



## **Utilidad de la ecografía en la evaluación de los pacientes con Cirrosis descompensada asociada a disfunción renal**

Autores Wallace Virginia. Belloni Rodrigo

### Introducción

El síndrome hepatorenal (SHR), una de las complicaciones más temidas en los pacientes con cirrosis, se caracteriza por la reducción del flujo sanguíneo renal y del filtrado glomerular. El diagnóstico consiste en un deterioro de la función renal, pero sin evidencia de daño renal intrínseco, tal como hematuria, proteinuria o anormalidades en la ecografía renal. El SHR es potencialmente reversible, el tratamiento de primera línea de este síndrome es el trasplante hepático. Por otra parte, el uso de drogas vasoactivas como terlipresina en combinación con albúmina es la terapia más utilizada. Desde el estudio CONFIRM ha generado gran controversia la alta tasa de eventos adversos respiratorios (13.55) vs placebo (5%). En este artículo, hemos revisado la definición, diagnóstico y tratamiento del SHR, y en especial, la implementación de la ecografía para una rápida evaluación de la volemia, mediante la medición del diámetro y la colapsabilidad de la vena cava inferior y los signos de hipertensión intraabdominal. Esta es una herramienta de gran valor para evitar una sobrecarga de volumen, individualizando el tiempo que cada paciente debe recibir de dicha droga y así evitar el alto porcentaje de eventos respiratorios desencadenados por el uso protocolizado de la misma.

## Definición y diagnóstico de SHR-1

El SHR es una manifestación extrema del deterioro renal en los pacientes con cirrosis, es caracterizado por la reducción en el flujo sanguíneo renal y en tasa de filtrado glomerular. El diagnóstico se realiza cuando la función renal se encuentra disminuida pero no se evidencian signos de enfermedad renal intrínseca tales como hematuria, proteinuria o ecografía anormal. A diferencia de otras enfermedades renales, el SHR es resultado de cambios funcionales en la circulación renal que son potencialmente reversibles con el trasplante hepático o drogas vasoconstrictoras. Enfocándonos en el SHR-AKI existen criterios diagnósticos ampliamente conocidos, que se describen en la Tabla 1

Criterios de SHR-AKI
1- Incremento de la creatinina sérica $\geq 0.3$ mg/dL en 48 hs o incremento de la creatinina sérica $\geq 1.5$ mg/dl del valor basal (creatinina en los 3 meses previos cuando se encuentre disponible, puede ser usada como basal)
2- Falta de respuesta a la suspensión de diuréticos y desafío de volumen por 2 días con 1g/kg/día de albúmina.
3- Cirrosis con ascitis
4- Ausencia de shock
5- Ausencia de uso habitual o reciente de drogas nefrotóxicas (AINEs, contrastes, ect)
6- No presentar signos de daño renal estructural <ul style="list-style-type: none"><li>a- Ausencia de proteinuria (<math>&gt;500</math>mg/día)</li><li>b- Ausencia de hematuria (<math>&gt;50</math> Hematíes por campo de gran aumento)</li><li>c- Hallazgos normales en la ecografía renal</li></ul>

## Tratamiento

El tratamiento del SHR-AKI se encuentra bien estudiado. El inicio precoz de drogas vasoconstrictoras asociadas a albúmina es el tratamiento de elección. La respuesta

a vasoconstrictores es dependiente de la concentración inicial de creatinina sérica. El estadio 1a es más frecuente secundario a hipovolemia y las expectativas de resolución son superior al 90%, comparado con solo la mitad de los que se encuentran en estadio 1b. La guía de práctica clínica de la European Association for de Study of the Liver (EASL) recomienda reservar el uso de vasoconstrictores para pacientes con SHR-AKI estadio 1b o mayor. Una vez que se arriba al diagnóstico SHR-AKI, el manejo comienza con el desafío con albúmina intravenosa a 1g/kg/día por dos días y retirada de diuréticos. Esto no es solamente necesario para descartar la azotemia prerrenal, sino que promueve una expansión temprana de la volemia. En esta fase inicial a veces incluye la retirada temporal de  $\beta$ -bloqueantes debido a su efecto inotrópico negativo, debido a que reduce el volumen minuto. Estos deben ser reintroducido cuidadosamente una vez que la función renal y la Presión arterial media hayan mejorado.

