la creatinina a un valor superior a 2,5 mg/dl en menos de 2 semanas, caracterizado por una disfunción circulatoria profunda que lleva a una hiponatremia dilucional y tener mortalidad elevada con una tasa de supervivencia de tan solo 25% a un mes y 10% a tres meses si el paciente no recibe tratamiento (31,37). Para el tipo II de SHR, la creatinina está entre 1,5 a 2,5 mg/dl con una supervivencia superior a 6 meses (hasta 12 meses) fuertemente relacionado con la ascitis refractaria (31,37).

Sin embargo, desde 2016 se establecieron nuevos criterios publicados por el mismo ICA. Estas modificaciones se centraron en que se reemplazó el valor fijo de creatinina sérica (>1,5 mg/dl) por tener un diagnóstico de insuficiencia renal aguda (IRA) (31,35); es decir, un aumento de la creatinina sérica $\geq 0,3$ mg/dl desde el valor inicial dentro de las 48 horas o un aumento porcentual de la creatinina sérica de ≥ 50 % que se sabe o se supone que ocurrió en los 7 días anteriores (19,28,35).

Considerando los criterios antes descritos, es importante mencionar o tomar en cuenta que esta patología puede tener otras complicaciones. Por ejemplo, un estudio que incluyó a 3.563 pacientes, de los cuales el 62% fueron hombres, que se realizó con la revisión de una base de datos clínica entre enero de 2009 a enero de 2018 demostró lo siguiente: los precipitantes del SHR también padecían de otras complicaciones como la hemorragia gastrointestinal (18%), diuréticos e infecciones (30%) y paracentesis (26%), hepatitis alcohólica severa, sangrado gastrointestinal, sepsis o por infecciones (31,37).

Por otro lado, el 21% de los pacientes tenía lesión hepática asociada exclusivamente con el consumo de alcohol, el 20% tenía hepatitis C; 8% tenía esteatohepatitis no alcohólica y la etiología del 51% restante era algún tipo de combinación de condiciones o simplemente fue desconocida (24,38). Es importante precisar que otros estudios han analizado la relación con otras enfermedades como es el caso de la miocardiopatía cirrótica (MCC), que consiste en cambios estructurales y funcionales anormales en el corazón de los pacientes, sin embargo, al término de seis meses de seguimiento, pacientes con MCC, no tuvieron una mayor incidencia

de SHR (39).

En otro estudio donde se involucra a la concentración media de hemoglobina corpuscular (MCHC), se incluyó a pacientes con cirrosis descompensada y lesión renal aguda de cuatro hospitales entre enero de 2010 y marzo de 2020; comparando los datos de los quienes sobrevivieron con los que no lo hicieron relacionados a los niveles de gravedad de SHR con la MCHC (40): se analizaron 325 casos en los que la MCHC fue significativamente mayor en los no sobrevivientes que en los sobrevivientes. Se corrieron tres modelos, en los cuales en el primero, la MCHC figuraba como una variable categórica la razón de riesgo (HR, por sus siglas en inglés) de mortalidad fue de 1,17; en un segundo escenario, se ajustó por edad y sexo (segundo modelo) dando como resultado una HR de 1,18 y, en el tercer escenario o modelo, la HR fue de 1,11 cuando se ajustó por características complejas demostrando estadísticamente que una mayor concentración de MCHC está asociado con un peor pronóstico en SHR (40).

Finalmente, en este apartado en tanto a los parámetros establecidos, en pequeñas muestras de pacientes no se puede asegurar o confirmar por completo la respuesta a una determinada terapia (41), llegando inclusive a desarrollar algoritmos de fenotipado, radicando su importancia en rasgos observables de estos pacientes utilizando grandes bases de datos de registros de salud electrónicos para la identificación de SHR (42), no obstante el Índice de resistencia renal y presión intraabdominal pueden usarse como predictores del SHR en enfermedad hepática crónica descompensada (43).

4.3. Tratamiento

A pesar de que han existido grandes avances en torno al SHR, las opciones o posibilidades terapéuticas son muy limitadas, restringiéndose a recomendaciones generales, tratamientos farmacológicos, derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) (11), trasplante hepático y criterios del ICA (31).

En general, un SHR de tipo I requiere un tratamiento hospitalario en una unidad de cuidados intensivos y el tipo II puede ser tratado de forma ambulatoria recordando que un acceso venoso central puede ser útil para evaluar el estado del volumen intravascular. Se deben suspender diuréticos y fármacos nefrotóxicos (11).

4.3.1 Terapia vasoconstrictora

De acuerdo con la revisión de documentos publicados respecto al tratamiento, los vasoconstrictores más usados incluyen: terlipresina, noradrenalina, octreótido y vasopresina (11,27,44). El uso de los vasoconstrictores debe considerarse de forma temprana (30) con el afán de velar por una mayor supervivencia de estos pacientes (37).

De hecho, ya en la década de 1960, se sugirió que los vasoconstrictores sistémicos pueden revertir algunas de las características asociadas con la disfunción renal en la cirrosis (36). Efectivamente, en la actualidad, la combinación de vasoconstrictores como albúmina, midodrina y octreótido sigue siendo un tratamiento estándar para el SHR tipo I (45,46).

- **Albúmina**

En pacientes con cirrosis y una infección, la albúmina juega un papel mucho más importante que como simple expansor del volumen intravascular; inclusive es primordial señalar que los pacientes con mayor beneficio respecto a la albúmina son aquellos que y poseían una evidencia de disfunción renal o una descompensación hepática severa (28). Por tanto, el uso de la albúmina es muy relevante en la prevención de la progresión de una AKI (28,47).

