

Síndrome Hepatorrenal

Definición:

El SHR es una condición clínica que ocurre en pacientes con enfermedad hepática avanzada e hipertensión portal y caracterizada por una alteración de la función renal y marcada anomalía en la circulación arterial y actividad de los sistemas vasoactivos renales.

- El Síndrome hepatorenal no incluye cualquier enfermedad que afecte al hígado como al riñón en forma simultánea

- Es un Síndrome que se define por criterios específicos.

MAJOR Criteria (all must be present)

- Chronic or acute liver disease with hepatic failure and portal hypertension.
- Low GFR i.e. serum Cr of >1.5 mg/dl or CrCL <40 ml/min.
- Absence of shock, ongoing bacterial infection and fluid losses and current tx with nephrotoxic medications.
- No sustained improvement in renal function (decrease in serum Cr <1.5 mg/dl or CrCL >40 ml/min) after diuretic withdraw and expansion of plasma volume with 1.5 L of plasma expander.
- Proteinuria < 500 mg/day and no U/S evidence of obstructive nephropathy or intrinsic parenchymal disease.

ADDITIONAL

Urine Volume < 500 ml/day.

Urine Na < 10 meq/L.

Urine osmolality $>$ plasma osmolality.

Urine RBC count < 50 hpf.

Serum Na concentration < 130 .

Diferentes clases de SHR

Tipo 1

Deterioro rápido de la función renal(2 semanas)

Creat>2,5mg/dl, cl de creat < 20 ml/min

80% mortalidad en 2 semanas

10% de sobrevida en 3 meses.

Tipo 2

Deterioro progresivo de la función renal (creat > 1,5 mg/dl)

Sobrevida en meses.

