

id:	1422	Versió:	1.0 (vigent)
Tipologia:	Direcció Assistencial	Data publicació:	18/03/2019
Categoria:	Àrea Clínica Mèdica	Data despublicació:	-
Subcategoria:	Digestiu i Endoscòpia	Data validació:	18/03/2019
Tipus:	Protocol	Revisió:	Biennal

Dany renal agut en el pacient cirròtic (AKI) - Àmbit Garraf

Responsable:	Sonia Albertos Rubio
Col·laboradors:	Ariza Garcia, Vicky, Navarro Zorita, Itziar, Diaz Boladeras, Rosa Maria, Alvarez Miranda, Sara
Validadors:	Simon Perez, Rosa Maria, Prat Arabia, Jaume, Charlez Trallero, Margarita, Peraire Navarro, Manuel

Data impressió: 21/08/2020

1. Introducció

El dany renal agut (AKI: Acute kidney injuri) és una complicació freqüent en el pacient cirròtic independentment de l'etiologia de la seva malaltia hepàtica.

L'objectiu d'aquesta guia clínica és la descripció dels conceptes actuals d'AKI, classificació, definició d'evolució i resposta al tractament i del maneig de l'AKI.

2. Abreviatures

- AKI: Acute Kidney Injuri (Dany renal agut)
- EA: Efecte advers
- NA: Noradrenalina
- NTA: Necrosis Tubular Aguda
- PBE: Peritonitis Bacteriana Espontània
- PVC: Presió venosa central
- sCr: Creatinina sèrica
- SHR-1: Síndrome Hepatorrenal tipus 1
- TER: Terlipresina
- TIPs: Transjugular intrahepàtic portosystemic shunts
- TRS: Tractament renal substitutiu
- UCI: Unitat de Cures Intensives

3. Definició d'Acute Kidney Injury (AKI)

L'AKI en el pacient cirròtic o amb malaltia hepàtica terminal ha estat definit per l'International Club of Ascites (ICA-AKI) com:

- Increment en sCr ≥ 0.3 mg/dl en 48 hores, o
- Un increment percentual de sCr $\geq 50\%$ (1.5 vegades) des de la basal coneguda o pressuposada, que s'ha produït en els 7 dies previs.

Definició de Creatinina basal

Un valor de sCr obtinguda en els **3 mesos previs**.

- En els pacients amb més d'un valor en els tres mesos previs, es prendrà el valor més pròxim al moment d'admissió a l'hospital.
- En els pacients sense cap valor previ de sCr, es prendrà com a basal la sCr en el moment d'admissió.

4. Classificació d'AKI

Basant-se en els increments de la sCr es definiran diferents graus d'AKI que determinaran la seva gravetat i pronòstic. No oblidar que abans de classificar l'AKI el pacient ha de complir els criteris d'AKI.

- **AKI tipus 1:** increment en sCr ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 $\mu\text{mol/L}$) o un increment en sCr **≥ 1.5 -vegades a 2 vegades** des de la sCr basal:
 - **AKI tipus 1a:** sCr < 1.5 mg/dl
 - **AKI tipus 1b:** sCr ≥ 1.5 mg/dl
- **AKI tipus 2:** increment en sCr **> 2 -vegades a 3-vegades** des de sCr basal.
- **AKI tipus 3:** increment en sCr **> 3 -vegades** des de sCr basal o sCr **≥ 4.0 mg/dl** (353.6 $\mu\text{mol/L}$) amb un increment agut ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 $\mu\text{mol/L}$) o inici de **tractament renal substitutiu** (TRS: Renal Replacement Therapy).