Esto fue demostrado por Facciorusso et al., dado que se analizaron alrededor de 739 adultos con SHR-AKI que recibieron una terapia que incluía la albúmina, demostraron mejoría en su estado de salud. Particularmente, dentro de este ensayo controlado aleatorio, la dosis de albúmina usada se determinó arbitrariamente considerando a 1,5 g/kg en el día 1 y 1g/kg al día 3 (48).

Dentro de este mismo aspecto, existen algunas recomendaciones o pasos a seguir en tanto al uso de albúmina con pacientes con AKI se refiere. Dichas recomendaciones se encuentran sintetizadas en la figura 2.

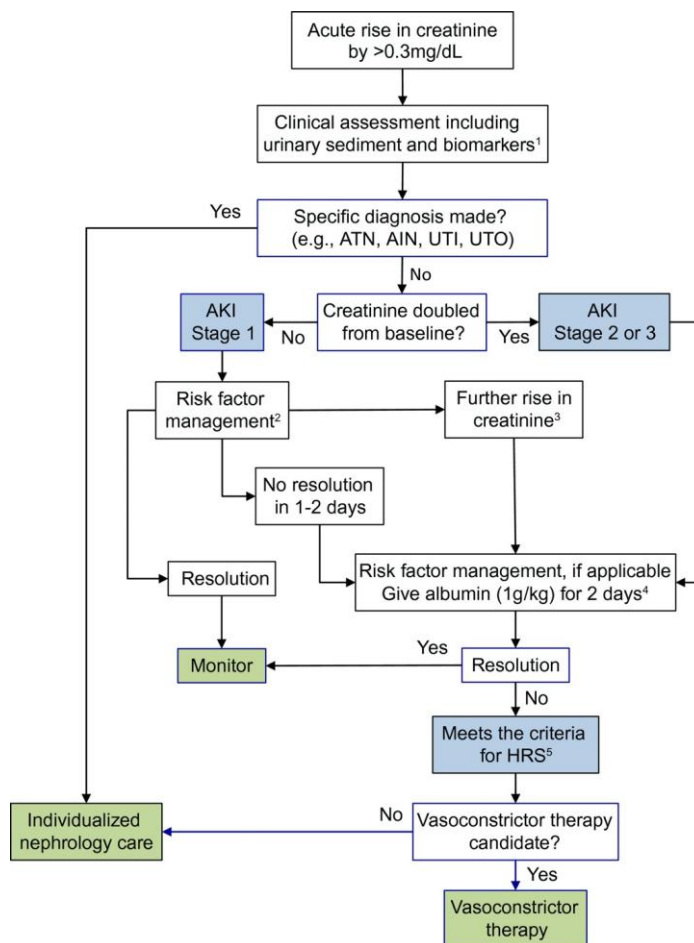


Figura 2. Propuesta de uso de la albúmina en pacientes con AKI (28).

Los pasos clave del diagnóstico incluyen en primer lugar, una evaluación clínica de etiologías prerrenales o estructurales; y, examen de sedimentos urinarios y biomarcadores pueden indicar Necrosis Tubular Aguda (ATN) mientras que la excreción fraccional de sodio <1 % puede sugerir SHR (28).

El segundo paso se centra en considerar la respuesta al manejo de factores de riesgo. El manejo incluye la suspensión de los fármacos nefrotóxicos, la reducción o suspensión de los diuréticos, la detección y el tratamiento de las infecciones en el caso de existir, y la reposición de volumen (si la depleción es grave) con albúmina al 5% o cristaloides (28).

El tercer paso se centra en la respuesta a la infusión de albúmina: los pacientes que experimentan un aumento adicional de la creatinina sérica a pesar del control de los factores

de riesgo pueden pasar inmediatamente al siguiente paso, a saber, la reacción con albúmina. Se ha abogado por tener en cuenta el valor absoluto de creatinina además del cambio para acelerar este paso y permitir la institución más temprana de vasoconstrictores en pacientes con creatinina alta ($>1,5$ mg/dl, por ejemplo), es decir, en pacientes con ascitis refractaria e hiponatremia (28).

Finalmente, se ha comprobado que si la albúmina es combinada con algún tipo de vasoconstrictor en el tratamiento del síndrome hepatorenal tipo I es considerado el más adecuado y menos invasivo mejorando la supervivencia, mientras que, se debe considerar que el uso o utilización rutinaria del tratamiento renal sustitutivo -tratamiento de reemplazo renal- puede que no sea muy beneficioso para estos pacientes por las complicaciones que implicarían como descompensación cardíaca y esto incrementaría los días de hospitalización (49).

- **Con terlipresina**

En la actualidad, la combinación de terlipresina con albúmina es el régimen de tratamiento farmacológico preferido para el SHR (26,50) e incluso recomendado por las Guías de práctica clínica de la “Asociación Europea del Estudio del Hígado” (51) y, a pesar de la realización de muchos estudios sobre los factores predictivos del efecto terapéutico de dicha combinación aún queda por realizar un informe completo relevante de este tipo de estudios (52).

La terlipresina es un análogo de vasopresina de acción más prolongada, con la particularidad que presenta menos efectos secundarios en comparación con la vasopresina y así mismo, constituye el vasoconstrictor con mayor información con respecto al SHR (27,34). Ésta en combinación con la albúmina es superior a sólo el tratamiento con la albúmina en tanto a restauración de la función renal se refiere, especialmente en pacientes adultos mayores (≥ 65 años de edad) (9).

Por lo dicho, en la práctica clínica, los pacientes con cirrosis con SHR que no responden a terlipresina y albúmina presentan AKI irreversible e invariablemente requieren terapia de reemplazo renal (TRS) para el momento del trasplante hepático (TH) (53). Sin embargo, en la combinación de terlipresina + albúmina como tratamiento, se puede considerar una reducción continua y lenta de la creatinina sérica como un indicador del beneficio de dicho tratamiento, incluso cuando no se cumpla el criterio de respuesta (una disminución al valor absoluto $<1,5$ mg/dl) (54).