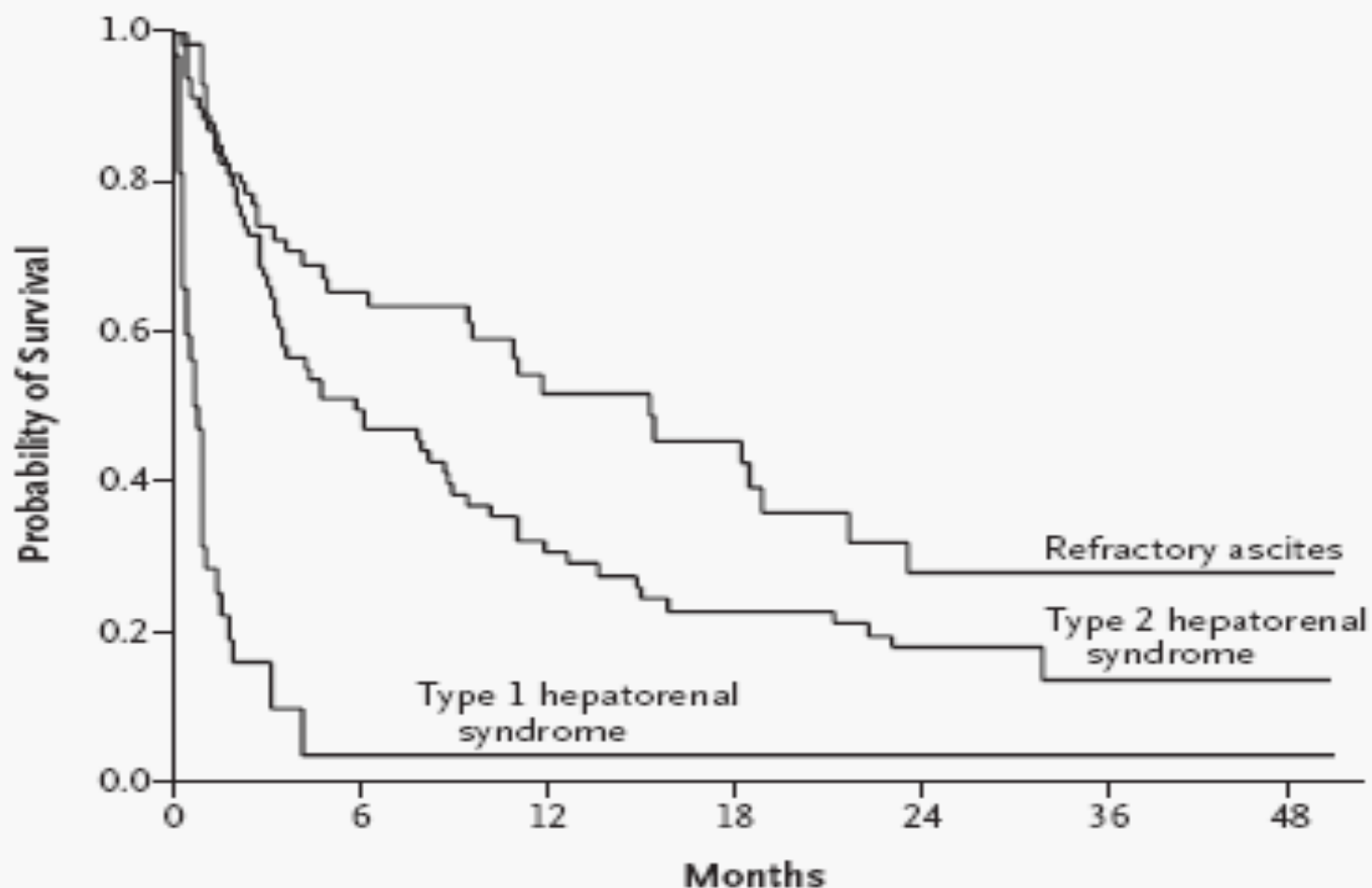


Figure 2. Probability of Survival among Patients with Cirrhosis, Refractory Ascites, and the Hepatorenal Syndrome.

Type 1 hepatorenal syndrome is a progressive impairment in renal function, defined by a doubling of the initial serum creatinine concentration in less than two weeks to a value greater than 2.5 mg per deciliter (221 μ mol per liter). Type 2 hepatorenal syndrome is a stable or slowly progressive impairment in renal function that does not meet the criterion for type 1 hepatorenal syndrome.

Factores precipitantes del SHR

24% no presenta factor precipitante

76% con factor precipitante

Generalmente en pacientes internados

Restricción de Na y agua

Hipertensión portal severa y ascitis

Alta dosis de diuréticos del asa y espironolactona.

Paracentesis evacuadora (grandes volúmenes)

Sangrado GI

Peritonitis bacteriana espontánea

Síndrome Hepatorenal

(Fisiopatología)

- ***Hipotensión***
- ***Circulación Hiperdinámica***
- ***Resistencia periférica disminuida***
- ***Ascitis/edema***
- ***Aumento de la absorción de Na***