5. Tipus d'AKI segons la seva fisopatogenia

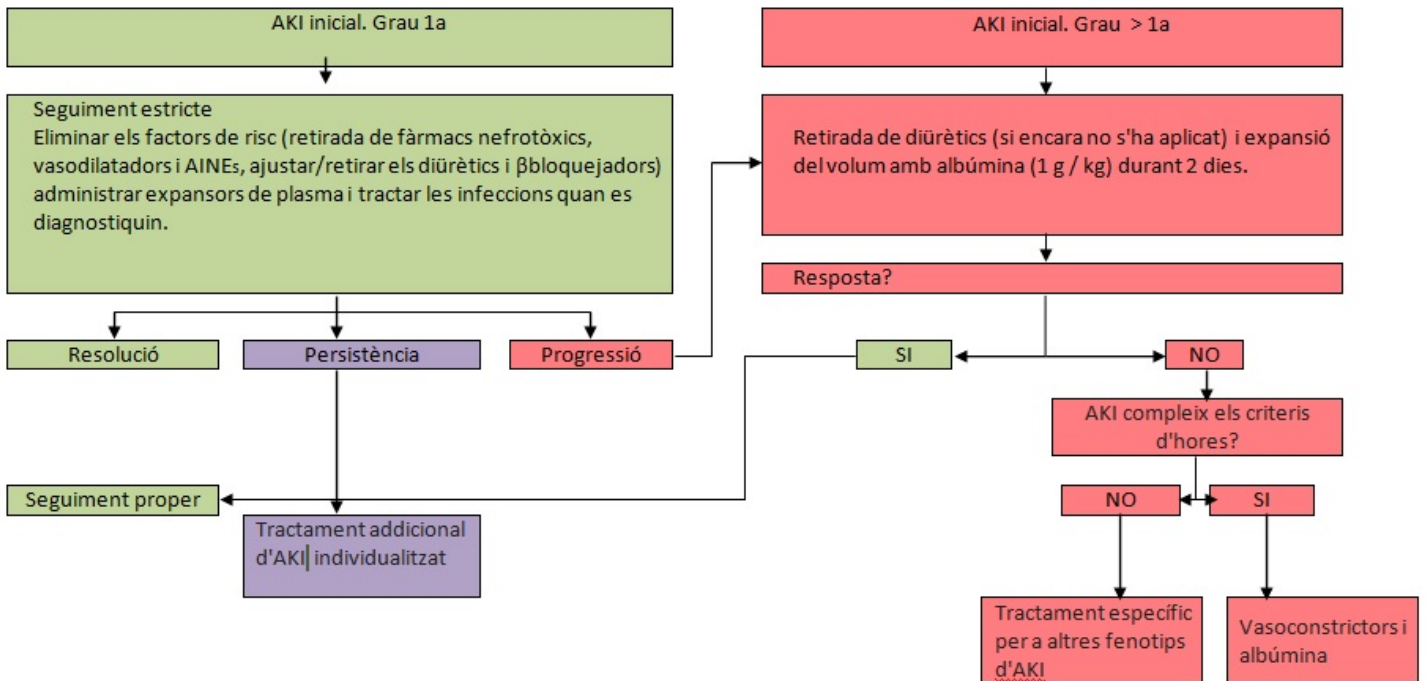
- PRE-RENAL. Suposa el 68% dels AKI en el pacient amb malaltia hepàtica terminal.
- INTRA-RENAL. D'elles, la causa més freqüent és la NTA (Necrosi Tubular Aguda).
- POST-RENAL. En general, és una causa estranya d'AKI, que podem excloure mitjançant un sondatge vesical i una ecografia abdominal.
- SD. HEPATORRENAL tipus 1 (SHR-1).

6. Maneig i tractament inicial de l'AKI

Una vegada diagnosticat el pacient d'AKI, independentment del seu grau, cal investigar les possibles causes tant aviat com sigui possible així com realitzar una expansió del volum precoç.

En el seu maneig diferenciarem els pacients amb sCr < 1.5 mg/dl de la resta, ja que el pronòstic d'aquests és millor i, excepte que no tinguem una causa desencadenant o aquesta no sigui infecciosa, l'expansió de volum no requereix l'ús d'albumina.

MANEIG DE L'AKI



Factors Precipitants:

- Infeccions.
- Hemorràgia gastrointestinal.
- Paracentesi sense una adequada expansió de volum.
- Vòmits/diarrees.
- Fàrmacs:
 - Diürètics.
 - Nefrotòxics.
 - AINEs.
 - Contrasts radiològics.
 - β-bloquejadors.

*Per aquest motiu en el moment d'admissió del pacient a l'hospital és necessari realitzar:

- Història clínica detallada que inclogui els fàrmacs administrats al pacient, paracentesis prèvies o exploracions radiològiques amb contrast.
- Exploracions complementàries, per a l'exclusió d'infeccions o altres causes:
 - Hemograma, buscar leucocitosi o anemització.
 - Sediment d'orina i urocultiu.
 - Radiografia de tòrax.
 - Paracentesi diagnòstica, amb l'objectiu d'excloure PBE, amb recompte cel·lular del líquid ascític i cultiu (aerobis/anaerobis).

6.1. Tractament inicial

- Tractar el factor precipitant.

Una vegada detectat el factor precipitant de l'**AKI**, és important **tractar-lo de forma precoç**. La resposta favorable d'aquest dependrà d'això.

En cas d'**AKI-1a**, tractarem la causa subjacent eliminant aquells fàrmacs nefrotòxics. Només en el cas de diürètics i/o betabloquejants, de manera individualitzada, podem plantejar-nos reduir la dosi o eliminar-los. A més expandirem al pacient amb volum amb o sense albúmina (veure indicacions d'albúmina).

En cas d'**AKI-1b**, **AKI-2** i **AKI-3**: Es tractarà el factor precipitant però a més se suspendran els diürètics i betabloquejants.

- **Expansió de volum**

Com hem comentat, la reposició es realitzarà amb líquids amb albúmina o sense albúmina durant 48 hores.

