



Instituto Guatemalteco de
Seguridad Social

Guía de Práctica Clínica Basada en la Evidencia

Síndrome hepatorrenal

Elaborado por
Grupo de Especialistas en
Medicina Interna y Gastroenterología

No. 187



**Guía de Práctica Clínica Basada en la Evidencia
(GPC-BE) No. 187**

Síndrome hepatorrenal

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Subgerencia de Prestaciones en Salud
Comisión de Guías de Práctica Clínica Basadas
en la Evidencia

Este documento debe citarse como:

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)
Subgerencia de Prestaciones en Salud
Comisión de Guías de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia
(GPC-BE)

GPC-BE No. 187 Síndrome hepatorrenal

Edición 2026; págs. 48

IGSS, Guatemala.

Elaboración aprobada por:

Subgerencia de Prestaciones en Salud-IGSS

Oficio No. 9674 del 25 de junio de 2025

Revisión, diseño y diagramación:

Comisión de Guías de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia;

Subgerencia de Prestaciones en Salud.

IGSS-Guatemala

ISBN: 978-99939-56-06-8

© Derechos Reservados-IGSS-2025

Se autoriza la reproducción parcial o total de este documento por cualquier medio, siempre que su propósito sea para fines docentes y sin finalidad de lucro a todas las instituciones del sector salud, públicas o privadas.



MSc. Edson Javier Rivera Méndez
Gerente

Doctor Francisco Javier Gódinez Jerez
Subgerente de Prestaciones en Salud

Grupo de desarrollo

Dr. Kevin David Vásquez Dávila

Especialista en Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dra. Anapaula Aparicio García

Médico residente III en Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Revisor:

Dr. Nadhkrishna Samayoa González

Jefe de la Unidad de Gastroenterología,
Hepatología y Endoscopia Gastrointestinal
Hospital General de Enfermedades

Comisión de Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia

Dr. Rudy Manuel López y López

Jefe de Departamento Administrativo
Departamento de Medicina Preventiva

Dr. Edgar Campos Reyes

Departamento de Medicina Preventiva
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Dra. Erika López Castañeda

Departamento de Medicina Preventiva
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Dra. Ana Cristina Arévalo Díaz

Departamento de Medicina Preventiva
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Declaración de conflicto de interés

Se declara que ninguno de los participantes en el desarrollo de esta guía tiene intereses particulares, es decir, económicos, políticos, filosóficos o religiosos que influyan en los conceptos vertidos en la misma.

Prólogo

¿En qué consiste la medicina basada en evidencia?

Puede resumirse como la integración de la experiencia clínica individual de los profesionales de la salud con la mejor evidencia proveniente de la investigación científica, una vez asegurada la revisión crítica y exhaustiva de esta. La práctica clínica sin la aplicación adecuada de la experiencia clínica individual carecería de la flexibilidad necesaria para adaptarse a las necesidades específicas de los pacientes, y se convertiría en un enfoque rígido y poco efectivo. La falta de actualización constante en la investigación científica comprometería la vigencia y efectividad de la práctica clínica. En esencia, pretende aportar más ciencia al arte de la medicina y su objetivo consiste en contar con la mejor información científica disponible —**la evidencia**—, para aplicarla a la práctica clínica.

Por lo tanto, se puede afirmar que las **Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia** son documentos donde se plasman las evidencias para ponerlas al alcance de todos los usuarios incluyendo médicos, paramédicos, pacientes y público en general.

Los grados de recomendación son criterios que surgen de la experiencia de expertos en conjunto con el **nivel de evidencia** y determinan la calidad de una intervención y el beneficio neto en las condiciones locales (Tabla 1).

El nivel de evidencia clínica es un sistema jerarquizado que valora la fortaleza o solidez de la evidencia asociada con resultados obtenidos de una intervención en salud. Se aplica a las pruebas o estudios de investigación, como puede verse en la tabla publicada por la Universidad de Oxford (Tabla 2).

Tabla 1. Significado de los grados de recomendación

Grado de recomendación	Significado
A	Extremadamente recomendable.
B	Recomendable favorable.
C	Recomendación favorable, pero no concluyente.
D	Corresponde a consenso de expertos, sin evidencia adecuada de investigación.
√	Indica un consejo de buena práctica clínica sobre el cual el grupo de desarrollo acuerda.

Nota. Adaptado de Mella Sousa, M., Zamora Navas, P., Mella Laborde, M., Ballester Alfaro, J., & Uceda Carrascosa, P. (2012). Niveles de evidencia clínica y grados de recomendación. Revista de la sociedad Andaluz de Traumatología y Ortopedia, 20(1/2), 59- 72. Obtenido de https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1568/6/Mella_Niveles.pdf

Tabla 2. Niveles de evidencia*

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorios.
	1b	Ensayo clínico aleatorio individual.
	1c	Eficacia demostrada por los estudios de práctica clínica y no por la experimentación (all or none**)
B	2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes.
	2b	Estudio de cohorte individual y ensayos clínicos aleatorios de baja calidad.
	2c	Investigación de resultados en salud, estudios ecológicos.
	3a	Revisión sistémica de estudios caso-control, con homogeneidad.
	3b	Estudios de caso control individuales.
C	4	Series de casos, estudios de cohortes y caso-control de baja calidad.
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita.

Nota. Adaptado de Mella Sousa, M., Zamora Navas, P., Mella Laborde, M., Ballester Alfaro, J., & Uceda Carrascosa, P. (2012). Niveles de evidencia clínica y grados de recomendación. Revista de la sociedad Andaluz de Traumatología y Ortopedia, 20(1/2), 59- 72. Obtenido de https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1568/6/Mella_Niveles.pdf

* Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford.

**All or none (todos o ninguno): se cumple cuando todos los pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero algunos ahora sobreviven; o cuando algunos pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero ahora ninguno muere con el medicamento.