El uso de terlipresina en pacientes con una puntuación del modelo de enfermedad hepática terminal (MELD) alto está limitado por efectos secundarios graves, en particular insuficiencia

cardiorrespiratoria e isquemia digital o la presencia de heces blandas; siendo importante analizar el perfil de efectos adversos con respondedores y no respondedores, la dosis máxima tolerada y la duración de su uso (53); en este último, su administración en infusión continua para el tratamiento del SHR parece una opción factible (55).

Es importante tener presente también que se debe considerar el tema económico en este tipo de tratamiento, debido a que estudios han analizado el costo-utilidad con terlipresina (más costoso) e incluso con noradrenalina, y no son rentables respecto a la calidad de vida (56); en otras palabras, la terlipresina es un fármaco muy costoso y no se encuentra disponible en muchos países del mundo (37), incluyendo Ecuador. No obstante, la noradrenalina puede configurarse como tratamiento médico alternativo con respecto al manejo del SHR tipo I (57), si bien es una opción, se ha demostrado ser muy superior al tratar a este tipo de pacientes con ACLF en un estudio realizado con 128 pacientes con HRS-AKI por Giovo et al (58).

Un estudio realizado publicado en 2021 buscaba mejorar el método de tratamiento del síndrome hepatorenal tipo I en pacientes con cirrosis hepática alcohólica mediante la selección de la dosis de terlipresina en función del estadio de la insuficiencia renal aguda por lo cual se incluyó un total de 161 pacientes con este diagnóstico (59). En este estudio se dividieron aleatoriamente en grupos de control, un primer grupo (n=79) con tratamiento de terlipresina en dosis estándar y el segundo grupo (n=82) con una dosis modificada por el método de titulación guiada por respuesta.

Para este caso, si el nivel de creatinina sérica descendía menos del 25% respecto al basal, se aumentaba gradualmente la dosis de terlipresina, pero no se excedía a 12 mg/24 horas (59). Es importante indicar que en ese caso se empleó criterios del Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) para determinar el estadio y el riesgo según MELD.

Respecto a los resultados, la función renal respondió mejor a la dosis modificada con una tasa de respuesta completa de 81,7% en contraste con el estándar que fue del 66,7%, indicando además que se encontró que la dosis efectiva de terlipresina es de 3 mg/24 para AKI estadio I; 6 mg/24 en etapa II del AKI y 12 mg/24 para la etapa III (59). Finalmente, en este estudio demostró que sólo el 23,2% de los pacientes con la dosis modificada tuvo una recaída, el otro grupo registró un 40,1%; inclusive la tasa de supervivencia a corto plazo fue mayor al grupo con dosis estándar (54,9% > 37%), concluyendo que a la “corrección de la dosis de terlipresina podría mejorar los resultados del tratamiento y reducir la mortalidad en pacientes con síndrome hepatorenal tipo I” (59).

- Con midodrina

Se parte por señalar brevemente a la midodrina como un vasopresor/antihipotensivo que ha demostrado su actuar en conjunto con la albúmina para la profilaxis secundaria de la lesión renal aguda en un paciente con cirrosis y ascitis (60).

En un estudio piloto, abierto y no aleatorizado que incluyó un total de 42 pacientes reclutados con diagnóstico de SHR-AKI luego de una completa recuperación, de los cuales 22 recibieron midodrina diariamente (15 mg) y una infusión de albúmina inyectable de 20 g semanalmente (grupo A) y los 20 pacientes restantes (grupo B) una inyección de albúmina de 20 g semanales sin midodrina (60).

Se menciona que no hubo diferencias significativas entre los grupos en términos de edad, estadio del MELD, puntuación de Child-Turcotte-Pugh y creatinina sérica en el momento de la inclusión ($1,27 \pm 0,1$ frente a $1,22 \pm 0,2$ mg/dl). Durante el seguimiento, diez pacientes (50%) en el grupo B y cuatro pacientes (18%) en el grupo A desarrollaron HRS-AKI ($P = 0,04$). El número medio de punciones de ascitis fue significativamente mayor en el B en comparación con el A ($2,6 \pm 0,5$ frente a $1,9 \pm 0,5$) en dos meses. Además, se registró un aumento significativo en la presión arterial media en pacientes del grupo A en comparación con su contraparte en los días 7, 15, 30, 45 y 60. De la misma forma, existió una diferencia significativa en la presión arterial media en el día 7 en pacientes que desarrollaron HRS-AKI versus los que no lo desarrollaron [(n = 14, $65,5 \pm 5,5$) vs. (n = 28, $74,6 \pm 9,2$ mm Hg), $P = 0,02$] (60).

En este mismo orden de ideas, a pesar de que la midodrina junto con la infusión de albúmina dentro de este estudio fue útil en la profilaxis secundaria del SHR-AKI reduciendo el número de punciones de ascitis; se requiere un gran estudio aleatorizado para una mayor validación (60).

Asimismo, en un caso controlado de 10 pacientes que sufrían del SHR tipo II y fueron tratados con terlipresina; se analizó la diferencia entre la recurrencia del SHR entre pacientes que posterior a ellos fueron tratados con midodrina y con tratamiento vasoconstrictor luego de suspender la terlipresina, obteniéndose como resultado principal que la midodrina no es efectiva para prevenir la recurrencia del SHR tipo II (61).

Estas combinaciones se han realizado inclusive con octreotide, demostrado que el uso combinado con midodrina junto con albúmina mejora la función renal (34), donde la dosis de

octreotide se administra a 100 µg por vía subcutánea tres veces al día y puede aumentarse a 200µg tres veces al día y la midodrina se administra en dosis de 7,5 mg tres veces al día y se puede aumentar hasta 12,5 mg tres veces al día (27).