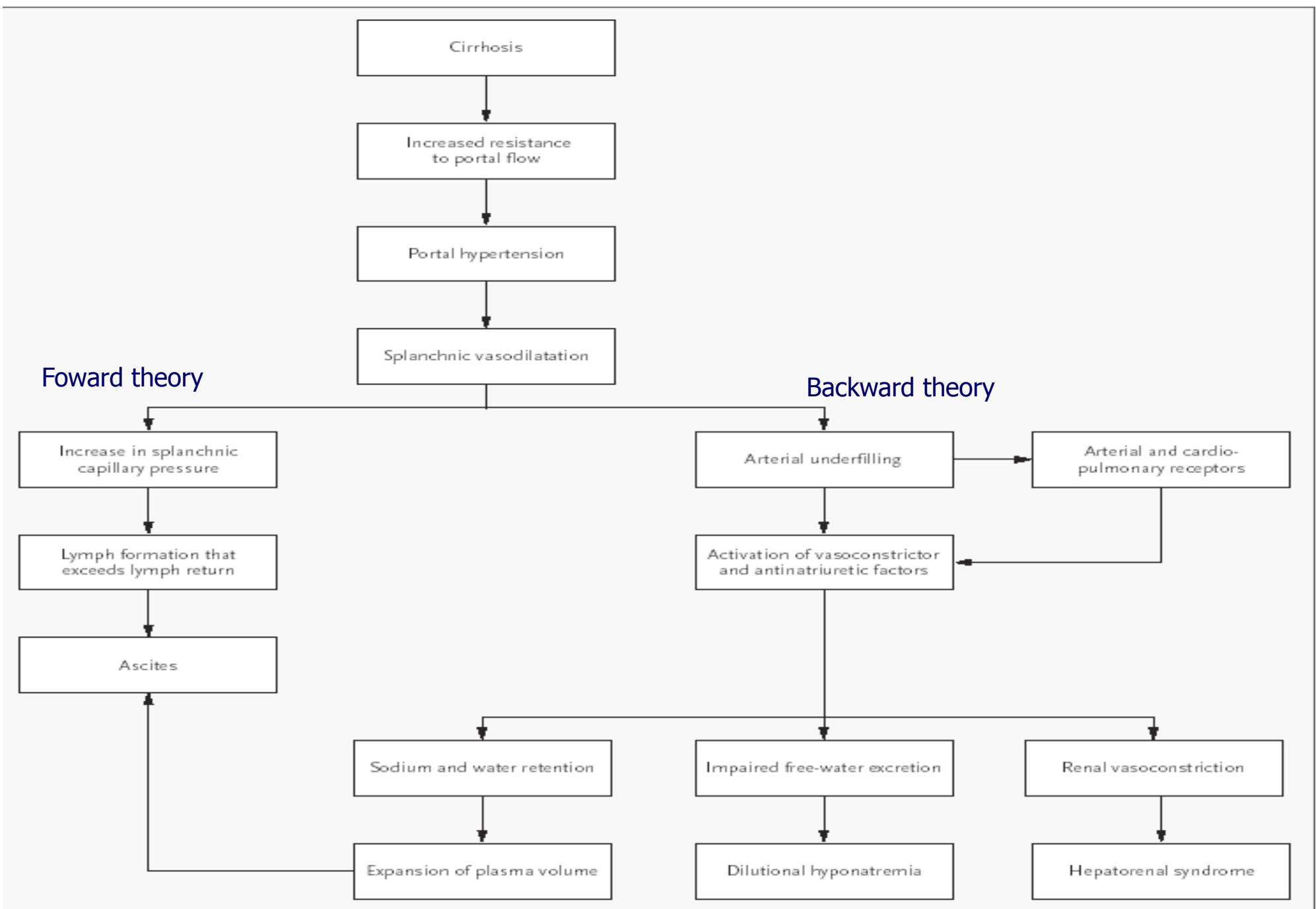


Figure 1. Pathogenesis of Ascites.

Vasoconstrictor and antinatriuretic factors include norepinephrine, angiotensin II, aldosterone, and antidiuretic hormone.