En las Guías de Práctica Clínica publicadas por el IGSS, el lector encontrará, al margen izquierdo de los contenidos, el nivel de evidencia (1a hasta 5, en números y letras minúsculas) de los resultados de los estudios que sustentan el grado de recomendación de buena práctica clínica, que se anota en el lado derecho del texto (letras A, B, C, D y √, siempre en letras mayúsculas con base en la tabla del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford) sobre los aspectos evaluados. Las guías desarrollan cada temática seleccionada, con el contenido de las mejores evidencias documentadas luego de revisiones sistemáticas exhaustivas en lo que concierne a estudios sanitarios, de diagnósticos y terapéuticos farmacológicos y otras.

Las Guías de Práctica Clínica no pretenden describir un protocolo de atención donde todos los puntos deban estar incorporados sino mostrar un ideal para referencia y flexibilidad, establecido de acuerdo con la mejor evidencia existente.

Las Guías de Práctica Clínica Basada en evidencia que se revisaron para la elaboración de esta guía, fueron analizadas mediante el instrumento AGREE (por las siglas en inglés de Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe). Este evalúa tanto la calidad de la información aportada en el documento como la idoneidad de algunos aspectos de las recomendaciones, lo que permite ofrecer una valoración de los criterios de validez aceptados en lo que hoy es conocido como **“los elementos esenciales de las buenas guías”**. Estos incluyen la credibilidad, aplicabilidad clínica, flexibilidad clínica, claridad, multidisciplinariedad del proceso, actualización programada y documentación.

En el IGSS, el programa de elaboración de Guías de Práctica Clínica es creado con el propósito de ser una herramienta de ayuda en el momento de tomar decisiones clínicas. En una Guía de Práctica Clínica (GPC) no existen respuestas para todas las cuestiones que se plantean en la práctica diaria. La decisión final acerca de un particular procedimiento clínico, diagnóstico o de tratamiento, dependerá de cada paciente en

concreto y de las circunstancias y valores que estén en juego. De ahí la importancia del propio juicio clínico.

Este programa también pretende disminuir la variabilidad de la práctica clínica y ofrecer, tanto a los profesionales de los equipos de atención primaria como a los del nivel especializado, un referente en su práctica clínica con el cual puedan compararse.

Para el desarrollo de cada tema se ha contado con el esfuerzo de los profesionales —especialistas y médicos residentes— que a diario realizan una labor tesonera en las diversas unidades de atención médica de esta institución, bajo la coordinación de la Comisión de Guías de Práctica Clínica (GPC-BE) que pertenece a los proyectos educativos de la Subgerencia de Prestaciones en Salud, con el invaluable apoyo de las autoridades del Instituto.

La inversión de tiempo y recursos es considerable, pues involucra muchas horas de investigación y de trabajo, con el fin de plasmar con sencillez y claridad los diversos conceptos, evidencias y recomendaciones que se dejan disponibles en cada uno de los ejemplares publicados.

Este esfuerzo demuestra la filosofía de servicio de esta institución, que se fortalece al poner al alcance de los lectores un producto elaborado con esmero y alta calidad científica, aplicable, práctica y de fácil revisión.

Las GPC-BE aportan información valiosa y actualizada, pero no son determinantes para la incorporación de medicamento, tratamientos o procedimientos innovadores. La solicitud de inclusión, modificación o exclusión de medicamentos al Listado Básico de Medicamentos del Instituto debe realizarse de acuerdo con la normativa institucional vigente.

El IGSS tiene el privilegio de poner al alcance de sus profesionales, personal paramédico y de todos los servicios de apoyo, esta guía con el propósito de colaborar en los procesos de atención a nuestros pacientes, en la formación académica de nuevas generaciones y de contribuir a la investigación científica y docente que se desarrolla en el diario vivir de esta institución.

Comisión de Guías de Práctica Clínica, IGSS, Guatemala, 2025

Abreviaturas

SRH-LRA	Síndrome hepato renal-lesión renal aguda (HRS-AKI por sus siglas en inglés)
AKI	Acute kidney injury
PBE	Peritonitis bacteriana espontánea
TFG	Tasa de filtrado glomerular
ECA	Estudio clínico aleatorio
NTA	Necrosis tubular aguda
ERC	Enfermedad renal crónica
CHD	Cirrosis hepática descompensada
NO	Óxido nítrico
PAM	Presión arterial media
SNS	Sistema nervioso simpático
SRAA	Sistema renina-angiotensina-aldosterona
HRS	Hepatic-renal síndrome
AINES	Antinflamatorios no esteroideos
LPS	Lipopolisacáridos

PAMs	Patrones moleculares asociados a patógenos
AASLD	American Association for the Study of Liver Diseases
UNGAL	Lipoproteína asociada a la gelatina de neutrófilos urinarios
AIN-AKI	Acute tubular necrosis-Acute kidney injury
LBM	Listado Básico de Medicamentos

Índice

Introducción	01
Objetivos	03
Metodología	05
Contenido	07
Conclusiones	23
Referencias bibliográficas	25

01

Introducción

El síndrome hepatorenal (SHR-LRA) es el trastorno caracterizado por deterioro súbito de la función renal que ocurre en el contexto de enfermedades hepáticas crónicas graves, especialmente la cirrosis con hipertensión portal clínicamente significativa. Suele presentarse tras un desencadenante, entre ellos, infecciones.

El término del síndrome hepatorenal se mencionó por primera vez en 1939 para referirse a la disminución de la función renal tras una cirugía biliar o trauma hepático. Entre 1994 y 1996, en una reunión realizada en la ciudad de Chicago, se plantearon los criterios diagnósticos para ascitis refractaria y el SHR. La Asociación Americana para el Estudio de Enfermedades Hepáticas, para el año 2007 instauró un grupo de revisión sobre los criterios diagnósticos.

En el SHR-LRA se observa una disminución considerable de la tasa de filtración glomerular (TFG) y un aumento en los niveles de creatinina sérica, sin cambios histológicos sustanciales en los riñones, lo que lo diferencia de otras afecciones renales, como la necrosis tubular aguda, en las que hay alteraciones histológicas notables.

Es importante destacar que el SHR-LRA puede ser reversible, lo que significa que la función renal, medida a través de la creatinina sérica y la TFG, puede retornar a niveles basales, especialmente tras un trasplante hepático o tratamiento farmacológico con vasoconstrictores.