Líquids: El tipus i quantitat de fluid a reposar, es realitzarà en funció de la causa i la severitat de pèrdua de volum. En general, podem utilitzar 1000 cc de sèrum salini iv en 24 hores:

- Si diarrea o diüresi excessiva, és preferible l'ús de cristal·loides.
- Si hemorràgia digestiva: transfusió de concentrats d'hematies amb l'objectiu de mantenir unes xifres d'hemoglobina de 7-9 g/dl.

Albúmina: La dosi recomanada d'albúmina iv (solució al 20%) és d'1 g/kg de pes/dia. Amb una dosi màxima de 100 g/dia.

La seva indicació és en tots els AKI>1a i en els AKI-1a, on no haguem detectat una causa desencadenant o la causa desencadenant sigui una infecció.

Albúmina (20%): 1 g/kg
(dosi màxima a: 100 g/dia)

Indicació:

Cap causa obvia d'AKI,
AKI etapa > 1a o
infecció induïda per l'AKI

Maneig d'ascitis: Fins a la resolució de l'AKI, el maneig de l'ascitis es realitzarà amb paracentesis evacuadores amb reposició d'albúmina (8 grams per 1.0 litres de líquid ascític evacuat). No s'utilitzaran diürètics.

7. Reavaluació de l'evolució de l'AKI a les 48 hores de l'expansió

En l'**AKI-1a**, una vegada realitzada l'expansió de volum amb líquids durant 48 hores, es realitzarà una revaloració de la sCr. Podem trobar tres situacions:

- **Progressió:** Progressió a un grau major d'AKI i/o la necessitat de TRS. En aquest cas procedirem com en un AKI>1a (retirada de diürètics i ßbloquejants i albúmina), excepte que el tractament ja s'hagués realitzat.
- **Regressió:** Pas a un estadi inferior d'AKI, per tant resolució de l'AKI.
- **Persistència:** Si no existeixen variacions dins de l'estadi d'AKI. En aquest cas cal individualitzar el tractament cas per cas.

En la resta d'AKI>1a després de l'expansió de volum amb líquids i albúmina durant 48 hores, es realitzarà una revaloració de la sCr, podent trobar-nos amb tres escenaris.

- No resposta: no regressió de l'AKI.
- Resposta parcial: regressió del grau de l'AKI, però amb persistència de sCr>0.3 mg/dl ($\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$) sobre el valor basal.
- Resposta completa: regressió de l'increment de sCr>0.3 mg/dl ($\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$) del valor basal.

En funció de la no resposta o resposta parcial a l'expansió considerarem el següent pas terapèutic: Estem davant d'una Síndrome Hepatorrenal tipus 1 (SHR-1)?

Si tornem a les diferents etiologies d'AKI, podem veure que la causa pre-renal l'haurem corregit després de l'expansió de volum. Respecte a la causa post-renal, que és una causa excepcional d'AKI, està exclosa després d'ecografia i sondatge vesical. Per tant, arribats a aquest punt, el diagnòstic diferencial de l'AKI es simplifica entre NTA (*Necrosis tubular aguda*) i Síndrome Hepatorrenal tipus 1 (SHR-1).

La diferenciació entre tots dos podria fer-se mitjançant una biòpsia renal (el SHR-1 és funcional i per tant amb una biòpsia normal). Donada la invasivitat d'aquesta prova no es realitza en la pràctica clínica. Per això, s'estan investigant biomarcadors que discriminin aquestes dos entitats com es la NGAL (*Neutrophil Gelatinaseassociated Lipocalin*), una proteïna determinada en orina que expressa el dany tubular renal i permet diferenciar NTA de SHR-1, ja que la primera té valors clarament més elevats. Tanmateix encara no està ben definit el seu punt de tall i hi ha valors de NGAL que se solapen en totes dues entitats.

De moment, i fins que no tinguem definits aquests biomarcadors, en la pràctica clínica s'utilitzen una sèrie de criteris clínics per definir si estem davant d'un SHR-1 (veure Criteris diagnòstics de SHR-1). Per això, arribats a aquest punt, necessitarem una ecografia renal i un sediment d'orina.

8. Síndrome Hepatorrenal tipus 1 (SHR-1) o AKI

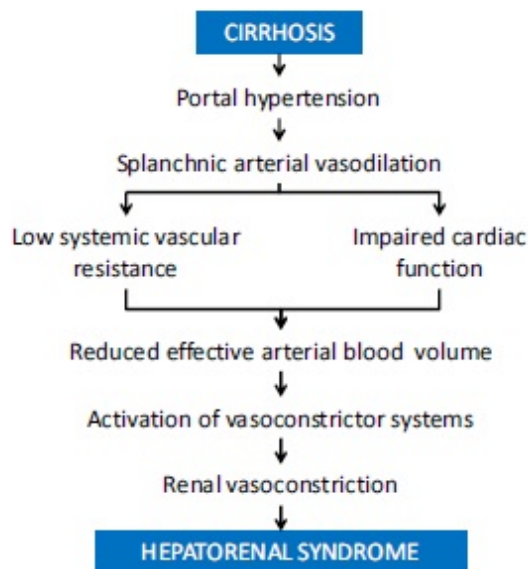
El SHR-1 ha estat també anomenat com SHR tipus AKI. Enfront del SHR-2 que es coneix com SHR tipus no-AKI.