Síndrome hepatorenal fisiopatología

Cirrosis

Vasodilatación esplácnica

Oxido nítrico, Glucagón

Endocannabinoides, Insulina

Calcitonine gene related peptide

Volumen efectivo disminuido

Respuesta adaptativa

Aumento de la resistencia vascular renal

Retención de Na y H₂O

RAA

Sist simpático

Vasopresina

Leucotrieno e₂

Endotelina 1

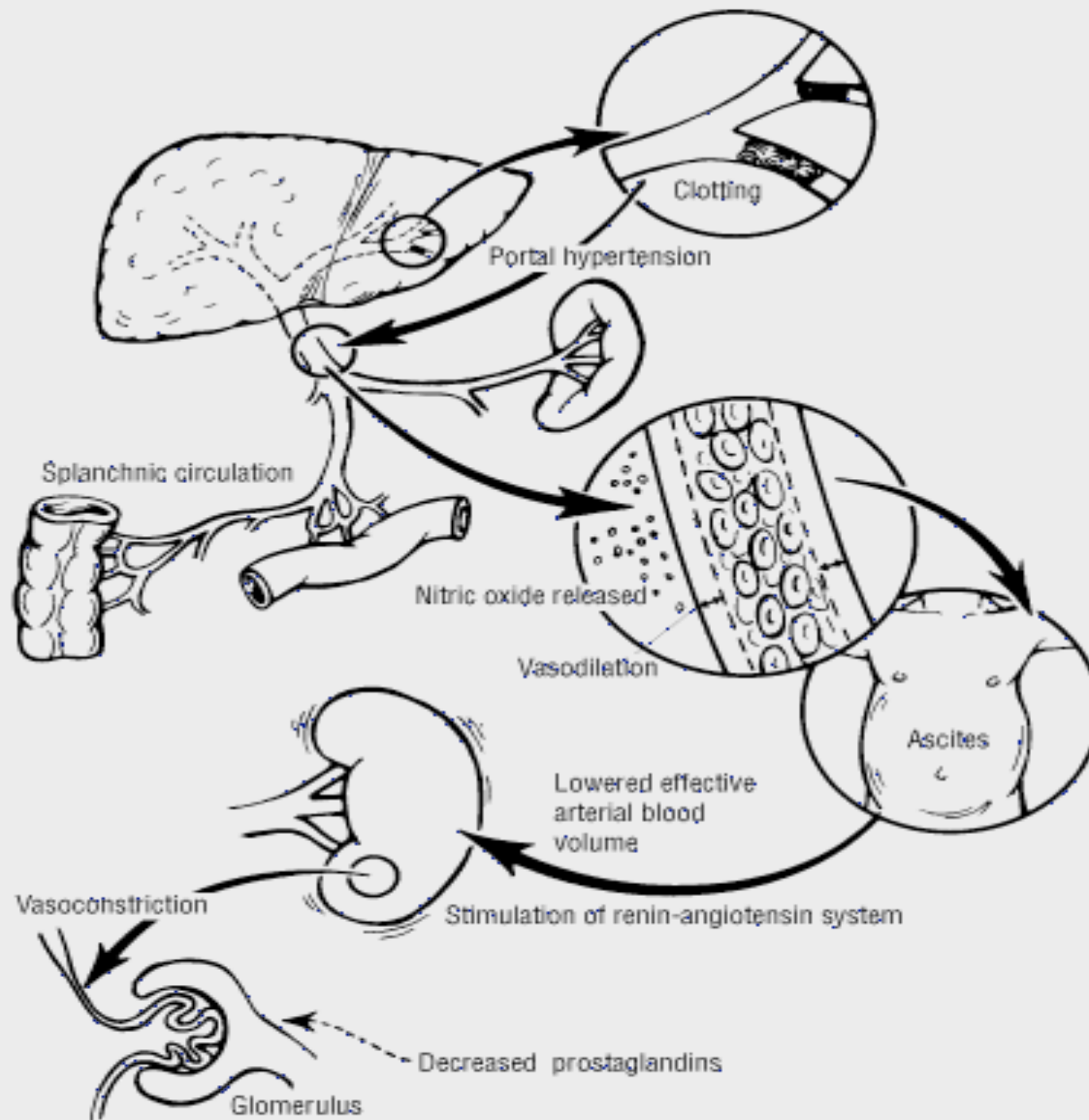
Contrarespuesta

Vasodilatación renal

Natriuresis

Prostaglandinas

Kalicreinas



Mediadores de vasodilatación en la cirrosis

•Endocannabinoides:

Sustancias Lipid- Like , podría inducir a la apoptosis de células hepáticas, predispone a la HTP

Aumenta con la exposición de endotoxinas

•Glucagon:

Elevado en la cirrosis, desensibiliza el efecto de las catecolaminas y la angiot II en la circulación mesentérica, aumenta el AMPc aumentando la producción de Oxido nítrico

•Oxido nítrico: vasodilatador

Estimulado por múltiples factores

Lesión GI, Alcohol, Shunt porto sistémico

Crecimiento bacteriano intestinal, translocación bacteriana

Citoquinas (TNF alfa, IL1, IL6, INF gama)

Shear stress.

