

Síndrome hépato-renal: Situación presente

J. Sillero
Consejero-Director del I.E.C.

El síndrome hepato-renal (SHR) representa un reto para el clínico en cuanto que aún hoy día mantiene incógnitas acerca de su fisiopatología y manejo terapéutico, lo que explica que su pronóstico siga siendo muy sombrío. Pretendemos ofrecer una breve referencia sobre la situación actual del SHR a la luz de los últimos estudios que ofrece la bibliografía a nuestro alcance.

I. Al hablar de SHR nos referimos al cuadro de fracaso renal severo que aparece en pacientes afectados de cirrosis avanzada y ascitogena (1), bien que puede también darse en otras condiciones de daño hepático agudo o crónico (p.e., hepatitis fulminante y hepatitis alcohólica agravada) (2). Se desarrolla sin el concurso de nefropatía alguna concomitante histológicamente caracterizada, y su índole funcional viene certificada por la regresión que se observa cuando se consigue normalizar la función hepática, por ejemplo tras un trasplante exitoso. No se trata, por tanto, de la combinación de dos afecciones distintas más o menos autónomas, una hepática y otra renal (3).

La definición concreta que hoy aceptamos para este síndrome proviene de la conferencia de consenso organizada por el Club Internacional de Ascitis en 1996 (4). De acuerdo con ella, «el síndrome hepato-renal es una condición clínica que ocurre en pacientes con enfermedad hepática crónica o fallo hepático avanzado e hipertensión portal, y está caracterizado por una función renal deteriorada y anomalías marcadas en la circulación arterial y en la actividad de los sistemas vasoactivos endógenos. En el riñón, la marcada vasoconstricción conduce a una reducción del filtrado glomerular. En la circulación extrarrenal, una mengua de la resistencia vascular sistémica resulta en hipotensión arterial».

II. El dato fisiopatológico distintivo del SHR sin duda estriba en la acusada vasoconstricción (5) y reducción del flujo sanguíneo a nivel del parénquima renal, lo que puede ponerse de manifiesto por distintos procedimientos: técnicas de aclaramiento (inulina, para-aminohipurato), arteriografía renal y por el menos invasivo eco-Doppler (6). La isquemia de los riñones resulta realmente espectacular, y coincide con una situación circulatoria sistémica peculiar, en la que destacan los siguientes rasgos:

- un volumen minuto cardíaco aumentado;
- un volumen plasmático también acrecido;

- resistencia vascular periférica baja, y
- presión arterial sistémica reducida.

Se trata, por tanto, de un esquema de circulación hiperkinética (7) que remeda al que se genera en situaciones tales como anemia, hipertiroseis, sepsis y choque anafiláctico.

Debe subrayarse que el importante grado de hipoperfusión renal no es el fruto lógico de una hipovolemia, como ocurre en los estados de fracaso prerrenal en los que el riñón resulta víctima principal del déficit de volumen sanguíneo circulante. En todo caso, se ha comprobado que en el SHR hay otros territorios igualmente hipoperfundidos: los estudios con eco-Doppler han evidenciado algo similar en los flujos humeral y femoral (8), demostrándose asimismo vasoconstricción y aumento de la resistencia al flujo a nivel circulatorio cerebral. Probablemente, el territorio con amplia vasodilatación que modula las características circulatorias en la circulación sistémica del SHR es el lecho esplácnico.

Ha de concluirse, por tanto, que en la fisiopatología del fracaso renal en este síndrome hay un juego desequilibrado de funciones vasorreguladoras, con franco predominio de la vasoconstricción en lo que al riñón concierne. Se han avanzado dos hipótesis para explicar este imbalance. La más acertada es la que supone que el SHR es la situación más extrema de las condiciones hemodinámicas sistémicas que la cirrosis descompensada impone (9): vasodilatación esplácnica concomitante con y participante en la hipertensión portal, que conduce a un llenado vascular general deficiente («underfilling») con caída del volumen sanguíneo arterial efectivo, lo que estimula los barorreceptores centrales (cardíacos, aórticos y otros) y promueve una activación de sentido compensador de factores vasoconstrictores sistémicos (eje renina-angiotensina-aldosterona, sistema nervioso simpático y su neurotransmisor norepinefrina, arginin-vasopresina), con la resultante vasoconstricción extremada, a la que se va a sumar también el desequilibrio en el juego vasodilatadores-vasoconstrictores generados en el propio riñón (endotelina, renina-angiotensina, kalikreina-kinina, adenosina).