El concepte fisiopatològic tradicional de SHR-1 (SHR-AKI) ho considera una fallida funcional renal secundària, en últim terme (veure Fig. 2), a la vasoconstricció intrarrenal en pacients amb:

- Cirrosis.
- Fallida hepàtica aguda.
- Hepatitis alcohòlica aguda.

En l'actualitat, està sorgint la necessitat de revisar aquesta qualificació de funcional, que comporta una absència de dany orgànic, perquè sí que s'han demostrat canvis hemodinàmics i inflamatoris a nivell renal. D'altra banda no hi ha constància d'aquesta absència de danys morfològics a nivell renal, ja que no s'acostumen a fer biòpsies renals a aquest tipus de pacient.

Fig. 2 Fisiopatologia de SHR-1



Solà E et al. JHepatol 2010

8.1. Criteris diagnòstics de SHR-1

Per a poder dir que estem davant d'un SHR-1, i abans d'iniciar el tractament, l'AKI ha de complir amb tots els següents criteris diagnòstics:

- Malaltia hepàtica terminal amb **ascites**.
- Diagnòstic d'AKI tal com els defineix ICA-AKI criteria.
- No resposta després de 2 dies consecutius de tractament sense diürètics i expansió de volum plasmàtic i albúmina a 1 g per kg de pes i dia.
- Absència de xoc.
- Excloure fàrmacs nefrotòxics en l'actualitat o recent (AINEs, aminoglicòsids, contrastes radiològics, etc.).
- **No trobar senyals macroscòpiques de dany renal estructural**, *definit com:
 - Absència de proteïnúria (>500 mg/dia).
 - Absència de microhematúria (>50 RBCs per camp d'alta resolució).
 - Normalitat renal en l'ecografia.

8.2. Tractament farmacològic del SHR-1 (SHR-AKI)

Com fins ara, també en el SHR-1, la instauració d'un tractament precoç millorarà l'èxit del tractament. El tractament inicial és l'ús de fàrmacs vasoconstrictors juntament amb l'albúmina, està indicat en **SHR-1 amb sCr \geq 1.5 mg/dl**.

8.2.1. Fàrmacs vasoconstrictors i albúmina

Tenim diverses opcions, totes elles s'administren amb albúmina perquè clarament augmenta l'eficàcia en SHR-1:

- **TERLIPRESINA vs ADRENALINA:** Tots dos tractaments són d'igual eficàcia en el SHR-1 (Reversibilitat en el 53% (41%-77.3%); millora de la funció renal en el 60% i mortalitat del 62%). No obstant això, el tractament amb adrenalina presenta el menor nombre d'efectes adversos (25.4% terlipresina vs 10.6% adrenalina. RR = 2.72).

No obstant això, el tractament amb adrenalina, és d'ús obligatori a la UCI (Unitat de Cures Intensives) amb monitorització de pressió venosa central (PVC). En el cas de la terlipresina, el seu ús és opcional en UCI, així com la monitorització de PVC.

Altres fàrmacs vasoconstrictors: Midodrine amb octreótide.

- **TERLIPRESINA BOLO vs INFUSIÓ CONTINUA.** La terlipresina es pot administrar en bolos o en infusió contínua. Encara no hi ha diferències significatives en el percentatge de resposta del SHR (77% vs 65%, ns) ni en la supervivència en tots dos casos (53 vs 69%, ns), la perfusió contínua presenta un menor nombre d'efectes adversos greus (35% vs 62%, $p > 0.025$), fins i tot aquells que obliguen a la suspensió del tractament (21% v 43%, $p < 0.025$). Segurament pugui ser explicat per requerir en el cas de perfusió contínua, una menor dosi de terlipresina. Per això es prefereix, la perfusió continua.

8.2.2. Terlipresina en perfusió contínua

Abans d'iniciar el tractament amb fàrmacs vasoconstrictors és necessari valorar el risc d'isquèmia cardiovascular de cada pacient en particular. A més d'una història clínica cuidadosa és necessari la realització d'un EKG basal.

Les **dosís inicials** de terlipresina en infusió contínua són de 2 mg/24 hores (2 ampolles diluïdes en 50cc de sèrum dextrosa 5%). Es realitzarà una revaloració de sCr a les 48 hores (no abans). En el cas que no disminueixi un 25% de la sCr prèvia respecte a la sCr d'inici de TER, es realitzaran increments progressius de 2 mg diaris, cada 48 hores fins a aconseguir resposta. La **dosi màxima** és de 12 mg/24 hores, amb un control molt pròxim de possibles EA.