En otro estudio, un total del 42 % de los pacientes recibió vasopresores, incluidos octreótido y midodrina (10%), otras combinaciones de vasopresores (11%) u otro vasopresor único(21%). Además, se encontró que la mortalidad intrahospitalaria fue del 34% y el 14% de los pacientes fueron dados de alta en hospicios y que el análisis de regresión realizado indicó que los pacientes con insuficiencia hepática crónica aguda (ACLF) tenían una mayor mortalidad en los grados 1 (OR: 1,59), 2 (OR: 2,49) y 3 (OR: 4,53) de ACLF frente a los que no tenían ACLF. De entre los sobrevivientes, el 38% fue readmitido dentro de los 90 días posteriores al alta; de los cuales, el 23% estaban relacionados con SHR (24,38).

A pesar de su efectividad, de acuerdo con el estudio realizado por Mallea et al (62) concluyeron que el tratamiento realizado con terlipresina más albúmina es significativamente mayor que una combinación de midodrina y octreótido + albúmina respecto al mejoramiento de la función renal.

4.3.2 Diálisis Peritoneal

Se presenta un caso clínico en el que se trata a un paciente varón de 62 años con diálisis peritoneal durante un período de seis meses con el programa junto con la cicladora (máquina) de cual se conectaba y desconectaba manteniendo parámetros analíticos óptimos en las que se reflejó la disminución de urea, creatinina calcio, fósforo; también se calculó la eliminación de líquido ascítico en una media diaria de 500 cc (20). Este proceso se realizaba en cuatro intercambios con un bajo volumen de diálisis de 4800 cc en total durante nueve (9) horas de tratamiento con “4 intercambios con una permanencia de 2 horas aproximadamente”, indicando que la vida de este paciente se ha prolongado y mejorado la calidad de la misma (20).

4.3.3 Derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS)

Varios estudios que incluyeron a la TIPS como tratamiento principal para el SHR (9 estudios) recopilaron la información de 128 pacientes en las cuales las tasas de supervivencia agrupadas a corto plazo y a un año fueron del 72 % y el 47 % en el SHR tipo I y del 86 % y el 64 % en el SHR tipo II (63).

En ninguno de los casos se observó complicaciones letales relacionadas con el procedimiento. Después de una TIPS, la tasa conjunta de encefalopatía hepática fue del 49% y, la tasa conjunta

de mejoría de la función renal se ubicó en un 93% en el SRH tipo I y del 83% en cualquier otro tipo de SHR; sin embargo, se registró una alta incidencia para los casos de encefalopatía hepática (63).

De hecho, una evaluación entre 2005 a 2014 de 28.911 pacientes (muestra ponderada y no ponderada) arrojó que la mortalidad se redujo del 44% al 24% en ese periodo de tiempo en el cual fueron pacientes tratados con TIPS, TH y TRS (64).

En el SHR tipo II, al tratarse de un deterioro más inespecífico, estable y lentamente progresivo que se asocia con la presencia de ascitis refractaria, es recomendable usar tratamiento de primera línea, el retiro de tratamiento diurético junto con la realización de paracentesis evacuadoras o la colocación de una TIPS (27).

4.3.4 Trasplante hepático

Este es el tratamiento de elección definitivo, debido a que configura una garantizada mejoría de la calidad de vida, sin embargo, la complicación radica en la disponibilidad de la cantidad de injertos como tal (26,27,29,31,37). No obstante, tiene que considerarse que con regularidad pueden presentarse neoplasias *de novo*, así como infecciones tras este procedimiento (65,66) existiendo igualmente factores pronósticos -sodio sérico, puntuación MELD- para pacientes con SHR que se sometieron a un trasplante hepático (67).

En palabras sencillas y concretas respecto a los estudios presentados en el apartado del tratamiento de la SHR, se pueden resumir en la tabla 1 que se presenta a continuación.

Tabla 1. Breve resumen de los tratamientos para el SHR.

Tratamiento	Destacado	Limitaciones
Terapia vasoconstrictora con albúmina	Primera estabilización y mejor control en la progresión de la SHR.	No favorable en pacientes con tratamiento renal sustitutivo ya en marcha.
Terapia vasoconstrictora con terlipresina	Mayor eficacia en combinación con la albúmina (principalmente con adultos mayores). Mejor control en pacientes con una puntuación MELD aceptable.	Terapia más costosa. De no haber reacción, requiere una terapia de reemplazo renal (TRS) con miras al trasplante hepático.
Terapia vasoconstrictora con	Útil en la profilaxis secundaria del HRS-AKI, en	No efectiva para controlar la recurrencia en SHR tipo II.

midodrina	combinación con la albúmina.	
Diálisis peritoneal	Eliminación de líquido ascítico de forma diaria.	Limitado por la presentación de un caso clínico de estudio.
Derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS)	Tasas de supervivencia mayor en el corto plazo y a un año.	Alta incidencia.
Trasplante hepático	Mejor opción para cualquier tipo de SHR.	Efectos post intervención en la mayoría de los casos - neoplasias <i>de novo</i> -. Injertos escasos. Larga lista de espera.

Fuente: Elaboración Propia

5. DISCUSIÓN

Se ha demostrado que el diagnóstico de SHR, a lo largo de los años, se ha radicado en los criterios expuestos por el ICA y que ha sufrido actualizaciones conforme ha pasado el tiempo, a decir de Ginès (2), Angeli et al (3), Ojeda (6), Khemichian et al (13), Amin et al (14), Amador et al (27), Velez et al (29), Habas et al (44) y Buccheri et al (47). Estos autores concuerdan en el hecho de que los cambios en los criterios (en los criterios de la ICA) invitan a reflexionar sobre lo que aún quizás no se está considerando para establecer de forma definitiva criterios para el diagnóstico del SHR, existen aspectos a discutir, pues no es una cuestión establecida de forma categórica.