El tratamiento específico del SHR-AKI comprende las drogas vasoconstrictoras en combinación con la infusión de albúmina y la reversión de los factores precipitantes tales como las infecciones bacterianas, particularmente la peritonitis bacteriana espontánea (PBE), descartándose mediante cultivos de sangre, orina y líquido ascítico y una radiografía de tórax.

## TERLIPRESINA

La terlipresina ha sido estudiada en más de 20 estudios randomizados y es actualmente el tratamiento de primera línea como terapia vasoconstrictora en el SHR-AKI.

Como análogo vasoconstrictor, su mecanismo de acción está dirigido a la hipoperfusión renal y sistémica que resulta de la hipertensión portal, contrarrestando la vasodilatación esplácnica, y de esta manera, aumentado el volumen circulante efectivo. El objetivo del tratamiento para cualquier paciente con SHR-AKI es revertir la AKI, mejorando el nivel de creatinina sérica. La terlipresina ha demostrado una reversión similar o mejor del SHR-AKI comparado con otros vasoconstrictores tales como norepinefrina o midodrine/octreótide y es superior a la albúmina EV sola. El

tratamiento exitoso con Terlipresina ha demostrado disminuir la estadía en UCI, menor necesidad de terapia reemplazo renal y menor deterioro renal posterior al trasplante hepático.

Sin embargo, ningún estudio clínico sobre Terlipresina ha demostrado un beneficio estadísticamente significativo sobre la mortalidad.

### Eventos adversos respiratorios

En el estudio CONFIRM, la falla respiratoria fue reportada en el 13.5% de los pacientes tratados con Terlipresina comparado con el 5% de los pacientes tratados con placebo. Esta marcada diferencia no había sido reportada en estudios previos sobre terlipresina. Esto es importante para comprender los eventos fisiológicos que pueden llevar al desarrollo de estos efectos adversos, incluyendo edema pulmonar, sobrecarga de volumen y otros daños respiratorios. Hay tres mecanismos principales fisiológicos determinantes involucrados en el desarrollo de edema pulmonar que es relevante al mecanismo de acción de la terlipresina. Esto incluye la presión hidrostática, la presión oncótica y la permeabilidad del endotelio vascular. La Terlipresina incrementa directamente la presión hidrostática dentro de los vasos por derivación de sangre del lecho vascular esplácnico dilatado hacia la circulación central y el incremento de la resistencia vascular periférica. Como la albúmina intravenosa aumenta la presión oncótica del plasma, esto disminuye el movimiento de fluido hacia afuera del espacio vascular. El incremento del volumen plasmático en combinación con los efectos de incremento de la pre y postcarga contribuye a aumentar aún más la presión hidrostática.

Además, los pacientes con cirrosis descompensada tienen riesgo de desarrollar edema pulmonar no hidrostático (NHPE). Aunque la Terlipresina no contribuye a través de su mecanismo de acción al desarrollo de NHPE, podría exacerbar el NHPE con incremento de la presión hidrostática en los capilares y de esta manera, empeorar el daño alveolar.

¿Cuál es la utilidad de la ecografía para disminuir los eventos respiratorios asociados a Terlipresina?

En los pacientes con cirrosis y AKI, es posible evaluar mediante ecografía la volemia del paciente, realizando la medición del diámetro y colapsabilidad de la Vena cava inferior (dVCI - ICVCI) y los signos de hipertensión intraabdominal. Los pacientes con AKI y cirrosis habitualmente realizan un desafío con albúmina a 1gr/kg/día y ante la falta de respuesta sumado a los demás criterios se llega al diagnóstico de SHR-AKI. Sin embargo, si en las mediciones ecográficas del dVCI y ICCVC se observa que el volumen está deplecionado, se puede realizar una expansión con albúmina adicional, antes de apresurarse al diagnóstico de AKI. Así mismo, en el caso de que la medición de dVCI y ICVCI muestren una volemia normal, se puede iniciar directamente el tratamiento con vasoconstrictores sin esperar la respuesta a la expansión con albúmina y así disminuyendo las posibilidades de una sobrecarga de volumen y las consecuentes complicaciones respiratorias. En el caso de presentar signos de hipertensión intraabdominal, la realización de paracentesis evacuadora con reposición de albúmina, es una herramienta terapéutica que puede mejorar la respuesta de la función renal y tiene la ventaja de poder realizarse bajo guía ecográfica a la cabecera del paciente. Estas herramientas se encuentran en estudio en pacientes con cirrosis y AKI y se requieren ensayos clínicos con mayor número de pacientes.