Situacions especials

- Ancians: majors de 70 anys amb patologia cardiovascular actual o amb antecedents d'aquesta.
- Població pediàtrica.
- Insuficiència renal.

Contraindicacions

- Hipersensibilitat a la terlipresina o a algun dels excipients.
- Embaràs.

Gran precaució

- En pacients amb hipertensió, arrítmies, malaltia vascular cerebral, coronària o perifèrica, insuficiència cardíaca, insuficiència renal crònica, asma o insuficiència respiratòria i en pacients majors de 70 anys.
- No s'ha d'administrar terlipresina a pacients amb xoc sèptic amb baixa despesa cardíaca.
- EFECTES ADVERSOS: La terlipresina presenta freqüents i greus EA, que obligaran la seva discontinuïtat en el 20%. Tots els EA estan recollits en la taula "EA de Terlipresina".
- **Malaties cardiovasculars**, tals com isquèmia miocàrdica, arrítmia, isquèmia intestinal o sobrecàrrega circulatòria.
- **Alteracions EKG:** prolongació de l'interval QT i arrítmies ventriculars incloent "torsade de pointes".
 - Cura en: antecedents de prolongació de l'interval QT, alteracions hidroelectrolítiques, medicacions concomitants que puguin prolongar l'interval QT, tals com els antiarrítmics de classe IA i III, eritromicina, certs antihistamínic i antidepressius tricíclics o medicacions que puguin provocar hipopotassèmia o hipomagnesèmia (ex.: alguns diürètics).
- Necrosi cutània:
 - Més freqüent en hipertensió venosa perifèrica o obesitat mòrbida.

Interaccions:

β -bloquejants no selectius. Potencien la hipotensió sobre la vena porta.

Fàrmacs que prolonguin l'interval QT:

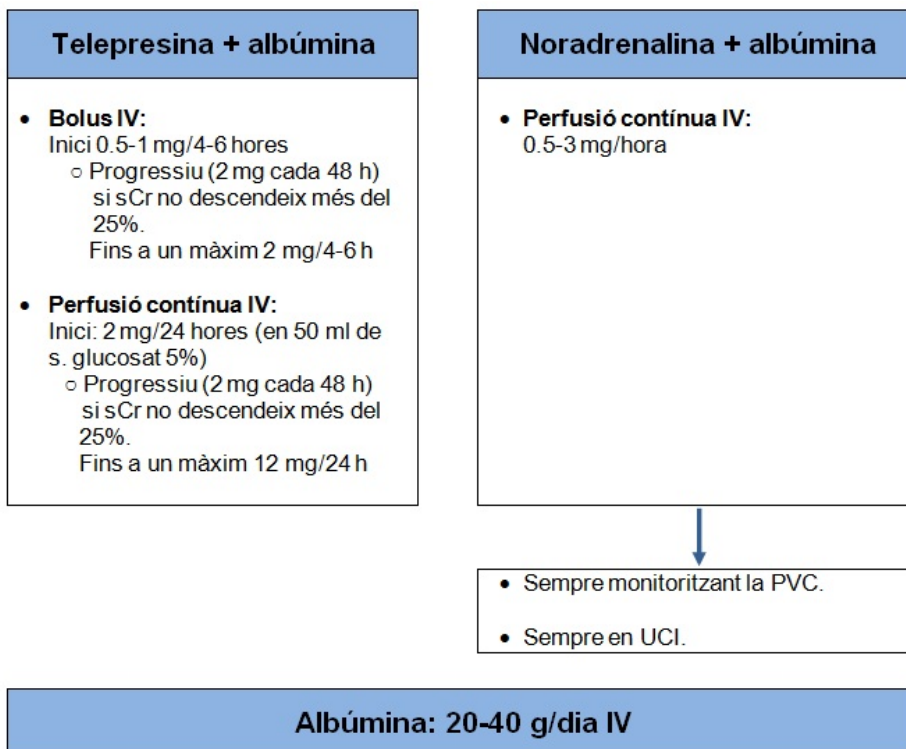
- Antiarrítmics de classe IA i III.
- Eritromicina.
- Antihistamínics.
- Antidepressius tricíclics.
- Medicacions que puguin provocar hipopotasèmia o hipomagnesèmia (ex.: alguns diürètics).

8.2.3. Albúmina

S'ha demostrat clarament el benefici clínic de l'addició de l'albúmina als fàrmacs vasoconstrictores. Tot i que no existeix un consens de la quantitat d'albúmina necessària, sembla acceptable la dosi d'albúmina (20%) de 30-40 mg/dia.

En pacients en tractament amb albúmina cal vigilar la sobrecàrrega de volum, que pot arribar a produir insuficiència cardíaca i edema agut de pulmó.

Tabla 2. Opcions de tractament del SHR-A.