La segunda hipótesis postula que el vínculo entre hígado y riñón en este síndrome se establece a través de una substancia vasodilatadora producida por aquel parenquima y necesaria para mantener un flujo sanguíneo renal adecuado; dicho agente se perdería al degradarse al funcionalismo hepático; o alternativamente, podrían aparecer en estas circunstancias reflejos vasoconstrictores hepato-renales de inusitada agudeza (10).

La mejoría de la perfusión renal por proceder que aumentan el volumen sanguíneo arterial efectivo (por ejemplo, administración de ornipresín e infusión de albúmina) depone en favor de la primera hipótesis patogénica (11).

III. De acuerdo con ARROYO et al., deben considerarse dos variantes clínicas en el SHR, de distinto sesgo pronóstico (4). El tipo I de SHR es el más severo, y se singulariza por un deterioro de la función renal muy rápido y progresivo, definido por duplicación de la creatinemia inicial o por niveles superiores a 2.5 mg/dl en plazo no superior a dos semanas o, equivalentemente, reducción del aclaramiento de creatinina a menos de 20 ml/minuto en igual período. Generalmente, el paciente exhibe oliguria, retención sódica y natriuria escasa, con hiponatremia dilucional. La situación hepática suele ser correlativamente muy mediocre, con signos de fracaso avanzado, y la muerte se produce por regla general en menos de dos semanas desde el inicio del síndrome.

El tipo II de SHR conlleva una menor caída del volumen de filtrado glomerular y en consecuencia unos parámetros de retención de creatinina y sodio inferiores, con diuresis menos restringida que lo observado en la variante I. Paralelamente, el deterioro hepático no es tan acentuado, y la evolución es cuestión de meses y no de semanas (12).

El SHR surge unas veces en forma autónoma, en tanto que en otras se presenta consecutivamente a ciertos factores desencadenantes, eventos no raros en el curso de la cirrosis avanzada: infecciones (en especial, brotes de peritonitis bacteriana espontánea), tratamientos enérgicos frente a la ascitis (diuréticos a dosis altas, paracentesis masivas sin el uso simultáneo de expansores plasmáticos), etc. Se presenta aproximadamente en el 10% de los cirróticos descompensados hospitalizados, y es una forma común de terminación de la enfermedad (3).

El aludido Club Internacional de Ascitis, ha ofrecido unos criterios diagnósticos útiles para este proceso, que clasifica en dos categorías, mayores y adicionales (4).

Son criterios mayores:

- tasas bajas de filtrado glomerular, con creatinemias superiores a 1.5 mg o aclaramientos de creatinina menores de 40 ml/minuto;
- ausencia de shock, infección bacteriana en marcha, pérdidas de fluidos o terapia con fármacos nefrotóxicos;
- no se consiguen mejorías sostenidas con la supresión de los diuréticos y administración de 1.5 l de un expansor plasmático;
- proteinuria inferior a 500 mg/día, ausencia de uropatía obstructiva o enfermedad renal parenquimatosa reconocida.

Y como criterios adicionales:

- volumen de orina menor de 500 ml diarios;
- sodio urinario inferior a 10 mE/día;
- osmolalidad de la orina superior a la del plasma;
- eritrocituria que no llega a 50 células por campo de gran aumento;
- concentraciones de sodio sérico inferiores a 130 mE/l.

Estos criterios adicionales suelen ser muy útiles para excluir la posibilidad de un fracaso renal por necrosis tubular aguda.