Desde un punto de vista personal, a pesar del gran desarrollo de la industria farmacéutica y la tecnología alrededor del mundo y de acuerdo con la revisión literaria realizada, aún falta mucho por aprender en torno al SHR, recordando que efectivamente la comunidad científica se ha volcado a estudiar con mayor interés el tratamiento con terlipresina en gran parte de los casos presentados, a decir, factores de predicción mencionados en el estudio realizado por Cao y Mei (52), por ejemplo; las combinaciones realizadas con albúmina en los estudios de Jindal (53) y Reiberger (54) demostraron eficiencia en el tratamiento del SHR, sin embargo no han sido los únicos estudios. Linhares (55) incluso indicó que la terapia continua con terlipresina contribuye eficazmente a que el paciente se recupere y se mantenga estable, sin embargo, sigue manteniendo que no es definitivo ni universal para todos.

De la misma forma se ha evidenciado la importancia del rol que juegan los vasoconstrictores. Mattos (16) señaló que son importantes como una especie de puente para un futuro trasplante, nuevamente se habla de un control únicamente; la albúmina según Leung (34) con midodrina mejora la función renal, y no una recuperación total. El hecho de combinar con algún tipo de vasoconstrictor, mejora la función renal en general a decir de Zhang y compañía (49) en respuesta a un determinado diagnóstico de SHR, sea cual sea el tipo, un tratamiento o terapia vasoconstrictora es sin duda la primera opción clínica a utilizar para contrarrestar los efectos de esta patología con el uso de la midodrina y albúmina con mayor frecuencia.

Resulta interesante por otro lado, que a pesar de que se ha mencionado que el trasplante hepático es la “solución definitiva” para el SHR, incluso luego de esta intervención pueden surgir complicaciones, pues Vettore y sus colegas (65, 66) en sus respectivas publicaciones indicaron y demostraron que frecuentemente aparecen neoplasias *de novo* como infecciones; esta aseveración figura una visión más allá de sólo superar el SHR sino también de advertir

sobre la evolución del paciente en torno a ello.

Dada el limitado alcance en relación a una revisión literaria, lo expuesto en esta investigación no es ni mucho menos una aseveración definitiva, requiere de estudios complementarios con una muestra representativa de pacientes que sufran SHR que ya no midan o evalúen únicamente como eje central en torno a uno sólo vasoconstrictor (terlipresina) o su combinación con otros tratamientos como aluden Sharma (60) y Alessandria (61), inclusive la albúmina a pesar de su presencia como tratamiento, parece no ser suficiente en la lucha contra el SHR.

6. CONCLUSIONES

- El SHR es una disfunción renal en el marco de una cirrosis o ascitis, mismo que se divide en dos tipos donde la primera se caracteriza por ser de rápida progresión en el sentido del daño a la función renal junto con una expectativa de supervivencia muy baja; y el segundo tipo con un mejor pronóstico debido a una progresión manejable y estable.
- Un protocolo de diagnóstico respecto al SHR no se encuentra establecido de forma definitiva a nivel clínico. Al momento, se encuentran rigiendo los estándares descritos -sea por el ICA o por KDIGO- como la mejor guía para diagnosticar el SHR, en otras palabras, el protocolo a seguir para el diagnóstico del SHR radica en los criterios del ICA desde el 2016.
- El mecanismo que desempeñan los vasoconstrictores constituyen un tratamiento aceptable a nivel clínico, en particular la función que cumplen en la combinación con la albúmina, que ha significado ser un potenciador en razón de mejorar la calidad de vida y expectativa de supervivencia a largo plazo de los pacientes con SHR. Esto no significa que sea una recuperación total que evite recaídas una vez dados de alta a los pacientes que han superado en primera instancia con éxito el SHR; el control y seguimiento y los mismos hábitos de vida del paciente pueden determinar su estado de salud entorno al SHR.
- En la actualidad, el trasplante de hígado continúa siendo la mejor opción terapéutica en asociación a la supervivencia de la persona que padece SHR, sin importar el tipo que sufra. Aún existe ambigüedad en el tratamiento cuando el trasplante hepático no es la opción, puesto que otros han demostrado que no son rentables en ciertos mercados, esto podría ser la razón de la limitada opción de abanicos para los pacientes respecto al diagnóstico y en especial al tratamiento del SHR.
- La terapia vasoconstrictora es la primera línea de acción a emplear una vez diagnosticado el tipo de SHR porque no ha habido grandes avances al respecto, o al menos estudios representativos que den a conocer nuevas formas terapéuticas o de diagnósticos, más bien se ha centralizado en realizar ligeras modificaciones en los tratamientos ya existentes – como la dosis de albúmina, por ejemplo-.