## **Conclusiones**

El SHR-AKI es una condición desafiante que afecta a los pacientes con cirrosis y es asociado con resultados clínicos ominosos. El SHR-AKI es de difícil diagnóstico y tratamiento. La complejidad de esta enfermedad pide el desarrollo de mejores herramientas para llegar al diagnóstico y guiar el tratamiento. El uso de la ecografía, realiza a la cabecera del paciente, podría ser una herramienta de gran utilidad para arribar a un diagnóstico correcto y temprano y así instituir una terapéutica menos

protocolizada y más individualizada. Como fue observado en el estudio CONFIRM, la aplicación del tratamiento con Terlipresina mas albúmina en forma protocolizada es la responsable de la aparición de complicaciones respiratorias (13.5% de los pacientes) y esto debe incentivar la investigación en pos de mejorar estos resultados.

## **Bibliografía**

1. Simonetto D. A., Gines P and Kamath P.S. Hepatorenal síndrome: pathophysiology, diagnosis, and management. *BMJ* 2020;370.
2. Prekker M.E. et al. Point-of-care Ultrasound to Estimate Central Venous Pressure: A Comparison of Three Techniques. *Crit Care Med.* 2013 Mar;41(3):833-41
3. Velez J.C.Q. et al. Point-of-Care Echocardiography Unveils Misclassification of Acute Kidney Injury as Hepatorenal Syndrome. *Am J Nephrol* 2019. 2019;50(3):204-211.
4. Allegretti AS et al. Respiratory events with terlipressin and albumin in hepatorenal síndrome: A review and Clinical guidance. *Liver International* 2022;42:2124-2130.
5. Velez, JCQ., Therapondos, G. & Juncos, L.A. Reappraising the spectrum of AKI and hepatorenal syndrome in patients with cirrhosis. *Nat Rev Nephrol* 2020,16, 137–155.
6. Regner, KR, Kanduri, S.R. & Velez, J.C.Q. Management of AKI in Patients with Cirrhosis. *Curr Treat Options Gastro* 20, 295–315 (2022).
7. Kaptein EM, Oo Z, Kaptein MJ. Hepatorenal syndrome misdiagnosis may be reduced using inferior vena cava ultrasound to assess intravascular volume and guide management. *Ren Fail.* 2023 Dec;45(1):2185468
8. Kaptein MJ, Kaptein EM. Inferior Vena Cava Collapsibility Index: Clinical Validation and Application for Assessment of Relative

Intravascular Volume. Adv Chronic Kidney Dis. 2021  
May;28(3):218-226

**Autores Revisión: Utilidad de la ecografía en la evaluación de los pacientes con Cirrosis descompensada asociada a disfunción renal**



**Dra. Virginia Wallace**

- Médica especialista en Gastroenterología.
- Directora médica del Centro de Gastroenterología Saladillo.
- Médica de planta del Servicio de Gastroenterología del Hospital Zonal General “Dr. Alejandro Posadas”.
- Socia Asociación de Gastroenterología de la Provincia de Buenos Aires. FAGE.



**Dr. Rodrigo Belloni**

- Médico especialista jerarquizado en Gastroenterología.
  - Médico Especialista en Hepatología.
- Médico de planta área de hepatología HIGA San Martín de La Plata.
- Médico de planta y coordinador Servicio de Gastroenterología, Hospital Español de La Plata.
- Socio Asociación de Gastroenterología de la Provincia de Buenos Aires. FAGE.

*Esta revisión es en agradecimiento a la beca otorgada por FAGE para el Congreso Argentino de Hepatología. 2023*