El diagnóstico de SHR-LRA es complejo, debido a que no existen marcadores específicos, y otros factores como la deshidratación, la toxicidad por medicamentos o las enfermedades glomérulo intersticiales pueden causar alteraciones renales que se traduzcan en una disminución de tasa de filtrado glomerular.

El tratamiento se enfoca en restaurar la función renal mediante el uso de vasoconstrictores y la expansión de volumen con albúmina. El trasplante hepático o hepatorenal simultáneo la opción definitiva para los pacientes. La identificación temprana, la necesidad de implementación de biomarcadores para el diagnóstico diferencial y la optimización de la respuesta terapéutica son áreas críticas para el manejo del SHR-LRA.

Esta guía, orientada hacia el abordaje del paciente con cirrosis hepática que presentan aumento de creatinina sérica y la consecuente disminución de tasa de filtrado glomerular, tiene como propósito la revisión y actualización del tema para incorporar los hallazgos en el abordaje de pacientes adultos con dicha patología.

Se realizó en el año 2025 como una revisión de la evidencia científica que aportase información en relación al tema por desarrollar, e incluye literatura obtenida en materiales electrónicos como PubMed, revistas científicas indexadas y Google Académico, entre otros.

El propósito de los autores es presentar un recurso didáctico de consulta rápida, orientado hacia el personal médico y paramédico de las distintas unidades de atención del IGSS.

02 Objetivos

General

Dar a conocer la presente GPC-BE sobre el abordaje adecuado de pacientes con síndrome hepatorenal, dirigida a la atención de población adulta del IGSS.

Específicos

- Identificar factores desencadenantes para el desarrollo del síndrome hepatorenal.
- Describir la fisiopatología del síndrome hepatorenal.
- Determinar los criterios diagnósticos actualizados del síndrome hepatorenal.
- Proporcionar estrategias para el manejo del síndrome hepatorenal.
- Exponer un sistema que facilite pronóstico de respuesta al tratamiento del síndrome hepatorenal.

03 Metodología

Definición de preguntas

General

¿Cuál es el abordaje adecuado de pacientes con síndrome hepatorenal dirigido a la atención de población adulta del IGSS?

Específicas

- ¿Cuáles son los factores desencadenantes para el desarrollo del síndrome hepatorenal?
- ¿Cuál es la fisiopatología del síndrome hepatorenal?
- ¿Cuáles son los criterios diagnósticos actualizados del síndrome hepatorenal?
- ¿Cuáles son las estrategias para el manejo del síndrome hepatorenal?
- ¿Existe un sistema que facilite el pronóstico de respuesta al tratamiento del síndrome hepatorenal?

Criterios de inclusión de los estudios

- Estudios con base científica confiable, en idioma español e inglés, con fechas de publicación de 2019 a 2025.
- Estudios retrospectivos, analíticos, revisión sistemática de la literatura, artículos de revisión y consenso de expertos.

Criterios de exclusión de los estudios

- Publicaciones en idiomas distintos a inglés o español.
- Publicaciones realizadas previo al año 2019.
- Tesis relacionadas al tema.
- Artículos que presenten conflictos de interés económico.

Estrategia de búsqueda: consultas electrónicas a las siguientes referencias: Google académico, www.pubmed.com, www.bjm.com, www.cochrane.org, www.clinicalevidence.com

Otras fuentes bibliográficas: revistas internacionales, libros de texto, Guías de Práctica Clínica, entre otras.

Palabras clave: síndrome hepatorenal, cirrosis hepática, lesión renal.

Población diana: personas afiliadas, beneficiarias y derechohabientes que asisten a las unidades médicas del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Usuarios de la guía: profesionales médicos generales, residentes y especialistas, personal de enfermería y paramédico.

Limitaciones en la revisión de la literatura

- Plataformas con costo para el acceso a artículos.
- Tiempo para reuniones del grupo por actividades laborales.
- Estudios basados en evidencia en población guatemalteca.

Fecha de revisión y año de publicación de esta guía

Revisión 2025

Publicación 2026

04

Contenido

Epidemiología

Los pacientes con cirrosis hepática presentan, clínicamente, complicaciones significativas de lesión renal aguda (LRA). Se ha demostrado que la mayoría de episodios de LRA no suelen presentarse como enfermedad grave. Cerca del 20% de los pacientes cirróticos desarrollan lesión renal aguda; el origen prerrenal es la causa más frecuente. Aunque existen múltiples factores desencadenantes, la presencia de LRA (AKI), sin importar su origen, implica mayor morbilidad y riesgo de mortalidad.

La aparición de LRA en pacientes con cirrosis se asocia con un pronóstico pobre. Su presentación es un predictor independiente de la morbilidad. A nivel hospitalario, la incidencia varía del 20-50% en pacientes con hepatopatía crónica. Se ha visto que la progresión a síndrome hepatorenal se asocia a factores de riesgo como las infecciones bacterianas, ya que algunos pacientes con infecciones desarrollan SHR-LRA durante o después de una infección bacteriana, especialmente en aquellos con peritonitis bacteriana espontánea (PBE), aunque también puede ocurrir en asociación con otras infecciones.

Con base en lo anterior, puede decirse que la afección renal en pacientes con cirrosis depende no solo de la gravedad de la enfermedad hepática y renal o las causas subyacentes de la AKI, sino también las diferencias en cómo se ha definido esta condición históricamente y su contexto clínico, así como, enfáticamente, la falta de uniformidad en la realización del diagnóstico y la notificación de los resultados.

Incluso en su fase inicial, la AKI se ha relacionado con un mayor riesgo de mortalidad a corto y largo plazo (30 días, 90 días y 1 año),

en comparación con pacientes que no la presentan, aun cuando se ha logrado la recuperación de la función renal. (Rose Mary Attieh y Wadei, 2023)

La incidencia de SHR-LRA en pacientes con PBE puede alcanzar hasta el 30%. Se cree que la causa de SHR-LRA en estos casos está relacionada con la respuesta inflamatoria sistémica desencadenada por la PBE, lo que induce un aumento de los mediadores vasodilatadores y agrava las alteraciones hemodinámicas de la cirrosis descompensada, lo que disminuye el flujo sanguíneo renal y la TFG. Además, las infecciones bacterianas, la paracentesis de gran volumen sin la administración de albúmina puede inducir SHR-LRA, una complicación que puede prevenirse con la administración de albúmina para evitar la disfunción circulatoria post paracentesis.