7. RECOMENDACIONES

- Al existir limitada o nula bibliografía a nivel local -en Ecuador-, realizar las consultas en laboratorios o instituciones especializadas como por ejemplo el Centro de Investigación Biomédica de la Universidad Técnica del Ecuador dado que tiene líneas de investigación en salud pública, enfermedades crónicas no transmisibles y enfermedades infecciosas que podrían dar cuenta de la actualidad del SHR en el país en términos de registros, tratamientos y diagnósticos porque a pesar de que haya información a nivel mundial, socavar información en territorio propio contribuirá con la academia, sociedad civil y comunidad científica ecuatoriana.
- Un protocolo de diagnóstico y un procedimiento de tratamiento definitivo respecto al SHR está aún lejos de establecerse, la evidencia presentada en este trabajo ha demostrado que no existe aún los estudios suficientes para lograr tal objetivo, por este motivo se recomienda que se realicen estudios clínicos referentes al SHR o en su defecto, que se realicen el seguimiento de este tipo de casos a nivel local.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Belcher JM, Parada XV, Simonetto DA, Juncos LA, Karakala N, Wadei HM, et al. Terlipressin and the Treatment of Hepatorenal Syndrome: How the CONFIRM Trial Moves the Story Forward. *American Journal of Kidney Diseases*. 2021 Oct 2;
2. Ginès P, Ariza X. Hepatorenal Syndrome. In: *Encyclopedia of Gastroenterology*. Elsevier; 2020. p. 174–82.
3. 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. *Journal of Hepatology*. 2019 Oct;71(4):811–22.
4. Paz LN, Dias CS, Carvalho VMP de, Muramoto C, Estrela-Lima A, Pinna MH. Unusual case of polyarthritis and hepatorenal syndrome associated with *Leptospira interrogans* infection in a dog: A case report. *Research in Veterinary Science*. 2021 Jan;134:186–90.
5. O'Brien A. Diagnosis and management of ascites and hepatorenal syndrome (acute kidney injury) in cirrhosis. *Medicine*. 2019 Dec;47(12):828–32.
6. Ojeda-Yuren AS, Cerda-Reyes E, Herrero-Maceda MR, Castro-Narro G, Piano S. An Integrated Review of the Hepatorenal Syndrome. *Annals of Hepatology*. 2021 May;22:100236.
7. Csak T, Bernstein D. Hepatorenal Syndrome: Pathophysiology. *Clinics in Liver Disease*. 2022 May;26(2):165–79.
8. Eknayan G, Epstein M. Hepatorenal syndrome: a historical appraisal of its origins and conceptual evolution. *Kidney International*. 2021 Jun;99(6):1321–30.
9. Mujtaba M, Gamilla-Crudo AK, Merwat S, Hussain S, Karim A, Jamil K. 46 Terlipressin, in Combination With Albumin, Is an Effective Therapy for Hepatorenal Syndrome Type 1 in Patients Aged ≥ 65 Years. *American Journal of Kidney Diseases*. 2022 Apr;79(4):S15.

10. Piano S, Tonon M, Angeli P. Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome. In: *Critical Care Nephrology*. Elsevier; 2019. p. 487-492.e2.
11. Pillebout É. Syndrome hépatoréal. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2014Feb;10(1):61–8.
12. Speranza G, Pezold M, Jacobowitz G, Garg K. Hepatorenal syndrome from an ilio-iliac arteriovenous fistula: A rare complication from an endoleak. *Journal of Vascular Surgery Cases, Innovations and Techniques*. 2021 Dec;7(4):654–8.
13. Khemichian S, Francoz C, Durand F, Karvellas CJ, Nadim MK. Hepatorenal Syndrome. *Critical Care Clinics*. 2021 Apr;37(2):321–34.
14. Amin AA, Alabsawy EI, Jalan R, Davenport A. Epidemiology, Pathophysiology, and Management of Hepatorenal Syndrome. *Seminars in Nephrology*. 2019 Jan;39(1):17–30.
15. Terres AZ, Balbinot RS, Muscope ALF, Longen ML, Schena B, Cini BT, et al. Evidence-based protocol for diagnosis and treatment of hepatorenal syndrome is independently associated with lower mortality. *Gastroenterología y Hepatología*. 2022 Jan;45(1):25–39.
16. 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 May;25(2):441–60.
17. Mattos ÂZ, Schacher FC, Mattos AA. Vasoconstrictors in hepatorenal síndrome – A critical review. *Annals of Hepatology*. 2019 Mar;18(2):287–90.
18. Zardi EM, Zardi DM, Giorgi C, Chin D, Dobrina A. Portopulmonary hypertension and hepatorenal syndrome. Two faces of the same coin. *European Journal of Internal Medicine*. 2017 Sep;43:22–7.
19. Amin AA, Alabsawy EI, Jalan R, Davenport A. Epidemiology, Pathophysiology, and Management of Hepatorenal Syndrome. *Seminars in Nephrology*. 2019 Jan;39(1):17–30.
20. de la Vara Almonacid A, Vállega Melgares M, Graciano Mora M, Solera Parra Y. Caso clínico. Paciente con síndrome hepatorrenal tratado con Diálisis Peritoneal. *Enfermería*

- Nefrológica. 2017;20(1):69–69.
21. Martí CS, Solà E, Carol M, Fabrellas N, Juanola A, Napoleone L, et al. Lack of evidence of significant tubular injury in patients with cirrhosis and persistent hepatorenal syndrome. implications for liver transplantation. *Journal of Hepatology*. 2020 Aug;73:S701.
 22. Sohail A, Khan A, Mahmood Z, Malik A, Naseem K, Singh S. Su353 ALL- CAUSE 30-DAY READMISSIONS ASSOCIATED WITH HEPATORENALS YNDROME: A NATIONAL SURVEY. *Gastroenterology*. 2021 May;160(6):S-859-S-860.
 23. Sohail A, Khan A, Mahmood Z, Malik A, Naseem K, Singh S. 350 ALL-CAUSE 30-DAY READMISSIONS ASSOCIATED WITH HEPATORENAL SYNDROME: A NATIONAL SURVEY. *Gastroenterology*. 2021 May;160(6):S-775.
 24. Jamil K, Huang X, Hayashida D, Lodaya K. The Hepatorenal Syndrome (HRS) Patient Pathway: Retrospective Analysis of Electronic Health Records. *Current Therapeutic Research*. 2022 Feb;100663.
 25. 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. *Journal of Hepatology*. 2019 Oct;71(4):811–22.
 26. Mindikoglu AL, Pappas SC. New Developments in Hepatorenal Syndrome. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2018 Feb;16(2):162-177.e1.
 27. Amador AC, Vargas Rodríguez LJ, Hernández G, Sanabria Aguilar DP, Bolívar Córdoba PA, Ruiz Muñoz JL, et al. Hepatorenal syndrome: Literature review. *Revista Colombiana de Nefrología*. 2022 Feb 21;9(1):e539.
 28. Biggins SW, Angeli P, Garcia-Tsao G, Ginès P, Ling SC, Nadim MK, 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 Aug 26;74(2):1014–48.
 29. Velez JCQ, Juncos LA. Hepatorenal syndrome. *Issues in Kidney Disease - Acute Kidney Injury*. 2021. 237–275 p.