8.2.3.1. Valoració de l'eficàcia del tractament vasoconstrictor amb albúmina

L'avaluació inicial s'ha de realitzar **a les 48 hores** de l'inici de (TEL/NA+ALB).

De forma clàssica es considera **resposta al tractament en el SHR-1**, quan hi ha un descens de sCr $\geq 25\%$ respecte al valor de sCr previ a inici d'aquest fàrmac (no del diagnòstic d'AKI). En l'actualitat, s'estan començant a utilitzar els criteris de resposta d'AKI.

En cas de no resposta (pujada de sCr o descens de sCr $<25\%$), es recomana augmentar progressivament la dosi de TEL/NA fins a aconseguir la dosi màxima.

En cas que apareguin EA lleus, es pot considerar disminuir dosi de fàrmacs vasopresors. Si els EA són severes, és indicació de suspensió.

En la valoració de resposta podem seguir dos criteris:

- **Tipus de resposta a TER/NA en SHR-1 (utilitzat en assajos clínics):**
 - No resposta: No regressió del SHR-AKI.
 - Resposta Parcial: Descens en sCr >50% del seu valor pre-tractament, sense arribar a una xifra de sCr < 1.5 mg/dL.
 - Resposta completa: Descens de sCr < 1.5 mg/dL.
- **Tipus de resposta en AKI:**
 - No resposta: no regressió de l'AKI.
 - Resposta parcial: Regressió de l'estadi de l'AKI, però amb persistència de sCr > 0.3 mg/dl (≥ 26.5 $\mu\text{mol/L}$) sobre el valor basal.
 - Resposta completa: Regressió de l'increment de sCr > 0.3 mg/dl (≥ 26.5 $\mu\text{mol/L}$) del valor basal.

8.2.3.2. Quan aturar els fàrmacs vasoconstrictors (TER/NA) en el SHR-1?

Les indicacions per aturar l'administració dels fàrmacs vasoconstrictors en el SHR:1 són:

- En cas de resposta completa (sCr < 1.5 mg/dl): Una vegada aconseguit un valor de sCr < 1.5 mg/dl, s'ha de continuar el fàrmac 24 hores més i posteriorment suspendre.
- En una resposta parcial: Si el pacient reverteix a un estadi AKI però sense aconseguir xifres de < 1.5 mg/dl, s'ha de continuar amb el fàrmac un màxim de 14 dies i posteriorment parar.
- EA severes.
- No resposta (descens de sCr < 25%? Respecte a la sCr prèvia a l'inici de TER/NA).

8.3. Recurrència del SHR-1.

La recurrència del SHR-1 es defineix com un **increment de sCr > 1.5 mg/dL en aquells pacients en els quals el SHR-1 s'havia resolt.**

La recurrència del SHR-1 és molt freqüent, sent reportada aproximadament en el 20% dels casos de SHR-1 resolts.

El retractament acostuma a ser novament efectiu.

El problema sorgeix en aquells pacients que presenten SHR-1 amb recurrència contínua, la qual cosa obliga a hospitalitzacions prolongades.

8.4. Tractament NO farmacològic en SHR-1/ SHR-AKI

En aquells pacients en els quals no han funcionat els fàrmacs vasoconstrictors amb albúmina, el tractament de rescat és molt limitat i a vegades, poc factible en la pràctica clínica. Les opcions de tractament de rescat són:

- TIPs (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts).
- TRS (Renal Replacemnt Therapy).
- Sistemes de suport hepàtic.

- Trasplantament hepàtic o trasplantament hepatorenal (TH o THR).

8.4.1. TIPs (Transjugular intrahepatic portosystemic shunts)

Aquesta tècnica és realitzada per Radiòlegs intervencionistes o Hepatòlegs especialitzats en hospital de 3r nivell. A través d'un accés jugular s'accedeix a la vena porta, col·locant un shunt porto-sistèmic que disminuirà la càrrega vascular del sistema portal i finalment la vasoconstricció renal. La col·locació d'un TIPs en SHR-1 millorarà la funció renal en el 93% dels pacients. La supervivència a l'any de la seva col·locació és del 47%.

No obstant això, la seva aplicabilitat en la pràctica clínica està molt limitada per les múltiples contraindicacions derivades d'una hepatopatia avançada.

Com a EA principal es troba l'encefalopatia hepàtica, que ocorrerà aproximadament a la meitat dels pacients.

8.4.2. TRS (Tractament substitutiu renal)

Es tracta d'una eina disponible en aquells casos de SHR-1 en els quals falla el tractament farmacològic. No obstant això, no és un tractament definitiu per a aquest tipus de pacients, i cal considerar-lo com a un tractament "**pont**" a altres teràpies, com seria un TIPs o aquells candidats a trasplantament hepàtic o trasplantament hepatorenal. En aquells casos en els quals no tinguem un tractament definitiu, s'hauria d'individualitzar el TRS.