Estudios recientes han informado que las tasas de incidencia de LRA varían entre el 27% y el 53% en pacientes con cirrosis hospitalizados por complicaciones de la enfermedad. En un estudio observacional prospectivo de 547 pacientes con cirrosis descompensada aguda (caracterizada por ascitis, sangrado gastrointestinal, encefalopatía hepática o infección), el 53% presentó LRA (68% en etapa 1, 19% en etapa 2 y 13% en etapa 3), de los cuales el 65% ya tenía LRA al momento de la admisión, mientras que el 35% la desarrolló durante la hospitalización.

El desarrollo de LRA es un predictor independiente de mortalidad intrahospitalaria y postrasplante hepático, y se correlaciona directamente con la gravedad de la LRA. En un estudio prospectivo más grande que incluyó a 3,458 pacientes con LRA y cirrosis, que incorporó el volumen urinario además de la creatinina sérica en los criterios diagnósticos de LRA, mostró que la incidencia de LRA aumentaba del 58% al 82%.

Entre las causas encontradas de la LRA se encuentran la hipovolemia, necrosis tubular aguda, síndrome hepatorenal, entre otras. La

hipovolemia inducida será la causa más frecuente de LRA, representa casi la mitad de los episodios. Se relaciona con pérdidas de líquidos, diuresis excesiva, diarrea o hemorragias gastrointestinales. Por otro lado, la necrosis tubular renal aguda (NTA-LRA) y el síndrome hepatorenal (SHR-LRA) representan aproximadamente una cuarta parte de todos los casos de LRA.

Por otro lado, un ensayo clínico controlado aleatorio (ECA) y varios estudios no aleatorizados han demostrado que la administración de albúmina es efectiva para prevenir el desarrollo de LRA y mejora la supervivencia. Por otro lado, la administración de albúmina a dosis altas para elevar los niveles séricos de albúmina por encima de 30 g/L en pacientes con cirrosis hospitalizados por complicaciones no ha demostrado ser eficaz para prevenir complicaciones adicionales, incluida la infección, la disfunción renal y la mortalidad en 15 días.

La supervivencia va a depender de la etapa de la LRA y del tipo de LRA. En un estudio con una cohorte de 547 pacientes, la supervivencia a 90 días sin trasplante fue del 84% para los pacientes con LRA en etapa 1A; 58% en etapa 1B, 48% en etapa 2 y 43% en etapa 3, mientras que los pacientes sin LRA tuvieron una supervivencia del 89%. El peor pronóstico se observa en pacientes con LRA tipo SHR y en aquellos con NTA, mientras que los pacientes con LRA inducida por hipovolemia tienen un mejor pronóstico.

1a

De hecho, la supervivencia a los 90 días es de un 84%, 56%, 48% y 43% para los pacientes con LRA en etapas 1A, 1B, 2 y 3, respectivamente, mientras que los pacientes sin LRA tienen una supervivencia del 89%. Además, la supervivencia también dependerá de la causa de la LRA, y es mejor para los pacientes con LRA inducida por hipovolemia en comparación con aquellos con SHR-LRA o NTA-LRA. (Nadim et al., 2024) (Acevedo y Cramp, 2017)

A

Por su parte, entre el 5% y el 47% de los pacientes con cirrosis y AKI requieren terapia de reemplazo renal de urgencia durante su hospitalización. En estos pacientes la mortalidad varía entre el 60% y el 80%. La recuperación de la función renal sin necesidad de terapia de reemplazo renal (TRR) de manera indefinida es poco común después de los 3 meses del alta, y solo el 26% de los pacientes logran este objetivo dentro del primer año.

Por tanto, la enfermedad renal crónica (ERC) en pacientes con cirrosis ha incrementado su prevalencia en los últimos años, posiblemente debido a una mayor detección de nuevos casos o a una mayor supervivencia intrahospitalaria respecto a años anteriores. La transición de la enfermedad renal aguda a enfermedad renal crónica no está completamente descrita en este grupo. Estudios recientes indican que entre el 14% y el 25% de los sobrevivientes de AKI desarrollan ERC de novo. Esta progresión se asocia a mayor número de hospitalizaciones, ascitis resistente al tratamiento e infecciones bacterianas recurrentes. (Nadim et al., 2024)

Fisiopatología del síndrome hepatorenal (HRS-AKI)

El síndrome hepatorenal se presenta únicamente en pacientes con cirrosis hepática descompensada (CHD) y ascitis, ya que se encuentra relacionada con alteraciones en la circulación vascular producida por la hipertensión portal. A continuación, se mencionan los mecanismos aceptados en la literatura que juegan un papel importante en su desarrollo.

Alteraciones circulatorias

La fibrosis hepática desencadena aumento de la presión portal. Esto provoca la liberación de sustancias con efecto vasodilatador como el óxido nítrico (NO), el monóxido de carbono y los endocannabinoides en la circulación esplácnica. Lo anterior conlleva a dilatación en la arteria esplácnica, lo que distribuye el flujo sanguíneo y reduce la perfusión

a otros órganos, lo que se conoce como hipovolemia arterial efectiva. Como consecuencia, la presión arterial media (PAM) disminuye. Se activan mecanismos compensatorios como el sistema nervioso simpático (SNS), el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), y la vasopresina para poder preservar la presión arterial y la perfusión renal.

Estudios han demostrado que los pacientes con HRS presentan niveles elevados de actividad de renina plasmática (indicador del SRAA) y concentraciones altas de noradrenalina (reflejo de la hiperactividad del SNS).

En las fases iniciales de la cirrosis (compensada y asintomática), la hipertensión portal y la vasodilatación esplácnica son leves, por lo cual la resistencia vascular disminuye de forma moderada. En estas etapas, el aumento del gasto cardíaco es capaz de compensar el descenso de la presión arterial, y la mantiene dentro de rangos normales. Sin embargo, en la cirrosis avanzada, la vasodilatación esplácnica aumenta, lo cual reduce drásticamente la resistencia vascular sistémica, que desencadena un desequilibrio entre el volumen sanguíneo y la capacidad de la circulación arterial.