30. Kharbanda A, Rapaka V, Venkatram S, Diaz-Fuentes G. Reversal of Hepatorenal Syndrome With the Use of Fix Doses of Vasoconstrictors and Albumin. *Chest*. 2012 Oct;142(4):311A.
31. Ospina JR, Restrepo JC. Síndrome hepatorenal: fisiopatología, diagnóstico y manejo. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 2017 Feb 15;31(2):146.
32. Jagdish RK, Maras JS, Sarin SK. Albumin in Advanced Liver Diseases: The Good and Bad of a Drug! *Hepatology*. 2021;74(5):2848–62.
33. Varajic B, Cavallazzi R, Mann J, Furmanek S, Guardiola J, Saad M. High versus low mean arterial pressures in hepatorenal syndrome: A randomized controlled pilot trial. *Journal of Critical Care*. 2019 Aug;52:186–92.
34. Leung W, Wong F. Hepatorenal Syndrome: Do the Vasoconstrictors Work? *Gastroenterology Clinics of North America*. 2011 Sep;40(3):581–98.
35. Durand F, Graupera I, Ginès P, Olson JC, Nadim MK. Pathogenesis of Hepatorenal Syndrome: Implications for Therapy. *American Journal of Kidney Diseases*. 2016 Feb;67(2):318–28.
36. McCormick PA, Donnelly C. Management of hepatorenal syndrome. *Pharmacology & Therapeutics*. 2008 Jul;119(1):1–6.
37. Zambam de Mattos Â, Alves de Mattos A, Méndez-Sánchez N. Hepatorenal syndrome: Current concepts related to diagnosis and management. *Annals of Hepatology*. 2016 Aug;15(4):474–81.
38. Jamil K, Lodaya K, Tavares RM, Huang X, Hayashida DK. Su1681 THE HEPATORENAL SYNDROME PATIENT JOURNEY: PORTRAIT OF AN OFTEN-FATAL PATH FOR THOSE WITH LIVER DISEASE. *Gastroenterology*. 2020 May;158(6):S-613.
39. Anikhindi SA, Ranjan P, Kumar M, Mohan R. A Prospective Study of Prevalence and Predictors of Cirrhotic Cardiomyopathy and Its Role in Development of Hepatorenal Syndrome. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. 2021 Nov;
40. Sheng X, Chen W, Xu Y, Lin F, Cao H. Higher Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration is Associated with Worse Prognosis of Hepatorenal Syndrome: A

- Multicenter Retrospective Study. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2022 Jan;363(1):25–32.
41. George R. Predictors of Response to Therapy in a Cohort of Patients with Hepatorenal Syndrome (HRS). *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. 2022;12:S70.
 42. Koola JD, Davis SE, Al-Nimri O, Parr SK, Fabbri D, Malin BA, et al. Development of an automated phenotyping algorithm for hepatorenal syndrome. *Journal of Biomedical Informatics*. 2018 Apr;80:87–95.
 43. Iqbal AN, Mohapatra SD, Sreesh SS, Raja J, Shanid A, Devadas K. Renal Resistive Index and Intraabdominal Pressure as Predictors of Hepatorenal Syndrome in Decompensated Chronic Liver Disease: A Prospective Cohort study. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. 2022;12:S2–3.
 44. 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 Apr;
 45. Kisley Z, Ong S, Ngo V, Li X, Edwards J, Lee T. 380 The Effectiveness of Intravenous Vasopressor for Type 1 Hepatorenal Syndrome. *American Journal of Kidney Diseases*. 2022 Apr;79(4):S115–6.
 46. Adebayo D, Neong SF, Wong F. Ascites and Hepatorenal Syndrome. *Clinics in Liver Disease*. 2019 Nov;23(4):659–82.
 47. Buccheri S, Da BL. Hepatorenal Syndrome: Definitions, Diagnosis, and Management. *Clinics in Liver Disease*. 2022 May;26(2):181–201.
 48. Facciorusso A, Chandar AK, Murad MH, Prokop LJ, Muscatiello N, Kamath PS, et al. Comparative efficacy of pharmacological strategies for management of type 1 hepatorenal syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2017 Feb;2(2):94–102.
 49. Zhang Z, Maddukuri G, Jaipaul N, Cai CX. Role of renal replacement therapy in patients with type 1 hepatorenal syndrome receiving combination treatment of vasoconstrictor plus albumin. *Journal of Critical Care*. 2015 Oct;30(5):969–74.