IV. Como se anticipaba, el tratamiento del SHR posee escasos recursos. Acaso el empleo coordinado de vasoconstrictores junto con expansores del plasma sea proceder útil en cierto número de casos (11); en otros puede resultar beneficioso de la implantación de un TIPS (13) que conecte eficazmente la circulación venosa portal y la suprahepática, aunque la evaluación de ambos procedimientos no es en este momento definitiva. El único remedio ciertamente efectivo a este mortífero cuadro es el trasplante hepático, que hace retroceder con rapidez toda la sintomatología (14). Pero es obvio que la oportunidad para un trasplante es escasa, por la brevedad del curso en los casos más severos que son los más frecuentes, desgraciadamente. ◀

Referencias bibliográficas

1. PAPPER, S.; BELSKY, J.L., y BLEIFER, K.G.: «Renal failure in Laennec cirrhosis of the liver: I. Description of clinical and laboratory features». *Ann. Intern. Med.*, 1959. 51:759-773.
2. ARROYO, V.; GINÉS, P.; JIMÉNEZ, W., y RODÉS, J.: «Ascitis, insuficiencia renal y trastornos electrolíticos en la cirrosis. Patogenia, diagnóstico y tratamiento». En: *Hepatología*, de Rodés y otros, tomo I, págs. 505 a 551. Masson-Salvat, Barcelona, 1993.
3. GINÉS, P., ARROYO, V., y RODÉS, J.: «Ascitis and hepatorenal syndrome: Pathogenesis and treatment strategies». *Adv. Int. Med.*, 1998. 43:99-142.
4. ARROYO, V.; GINÉS, P., y GERBES, A., et al.: «Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis». *Hepatology*, 1996. 23:164-176.
5. EPSTEIN, M.; BERK, D.P.; HALLENBERG, N.H., et al.: «Renal failure in patients with cirrhosis. The role of active vasoconstriction». *Am. J. Med.*, 1970. 49:175-185.
6. PLATT, J.F.; MARN, C.S.; BALIGA, P.K., et al.: «Renal dysfunction in hepatic disease: Early identification with renal duplex Doppler US in patients who undergoes liver transplantation». *Radiology*, 1992. 183:801-806.
7. ABELMAN, W.H.: «Hyperdynamic circulation in cirrhosis: A historical perspective». *Hepatology*, 1994. 20:1.356-1.358.
8. MORATO, A.; GINÉS, P.; ARROYO, V., et al.: «Brachial and femoral artery blood flow in cirrhosis: Relationship to kidney dysfunction». *Hepatology*, 1993. 17:788-793.
9. SCHRIER, R.W.; NIEDERBERGER, M.; y WEICERT, A., et al.: «Peripheral arterial vasodilation: Determinant of functional spectrum of cirrhosis». *Semin. Liver Dis.*, 1994. 14:14-22.
10. SAFINSTEIN, R., y LEVITT, M.F.: «A hepatorenal depressor reflex: A possible clue to the pathogenesis of hepatorenal syndrome». *Hepatology*, 1991. 14:734-735.
11. GUEVARA, M.; GINÉS, P.; FERNÁNDEZ-ESPARRACH, C., et al.: «Reversal of hepatorenal syndrome by prolonged administration of ornipressin and plasma volume expansion». *J. Hepatol.*, 1997. 30 (suppl.):104.
12. RODÉS, J.; BOSCH, J.; ARROYO, V.: «Clinical types and drug therapy of renal impairment in cirrhosis». *Psotgrad. Med. J.*, 1975. 55:492-497.
13. SOMBER, K.A.: «Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of refractory ascites and hepatorenal syndrome». In: EPSTEIN, M. (ed.): *The Kidney in Liver Disease*, págs. 507-516. Hanley & Belfuss, Philadelphia, 1996.
14. GORWA, T.A.; MORRIS, C.A., y GOLDSTEIN, R.M., et al.: «Longterm survival and renal function following liver transplantation in patients with and without hepatorenal syndrome-experience in 300 patients». *Transplantation*, 1991. 51: 428-430.