Aunque los sistemas vasoconstrictores ayudan a mantener la presión arterial y el volumen sanguíneo, también tienen efectos negativos sobre el riñón, como una mayor retención de sodio, dificultad para excretar agua libre y, en fases avanzadas, una vasoconstricción renal severa que reduce la tasa de filtración glomerular (TFG), lo que da lugar al síndrome hepatorenal.

Alteraciones a nivel cardiovascular

Como se ha descrito anteriormente en la cirrosis avanzada, el gasto cardíaco inicialmente aumenta, pero a medida que la enfermedad progresa, disminuye debido a una reducción en la capacidad contráctil del corazón, alteraciones en la relajación diastólica y trastornos

electrofisiológicos, lo que se denomina cardiomiopatía cirrótica. Se evidencia que la disminución en el gasto cardíaco produce un deterioro del volumen sanguíneo arterial efectivo y reduce el flujo sanguíneo renal, lo que desempeña un papel fundamental en el desarrollo del HRS-AKI.

Se ha observado que el uso de betabloqueantes no selectivos en pacientes con cirrosis avanzada y ascitis refractaria puede agravar esta situación, ya que reducen el gasto cardíaco, lo que resultaría en mayor disminución del flujo sanguíneo renal y empeoramiento de la función renal.

Alteraciones a nivel renal

En condiciones normales, la autorregulación renal mantiene flujo sanguíneo constante a pesar de los cambios en la presión arterial sistémica. Sin embargo, en la cirrosis avanzada, esta autorregulación se ve limitada y se reduce el flujo sanguíneo renal incluso con una presión de perfusión normal.

Se ha demostrado que la vasoconstricción de la circulación renal es un proceso característico en el desarrollo de HRS. La angiotensina II, producida por la activación del SRAA, es uno de los principales mediadores de este proceso. Las evidencias respaldan este mecanismo y se enumeran a continuación:

1. La actividad del SRAA aumenta progresivamente conforme progresa la afección hepática, alcanza su máximo en pacientes con HRS y se correlaciona inversamente con la TFG.
2. Situaciones como la peritonitis bacteriana espontánea activan fuertemente el SRAA, lo que se asocia con el desarrollo de HRS.
3. El tratamiento con terlipresina y albúmina, que mejora el flujo sanguíneo renal y la TFG, reduce la actividad del SRAA.

No obstante, el bloqueo del SRAA o del SNS no es recomendado en estos pacientes, ya que podría causar hipotensión arterial severa debido

a la dependencia del organismo de estos sistemas para mantener la presión arterial. Además, en la cirrosis descompensada, la producción de prostaglandina E2 en los riñones aumenta, ejerciendo un efecto protector. Esto se evidencia por el hecho de que los AINEs, que inhiben la síntesis de prostaglandinas, pueden desencadenar insuficiencia renal aguda (IRA) similar al HRS en pacientes con cirrosis y ascitis.

Alteraciones a nivel sistémico

La cirrosis descompensada se asocia a un estado inflamatorio, que se caracteriza por niveles elevados de proteína C reactiva y leucocitos. Además, se observan niveles altos de citocinas proinflamatorias como IL-6, IL-8 y TNF- α y marcadores de estrés oxidativo.

1a

Se cree que moléculas derivadas de bacterias (PAMPs) o de tejidos dañados (DAMPs), como el lipopolisacárido, la proteína HMGB1 y el ácido hialurónico, activan receptores en células inmunitarias, lo cual desencadena una respuesta inflamatoria sistémica. Además, las infecciones bacterianas son uno de los principales desencadenantes del HRS en pacientes con cirrosis, aunque la peritonitis bacteriana espontánea es la causa más frecuente, cualquier infección puede precipitar el HRS; por lo tanto, es importante destacar el monitoreo de pacientes con cirrosis e infección para detectar precozmente este síndrome.(Ospina y Restrepo, 2017) (Ginès et al., 2018)

A

Papel del lipopolisacárido

El lipopolisacárido (LPS), también llamado endotoxina, forma parte de la membrana externa de las bacterias gram-negativas. Es la principal fuente de LPS el microbiota intestinal. Este compuesto es ampliamente conocido por su capacidad para desencadenar una respuesta inflamatoria sistémica. La permeabilidad del intestino puede verse afectada por múltiples factores, como la alimentación, el consumo de alcohol, ciertos medicamentos, así como aspectos fisiológicos como la edad y el estrés. Cuando se daña la barrera intestinal, el LPS se puede

translocar, provocar endotoxemia en el torrente sanguíneo y contribuir a la inflamación hepática crónica.

El LPS atraviesa la barrera intestinal principalmente por la vía transcelular, aunque también puede ser transportado unido a quilomicrones. Normalmente este proceso puede ocurrir de manera limitada. Sin embargo, en situaciones donde la permeabilidad intestinal aumenta, se favorece la translocación del LPS a través de la vía paracelular. El hígado es el primer órgano que entra en contacto con las bacterias y moléculas derivadas del intestino, conocidas como patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs).

Una vez que el LPS llega al hígado, es captado por los hepatocitos y las células de Kupffer, luego es excretado hacia los conductos biliares. En personas con enfermedades hepáticas crónicas se han detectado niveles elevados de LPS en la circulación portal y periférica. El LPS se une a un complejo que activa el receptor TLR4, el cual interactúa con la molécula adaptadora MyD88. Esta cascada de señalización activa las vías de MAPK y NF- κ B, lo que finalmente desencadena la liberación de sustancias proinflamatorias, como el TNF- α y la IL-6. (An et al., 2021) (Violi et al., 2022)

1a

A

Diagnóstico

Se realiza mediante la aplicación de criterios clínicos de diagnóstico, ya que a la fecha no existe un marcador específico. Si el paciente muestra signos de deshidratación, la primera medida **que también sirve de utilidad como método diagnóstico** es la administración de expansores de volumen. Estos pueden ser cristaloides por vía intravenosa para reponer líquidos o transfusiones de glóbulos rojos en caso de sangrado.