Reflejo Hepatorenal

- Conexión directa entre el hígado y el riñón
- El aumento de la pr intrahepática resulta en un aumento de la reabsorción de Na a nivel tubular proximal
- Mediado por:
 - Sist simpático
 - Endotelina
 - Acumulación de adenosina

Existe discrepancia entre la disminución del flujo renal el el SHR y el paciente
cirrótico

Alteraciones asociadas tendrían que estar presentes para disminuir el FP Renal

Contraccion mesangial



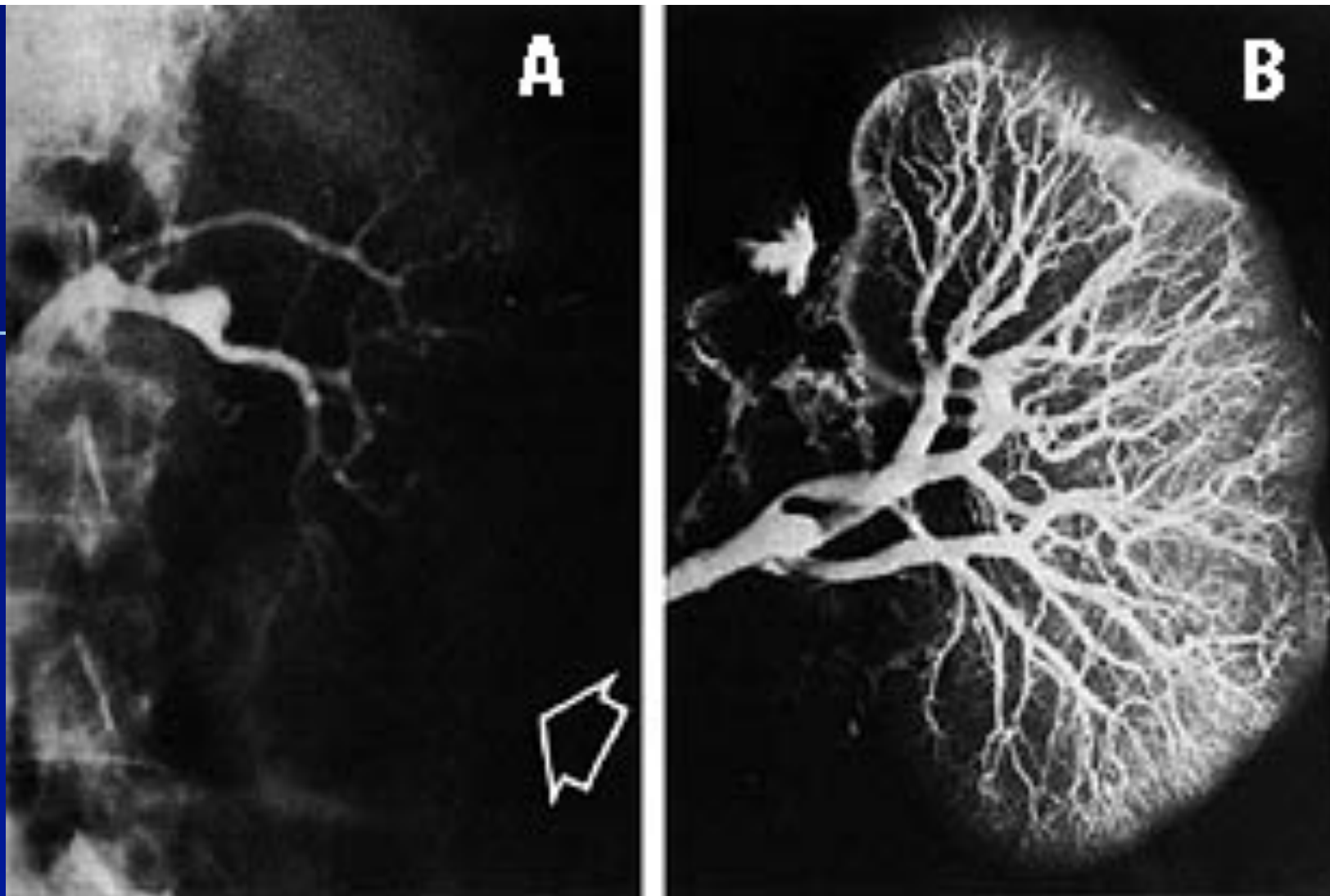
PG E 2

Relajacion mesangial



TX a2, Leucotrienos, Endotelina

Contracción mesangial



A: Arteriografía selectiva de un paciente con síndrome hepatorenal. Nótese la gran vasoconstricción de los vasos intrarenales. La flecha indica el borde renal.