La indicació de TRS, depèn de la Severitat AKI i té les mateixes indicacions que en la població general. Sempre requereix de la valoració conjunta del Nefròleg, abans d'iniciar aquesta opció.

Indicacions de TRS:

- Disbalanç electrolític o àcid-base sever i/o refractari.
- Sobrecàrrega de volum severa i/o refractària.
- Azotèmia sintomàtica.

CTRS (continuous renal replacement therapy) probablement es tolera millor que l'hemodiàlisi, a causa d'una major estabilitat cardiovascular i una correcció més lenta i progressiva d'hiponatremia refractària o severa.

8.4.3. Sistemes de Suport Hepàtic

Tant el MARS® com el Prometheus®, han mostrat resultats prometedors en el SHR. Però el nombre de pacients tractats amb aquests mètodes és baix, perquè requereix d'estudis futurs.

8.4.4. Trasplantament Hepàtic o Trasplantament hepatorenal

El trasplantament hepàtic és el tractament d'elecció en aquells pacients amb SHR-1 que han fracassat al tractament farmacològic.

La consideració d'un doble trasplantament hepato-renal, es realitzarà en aquells pacients amb CKD significativa o amb AKI sostingut, incloent-hi aquells SHR-AKI que no responguin a tractament farmacològic.

8.5. Prevenció del SHR-1 (SHR-AKI)

En la prevenció del SHR-AKI i en altres causes d'AKI, hi ha dues indicacions establertes:

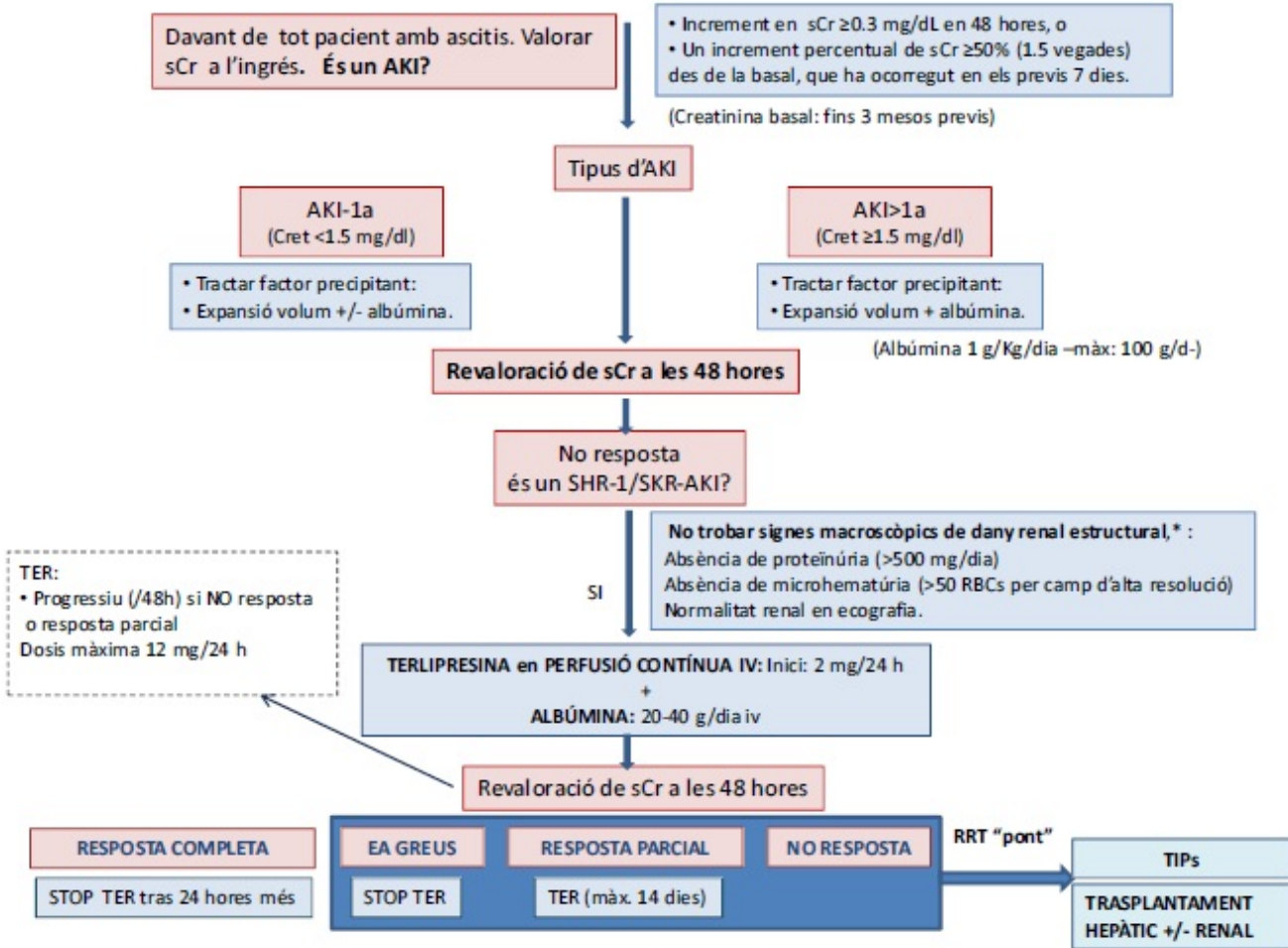
- En cas de Peritonitis Bacteriana Espontània (PBE): s'administrarà ALBUMINA via endovenosa en el moment de diagnòstic (dosi de 1.5 g/kg*) i posteriorment en el dia 3 (dosi de 1.0 g/kg*).
 - * Dosi màxima d'albumina de 100 mg/dia.
- En la profilaxi de PBE, amb NORFLOXACINO a dosi de 400 mg/dia via oral. Actualment les indicacions de profilaxis de PBE són dues sempre que existeixi ascitis:
 - Després d'un episodi de PBE.
 - Cirrosis estadi de Child-Pugh ≥ 9 amb Bilirrubina ≥ 3 mg/dl i [Proteïnes] en líquid ascític < 1.5 g/dl.