En pacientes sin signos claros de deshidratación, el consenso actual recomienda administrar albúmina (1 g por kilo de peso corporal, con un máximo de 100 g) durante 2 días, aunque existen autores que afirman que 24 horas es suficiente. Si después de este tratamiento la

función renal no mejora (es decir, la creatinina no disminuye o sigue aumentando), se deben revisar los criterios diagnósticos del HRS-AKI para determinar si el paciente cumple o no con esta complicación.

1a

Para descartar otras causas de lesión renal aguda, como enfermedades del riñón (por ejemplo, glomerulonefritis o nefropatía obstructiva, entre otras), se deben realizar pruebas como el análisis de sedimento urinario, la detección de proteínas en la orina y una ecografía abdominal. (Simonettom et al., 2020) (Angeli et al., 2019)

A

Tabla 3. Criterios diagnósticos del síndrome hepatorenal

Criterios diagnósticos del síndrome hepatorenal		
1	Cirrosis con ascitis; falla hepática aguda; falla hepática aguda sobre crónica.	SI
		NO
2	Incremento en la creatinina sérica >0.3 mg/dl dentro de 48 horas o >50% del basal de acuerdo a consenso ICA y/o excreta urinaria <0.5ml/kg por más de 6 horas.	SI
		NO
3	Que no exista respuesta parcial o completa de acuerdo al consenso ICA, después de haber retirado por 48 horas diuréticos y haber expandido volumen con albúmina (dosis recomendada 1 gr/kg hasta100 g/día)*.	SI
		NO
4	Ausencia de shock.	SI
		NO
5	No estar bajo tratamiento actual o reciente con drogas nefrotóxicas.	SI
		NO
6	Ausencia de enfermedad parenquimatosa renal, indicado por proteinuria >50 mg/día, micro hematuria, biomarcadores de injuria renal (si se encuentran disponibles) y/o ultrasonido anormal renal.	SI
		NO
*Algunos autores recomiendan únicamente 24 horas sin diuréticos y con expansión de volumen con albúmina. (ICA: International Club of Ascites)		

Nota: tomado de Pose E et al., 2024. Modificado por grupo de desarrollo.

Biomarcadores

Estos biomarcadores son sustancias que aumentan cuando existe daño en los túbulos renales, como ocurre en la NTA. Las guías de la AASLD recomiendan combinar la evaluación clínica con el uso de uNGAL y el sodio en orina para el diagnóstico diferencial. Niveles altos de uNGAL y una excreción fraccional de sodio elevada ($>1\%$) sugieren ATN-AKI, mientras que niveles bajos de uNGAL y una excreción fraccional de sodio baja ($<1\%$) apuntan hacia HRS-AKI.

Los estudios han demostrado que los niveles de NGAL en orina (uNGAL) se encuentran elevados en pacientes con necrosis tubular aguda (NTA) en comparación con aquellos que tienen lesión renal aguda causada por hipovolemia o síndrome hepatorenal (HRS); esto sugiere que el uNGAL es útil para diferenciar entre estos tipos de AKI.

En una investigación en la que se analizaron hasta 12 biomarcadores urinarios en pacientes con cirrosis y AKI, se encontró que los biomarcadores con mejor rendimiento fueron el uNGAL y la IL-18. Además, un metaanálisis confirmó que los niveles urinarios de IL-18 y uNGAL son muy precisos para distinguir la ATN de otros tipos de AKI.

1a

Aunque el NGAL no está aprobado por la FDA como marcador de necrosis tubular, al momento de la edición de esta GPC-BE se ha solicitado la aprobación para este uso. (Cullaro et al., 2022)

A

Tabla 4. Criterios de diagnóstico para HRS

Clasificación antigua	Clasificación actual	Criterios
HRS-1	HRS-AKI	• Incremento absoluto de creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dl dentro de las 48 hrs y/o • Excreta urinaria ≤ 0.5 ml/kg ≥ 6 , o • Incremento porcentual de creatinina sérica $\geq 50\%$ usando el último valor disponible dentro de los últimos meses.
HRS-2	HRS-NAKI	• TFG <60 ml/min por 1.73 m² en <3 meses en ausencia de otras causas (estructurales)
	HRS-AKD	
	HRS-CKD	• Incremento de creatinina sérica $<50\%$ usando el último valor disponible dentro de los últimos meses • TFG <60 ml/min por 1.73 m² en ≥ 3 meses en ausencia de otras causas (estructurales)

TFG: Tasa de filtrado glomerular, AKI: Acute Kidney Injury, HRS: Hepatorenal Syndrome, AKD: Acute Kidney Disease, CKD: Chronic Kidney Disease

Nota: tomado de Angeli P., Garcia-Tsao G., Nadim MK & Parikh C.R. 2019. Modificado por grupo de desarrollo.

Tabla 5. Elección de pacientes para inicio de manejo terapéutico

- Todos los pacientes deben cumplir los criterios diagnósticos mencionados anteriormente.
- Se considera aptos aquellos pacientes en espera para trasplante hepático en función de terapia puente.
- En pacientes no candidatos para trasplante hepático, el tratamiento deberá individualizarse.
- No se recomienda utilizar terlipresina como prueba terapéutica para diagnóstico.

Nota: tomado de Pose E. et al., 2024. Modificado por grupo de desarrollo.

Tratamiento farmacológico

Tratamiento con terlipresina y albúmina

La metodología principal para tratar el HRS-AKI es la combinación de vasoconstrictores y albúmina. El tratamiento con efecto vasoconstrictor (terlipresina como medicamento de primera línea), en combinación con 20-25% de albúmina, debe iniciarse tan pronto se establezca el diagnóstico. (Nadim et al., 2024)

Terlipresina (código LBM IGSS 10552)

Dentro de los vasoconstrictores de elección se encuentra la terlipresina. Se trata de un agonista selectivo del receptor V1a de la vasopresina, recomendado como la primera línea terapéutica para esta patología hepático-renal, en vista que su mecanismo de acción se basa en la vasoconstricción arterial esplácnica, reduce la presión portal y mejora la presión arterial media (PAM) y la perfusión renal.