B: Angiografía postmortem del mismo riñón. Se demuestra la indemnidad de los vasos.

Función circulatoria y cardíaca en SHR

Aumento de renina, aldosterona, catecolaminas

Función cardíaca desciende rápidamente en el SHR tipo 1, resultando en una mayor caída de la ta.

Se llama: **Cardiomiopatía cirrótica**

disfunción en la contractibilidad miocárdica

Disfunción diastolita.

Diagnosticos diferenciales

Manejo clínico

Table 5. Differentiating HRS From Other Forms of Renal Failure in Liver Disease

	Prerenal failure	Acute tubular necrosis	Hepatorenal syndrome	Primary renal disorder
Urine sodium	< 10 mmol/L	> 20 mmol/L	< 10 mmol/L	> 30 mmol/L
Urine creatinine/ plasma creatinine	> 20	< 15	> 30	< 20
Proteinuria	--	< 500 mg/day	< 500 mg/day	> 500 mg/day
Urine sediment	Bland	Heme-granular casts	None	RBC/WBC casts
Precipitants	Decreased effective circulating volume	Decreased effective circulating volume, nephrotoxic agents, sepsis	Advanced liver disease, refractory ascites, gastrointestinal bleed, SBP	Dependent on type of renal disease
Effect of volume expansion	Immediate improvement in renal function	No immediate effect, but must maintain euvolemia	No effect	Must maintain euvolemia

Table 4. Recommendations for Treatment with Vasoconstrictors in Patients with the Hepatorenal Syndrome.

Recommendation	Reference
Administration of one of the following drugs or drug combinations	
Norepinephrine (0.5–3.0 mg/hr intravenously)	Duvoux et al. ⁴⁸
Midodrine (7.5 mg orally three times daily, increased to 12.5 mg three times daily if needed) in combination with octreotide (100 µg subcutaneously three times daily, increased to 200 µg three times daily if needed)	Angeli et al. ⁴⁹
Terlipressin (0.5–2.0 mg intravenously every 4–12 hr)*	Uriz et al., ⁵⁰ Moreau et al., ⁵¹ Mulkey et al., ⁵² Ortega et al. ⁵³
Concomitant administration of albumin (1 g/kg intravenously on day 1, followed by 20–40 g daily)	Duvoux et al., ⁴⁸ Angeli et al., ⁴⁹ Uriz et al., ⁵⁰ Ortega et al. ⁵³
Duration of therapy: 5–15 days	
End point: reduction of serum creatinine concentration to <1.5 mg/dl†	

* Terlipressin is not available in some countries, including the United States.

† To convert the value for creatinine to micromoles per liter, multiply by 88.4.

Midodrine

Alfa agoista (vasoconstrictora)

Octreotido: antagonista del glucagon

Efecto sinergico con la terlipresina o el midodrine

Ornipressina/ Terlipresina

Análogos de la vasopresina

Generalmente se combina con albumina

Produce vasoconstricción preferencial esplacnica

Aumenta la ta y mejora la perfusion renal

Disminuye los niveles de renina,aldosterona y Noradrenalina

Complicaciones: 30% complicaciones isquemicas (ppalmente la ornipressina)

Colitis isquemica, necrosis cutanea, necrosis de lengua

arritmias

EVITAR

IECA

Mayor disminución de la pr intrglomerular

Efecto vasodilatador

Dopamina: no es efectivo.

Otros tratamientos

Anastomosis porto cava

TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic shunt)

Transplante hepatico

Transplante hepatorenal.