50. Piano S, Morando F, Fasolato S, Cavallin M, Boscato N, Boccagni P, et al. Continuous recurrence of type 1 hepatorenal syndrome and long-term treatment with terlipressin and albumin: A new exception to MELD score in the allocation system to liver transplantation? *Journal of Hepatology*. 2011 Aug;55(2):491–6.
51. Moore K, Jamil K, Verleger K, Luo L, Kebede N, Heisen M, et al. Real-world treatment patterns and outcomes in hepatorenal syndrome: results from a retrospective chart review study in the United Kingdom. *Journal of Hepatology*. 2020 Aug;73:S731–2.
52. Cao Q, Mei Z. Predictive factors for the therapeutic effect of terlipressin combined with albumin in hepatorenal syndrome | fi 利加压素联合白蛋白治疗肝肾综合征效果的预测因素. *Journal of Clinical Hepatology*. 2021;37(10):2439–43.
53. Jindal A, Jagdish RK. Letter to the Editor: Response to Terlipressin Plus Albumin in Hepatorenal Syndrome—Need a Closer Look! *Hepatology*. 2021;74(4):2323–4.
54. Reiberger T. When Should We Stop Treatment With Terlipressin and Albumin for Patients With Hepatorenal Syndrome? *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2018 Nov;16(11):1710–1.
55. Linhares FS, Costa JGF, Cunha-Silva M, Pereira T, Farias AQ, Carrilho FJ, et al. Continuous infusion of terlipressin for hepatorenal syndrome therapy: evaluation of efficacy and safety in real-life setting. *Journal of Hepatology*. 2020 Aug;73:S734–5.
56. Sangroongruangsri S, Kittrongsiri K, Charatcharoenwithaya P, Sobhonslidsuk A, Chaikledkaew U. Cost-utility analysis of vasoconstrictors plus albumin in the treatment of Thai patients with type 1 hepatorenal syndrome. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*. 2021;13:703–15.
57. Sendra C, Silva Ruiz M del P, Ferrer Rios MT, Alarcón García JC, Pascasio Acevedo JM. Noradrenaline as an alternative medical treatment to terlipressin in the management of hepatorenal syndrome type 1. *Gastroenterología y Hepatología* (English Edition). 2018 Aug;41(7):440–1.

58. Giovo I, Rizzo M, Ponzio P, Campion D, Roma M, Rizzi F, et al. Terlipressin vs noradrenaline for the treatment of hepatorenal syndrome in patients with acute-on-chronic liver failure: a 5-year retrospective analysis. *Journal of Hepatology*. 2020 Aug;73:S717.
59. Slyvka N, Rusnak I, Zub L, Kulachek Y, Kulachek V, al Salama M, et al. MODIFIED TREATMENT OF HEPATORENAL SYNDROME TYPE I DEPENDING ON THE STAGE OF ACUTE KIDNEY INJURY. *Georgian Med News*. 2021 May 1;(314):125–8.
60. Sharma P, Puri P, Bansal N, Singla V, Kumar A, ShriHari AA, et al. Midodrine and albumin versus albumin alone for the secondary prophylaxis of acute kidney injury in a patient with cirrhosis and ascites. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2021;33(1S Suppl 1):e499–504.
61. Alessandria C, Debernardi-Venon W, Carello M, Ceretto S, Rizzetto M, Marzano A. Midodrine in the prevention of hepatorenal syndrome type 2 recurrence: A case–control study. *Digestive and Liver Disease*. 2009 Apr;41(4):298–302.
62. Mallea C. F, Parada C. A, Órdenes C. G, Quinteros M. N, Hernández S. C, Cruz U. R. Terlipresina más albúmina versus midodrina y octreótide más albúmina en el tratamiento del síndrome hepatorenal: un estudio clínico aleatorizado. *Gastroenterol latinoam*. 2017;28(2):97–101.
63. Song T, Rössle M, He F, Liu F, Guo X, Qi X. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for hepatorenal syndrome: A systematic review and meta- analysis. *Digestive and Liver Disease*. 2018 Apr;50(4):323–30.
64. Zabala Genovez JL, Dumancas C, Thongprayoon C, Qureshi F, Kanduri SR, Kovvuru K, et al. 170 Hepatorenal Syndrome in the United States: A Temporal Trend of In-Hospital Mortality and its Predictors. *American Journal of Kidney Diseases*. 2022 Apr;79(4):S52.
65. Vettore E, Piano S, Tonon M, Romano A, Gambino C, Bertoli E, et al. Impact on post liver transplant outcomes of response to treatment with terlipressin and albumin in patients with hepatorenal syndrome. *Digestive and Liver Disease*. 2019 Feb;51:e50–1.

66. Vettore E, Piano S, Tonon M, Romano A, Gambino C, Bertoli E, et al. FRI-403- Impact on post liver transplant outcomes of response to treatment with terlipressin and albumin in patients with hepatorenal syndrome. *Journal of Hepatology*. 2019 Apr;70(1):e572.
67. Park CS, Cho YP, Hwang S, Ahn CS, Moon DB, Kim KH, et al. The prognostic factors of patients with hepatorenal syndrome following adult living donor liver transplantation. *International Journal of Surgery*. 2022 Apr;100:106428.

ANEXOS

A) Criterios de Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)

AKI se clasifica de la siguiente manera:

Etapa 1: aumento de la creatinina sérica de 1,5 a 1,9 veces el valor inicial, o aumento de la creatinina sérica en $\geq 0,3$ mg/dL ($\geq 26,5$ micromol/L), o reducción de la producción de orina a $< 0,5$ ml/kg/hora durante 6 a 12 horas.

Etapa 2: aumento de la creatinina sérica de 2,0 a 2,9 veces el valor inicial, o reducción de la producción de orina a $< 0,5$ ml/kg/hora durante ≥ 12 horas.

Etapa 3: aumento de la creatinina sérica a 3,0 veces el valor inicial, o aumento de la creatinina sérica a $\geq 4,0$ mg/dl ($\geq 353,6$ micromol/L), o reducción de la diuresis a $< 0,3$ ml/kg/hora durante ≥ 24 horas, o anuria durante ≥ 12 horas, o el inicio de la terapia de reemplazo renal, o, en pacientes < 18 años, disminución de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) a < 35 ml/min/1,73 m².

B) Fórmula MELD

MELD = $3,8 (\log_e \text{bilirrubina mg/dl}) + 11,2 \log_e (\text{INR}) + 9,6 \log_e \text{creatinina mg/dl} + 6,43$

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

DIANA PRISCILA SAMANIEGO LITUMA portador(a) de la cédula de ciudadanía N.º **0106475387**. Declaro ser el autor de la obra: “**ACTUALIZACIÓN DEL SÍNDROME HEPATORRENAL: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 8 de Agosto de 2022



.....
Diana Priscila Samaniego Lituma
C.I. **0106475387**