Albúmina (código LBM IGSS 656)

Por su parte, la albúmina contribuye a mejorar el volumen arterial efectivo, y aumenta la contractilidad cardíaca y el volumen sistólico.

En Estados Unidos, la dosis inicial que se recomienda de terlipresina es de 1 mg cada 6 horas en forma de bolos, y se incrementa a 2 mg cada 6 horas después de 48-72 horas si no se observa una reducción significativa en los niveles de creatinina sérica (menos del 20%-30% del valor previo al tratamiento). Sin embargo, desde un punto de vista farmacocinético y farmacodinámico, la administración en bolos no es la mejor estrategia, debido a que los efectos hemodinámicos que provoca solo duran aproximadamente 3 horas.

En cambio, se ha determinado que la infusión continua de terlipresina mantiene los efectos hemodinámicos de una manera constante. Estudios clínicos han demostrado que la infusión continua (comenzando con 2 mg/día, con un máximo de 12 mg/día) es tan efectiva como los bolos, pero con una dosis diaria total menor y menos efectos adversos. Por esta razón, las guías de la EASL (Asociación Europea para el Estudio del Hígado), AASLD (Asociación Americana para el Estudio de Enfermedades Hepáticas) y la Agencia Europea de Medicamentos, recomiendan la metodología de infusión continua. Para este método, la terlipresina suele diluirse en 50 mL de una solución de dextrosa al 5% y administrarse mediante una bomba de infusión.

Tabla 6. Tratamiento con terlipresina

Métodos de administración	
Bolus Iniciar con 1 mg IV cada 6 horas por 48 a 72 horas. De no existir respuesta (reducción de la creatinina en un 20 a 30% respecto al valor basal), incrementar la dosis a 2 mg cada 6 horas por 4 días más; si existe respuesta el tratamiento puede ser mantenido hasta 14 días.	Infusión continua Iniciar con 2 mg día por 48 horas. Si no existe respuesta (reducción de la creatinina en un 20 a 30% respecto al valor basal), incrementar la dosis cada 48 horas progresivamente a 4, 6, 8, 10, hasta un máximo de 12 mg día.
Descontinuación en terapia	
Respondedor El tratamiento se debe suspender cuando el valor de creatinina alcance 0.3 mg/dl menos del valor basal antes de iniciar la terapia.	No respondedor El tratamiento se debe suspender, parar después de 2 a 4 días de alcanzar la dosis máxima tolerada.
Nota: el tratamiento debe detenerse si el paciente presenta eventos adversos severos.	

Nota: tomado de Pose E, et al., 2024. Modificado por grupo de desarrollo. Aunque la terlipresina es efectiva, puede estar asociada con efectos adversos, especialmente complicaciones isquémicas, como diarrea, dolor abdominal, isquemia intestinal, arritmias e infarto de miocardio. También se ha reportado insuficiencia respiratoria en algunos casos, como en el estudio CONFIRM, por lo que se recomienda monitorear la saturación de oxígeno en pacientes tratados con terlipresina y albúmina.

Tabla 7. Monitoreo del tratamiento

Monitoreo del tratamiento

- Los pacientes deben ser continuamente evaluados para descartar eventos adversos como eventos isquémicos (en dedos, lengua, piel, escroto, cardiopatía isquémica, entre otros), edema pulmonar, falla respiratoria.
- El tratamiento con terlipresina debe de ser evitado en disfunción renal avanzada (creatinina mayor a 5 mg/dl) a menos que los beneficios superen a los riesgos.
- No utilizar terlipresina en pacientes con MELD score ≥ 39 , a menos que los beneficios superen a los riesgos.
- Obtener saturación de oxígeno basal y no iniciar terlipresina en pacientes hipoxémicos.
- De presentarse síntomas respiratorios, la dosis de albúmina debe de ser reducida o retirada. Si los síntomas respiratorios persisten, entonces omitir la terlipresina.
- Los pacientes deben ser monitorizados por signos de infección

Nota: tomado de Pose E, et al., 2024. Modificado por grupo de desarrollo.

Además de la terlipresina, otros vasoconstrictores pueden considerarse en ciertos casos. Por ejemplo, la noradrenalina (0.5-3 mg/h) (código LBM IGSS 2078) combinada con albúmina ha demostrado ser igual de efectiva que la terlipresina en varios estudios clínicos. Otra opción es la combinación de midodrina (un agonista del receptor alfa-1) y octreótide (un inhibidor de la liberación de glucagón, código LBM IGSS 204) junto con albúmina. Un ensayo multicéntrico reveló que esta combinación es significativamente menos efectiva que la terlipresina. Por tanto, esta línea de tratamiento se reserva para pacientes con contraindicaciones claras para el uso de terlipresina o noradrenalina, como aquellos con enfermedad cardíaca isquémica. (Pose et al., 2024) (Wong et al., 2021)

Tabla 8. Factores predictores

Factores predictores
• Valores bajos de creatinina basal se relacionan con mayor probabilidad de respuesta • Altos niveles de bilirrubina predicen una pobre respuesta al tratamiento: bilirrubina sérica mayor a 10 mg/dl se asocia a tasa de respuesta del 13%, mientras que bilirrubina menor a 10 mg/dl con un 67% de respuesta. • El cambio de la PAM predice la respuesta al tratamiento, ya que si incrementa menos de 5mmHg predicen una respuesta de 36%, en cambio el incremento mayor a 5mmHg predice una respuesta aproximada del 73%. • Altos niveles de uNGAL (lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos urinaria) predicen una pobre respuesta a la terapia.

Nota: tomado de Pose E, et al., 2024. Modificado por grupo de desarrollo.

05 Conclusiones

1. El SHR es una de las complicaciones de la cirrosis hepática que amerita identificación temprana y manejo integral para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes, debido a la alta mortalidad.
2. La peritonitis bacteriana espontánea es el factor que más se ha observado predisponente al SHR debido a la activación excesiva del SRAA. No es el único desencadenante infeccioso; entre otros factores que lo desencadenan son los procedimientos como paracentesis sin adecuada reposición de volumen, el uso excesivo de diuréticos, hemorragia gastrointestinal, entre otros.
3. La fisiopatología del SHR se fundamenta en la vasodilación esplácnica que provoca la disminución del volumen circulante efectivo, activa el sistema de vasoconstricción y desencadena la vasoconstricción a nivel renal, lo que conduce a la disminución de la tasa de filtrado glomerular sin provocar daño renal estructural. Esta es la razón del porqué entre los criterios diagnósticos el ultrasonido renal debe ser reportado sin cambios anatómicos.
4. El diagnóstico del SHR se basa en la insuficiencia renal en pacientes con cirrosis, con ascitis o con falla hepática aguda o aguda sobre crónica que no se encuentren en cuadro de choque; ausencia de la mejoría de función renal luego de la corrección de la hipovolemia, retiro de nefrotóxicos y luego de haber descartado otras causas de disfunción renal.
5. El manejo del SHR se centra en el uso de vasoconstrictores como la terlipresina, en conjunto con albúmina. El trasplante hepático es la única opción de restablecer la función renal.
6. El pronóstico del SHR se basa en escalas como MELD, la cual considera parámetros clínicos y de laboratorios para predecir la mejoría al tratamiento y supervivencia de los pacientes. Se deberá tomar en cuenta el catalogar al paciente como respondedor o no respondedor tras el inicio de la terapéutica.

Referencias bibliográficas

Acevedo, J. G., & Cramp, M. E. (2017). Hepatorenal Syndrome: Update On Diagnosis And Therapy. *World Journal Of Hepatology*, 9(6), 293. <https://doi.org/10.4254/wjh.v9.i6.293>

An, L., Wirth, U., Koch, D., Schirren, M., Drefs, M., Koliogiannis, D., Nieß, H., Andrassy, J., Guba, M., Bazhin, A. V., Werner, J., & Kühn, F. (2021). The Role Of Gut-Derived Lipopolysaccharides And The Intestinal Barrier In Fatty Liver Diseases. *Journal Of Gastrointestinal Surgery*, 26(3), 671–683. <https://doi.org/10.1007/s11605-021-05188-7>

Angeli, P., Garcia-Tsao, G., Nadim, M. K., & Parikh, C. R. (2019). News In Pathophysiology, Definition And Classification Of Hepatorenal Syndrome: A Step Beyond The International Club Of Ascites (ICA) Consensus Document. *Journal Of Hepatology*, 71(4), 811–822. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.07.002>

Cullaro, G., Kanduri, S. R., & Velez, J. C. Q. (2022). Acute Kidney Injury In Patients With Liver Disease. *Clinical Journal Of The American Society Of Nephrology*, 17(11), CjN.03040322. <https://doi.org/10.2215/cjn.03040322>

Ginès, P., Solà, E., Angeli, P., Wong, F., Nadim, M. K., & Kamath, P. S. (2018). Hepatorenal Syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, 4(1), 1–17. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0022-7>

Nadim, M. K., Kellum, J. A., Forni, L., Francoz, C., Asrani, S. K., Ostermann, M., Allegretti, A. S., Neyra, J. A., Olson, J. C., Piano, S., Vanwagner, L. B., Verna, E. C., Ayse Akcan-Arikan, Angeli, P., Belcher, J. M., Biggins, S. W., Deep, A., Garcia-Tsao, G., Genyk, Y. S., & Gines, P. (2024). Acute Kidney Injury In Patients With Cirrhosis: Acute Disease Quality Initiative (ADQI) And International Club Of Ascites

(ICA) Joint Multidisciplinary Consensus Meeting. Journal Of Hepatology (Print). <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.03.031>

Ng, C. K. F., Chan, M. H. M., Tai, M. H. L., & Lam, C. W. K. (2007). Hepatorenal Syndrome. The Clinical Biochemist. Reviews, 28(1), 11–17.

Ospina, J. R., & Restrepo, J. C. (2017). Síndrome Hepatorrenal: Fisiopatología, Diagnóstico Y Manejo. Revista Colombiana De Gastroenterología, 31(2),146. <https://doi.org/10.22516/25007440.83>

Pose, E., Piano, S., Adrià Juanola, & Pere Ginès. (2024). HEPATORENAL-SYNDROMEIN-CIRRHOSIS. Gastroenterology. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.11.306>

Rose Mary Attieh, & Wadei, H. M. (2023). Acute Kidney Injury In Liver Cirrhosis. Diagnostics, 13(14), 2361–2361. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13142361>

Sanabria Aguilar, D. P. (2022). Síndrome Hepatorrenal: Revisión De La Literatura. Revista Colombiana De Nefrología, 9(1), E539. <https://doi.org/10.22265/acnef.9.1.539>

Simonetto, D. A., Gines, P., & Kamath, P. S. (2020). Hepatorenal Syndrome: Pathophysiology, Diagnosis, And Management. BMJ, 370. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2687>

Violi, F., Cammisotto, V., Bartimoccia, S., Pignatelli, P., Carnevale, R., & Nocella, C. (2022). Gut-Derived Low-Grade Endotoxaemia, Atherothrombosis And Cardiovascular Disease. Nature Reviews Cardiology. <https://doi.org/10.1038/s41569-022-00737-2>

Wong, F., Pappas, S. C., Curry, M. P., Reddy, K. R., Rubin, R. A., Porayko, M. K., Gonzalez, S. A., Mumtaz, K., Lim, N., Simonetto, D. A., Sharma, P., Sanyal, A. J., Mayo, M. J., Frederick, R. T., Escalante, S., &

Jamil, K. (2021). Terlipressin Plus Albumin For The Treatment Of Type 1 Hepatorenal Syndrome. *New England Journal Of Medicine*, 384(9), 818–828. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2008290>



Instituto Guatemalteco de
Seguridad Social

7ª avenida 22-72 zona 1
Centro Cívico, Ciudad de Guatemala
Guatemala, Centroamérica
PBX: 2412-1224
www.igssgt.org



ISBN: 978-99939-56-06-8



9 789993 956068