9. Bibliografia

- International Club of Ascites-recommended adaptation of KDIGO group criteria EASL CPG decompensated cirrhosis. J Hepatol 2018;doi: 0.1016/j.jhep.2018.03.024
- Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. Nephron Clin Pract 2012;120:c179–c184.
- Fagundes C, Barreto R, Guevara M, Garcia E, Sola E, Rodriguez E, et al. A modified acute kidney injury classification for diagnosis and risk stratification of impairment of kidney function in cirrhosis. J Hepatol 2013;59:474–481.
- Angeli P, Gines P, Wong F, Bernardi M, Boyer TD, Gerbes A, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. J Hepatol 2015;62:968–974.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO. Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int 2012;2013:1–150.
- [Wang H. Medicine \(Baltimore\)](#). Metanàlisis adrenalina vs terlipresina. 2018 Apr;97(16):e0431.
- Fagundes C, Pepin MN, Guevara M, Barreto R, Casals G, Sola E, et al. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin as biomarker in the differential diagnosis of impairment of kidney function in cirrhosis. J Hepatol 2012;57:267–273.
- Huelin P, Elia C, Sola E, Sole C, Moreira R, Carol M. New diagnostic algorithm of acute kidney injury in cirrhosis that includes categorization of stage 1 and assessment of urine NGAL. Relevance for the differential diagnosis and clinical outcomes. J Hepatol 2017;66:S11.
- Martin-Llahi M, Pepin MN, Guevara M, Diaz F, Torre A, Monescillo A, et al. Terlipressin and albumin vs albumin in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome: a randomized study. Gastroenterology 2008;134:1352–1359.
- Boyer TD, Sanyal AJ, Wong F, Frederick RT, Lake JR, O'Leary JG, et al. REVERSE study investigators terlipressin plus albumin is more effective than albumin alone in improving renal function in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome type 1. Gastroenterology 2016;150:1579–1589.
- Cavallin M, Piano S, Romano A, Fasolato S, Frigo AC, Benetti G, et al. Terlipressin given by continuous intravenous infusion vs. intravenous boluses in the treatment of hepatorenal syndrome: A randomized controlled study. Hepatology 2016;63:983–992.
- Facciorusso A, Chandar AK, Murad MH, Prokop LJ, Muscatiello N, Kamath PS. Singh Comparative efficacy of pharmacological strategies for management of type 1 hepatorenal syndrome: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol 2017;2:94–102.
- Haiqing Wang, MD, Aixiang Liu, MD, Wentao Bo, MD, Xielin Feng, MD, Yong Hu, MD* Terlipressin in the treatment of hepatorenal syndrome. A systematic review and meta-analysis. Medicine (2018) 97:16: 01-09

10. Resum del maneig del pacient amb AKI

RESUM DEL MANEIG DEL PACIENT AMB AKI



11. Efectes adversos

EFECTES ADVERSOS DE TERLIPRESINA

EFECTES ADVERSOS DE TERLIPRESINA <i>Classificació d'òrgans del sistema MedDRA</i>	<i>Freqüents</i> <i>(10-1%)</i>	<i>Poc freqüents</i> <i>(1-0.1%)</i>	<i>Estranys</i> <i>(0.1-0.01%)</i>
Trastorns del metabolisme i nutrició		<i>Hiponatremia si no es controlen els líquids</i>	
Trastorns del sistema nerviós	<i>Cefalea</i>		
Trastorns cardíacs	<i>Bradicàrdia</i>	<i>Fibril·lació auricular, Extrasístoles ventriculars Taquicàrdia, Torsade de pointes Dolor toràctic, Infart miocardi Sobre càrrega de líquids amb edema pulmonar Fallida cardíaca</i>	
Trastorns vasculars	<i>Vasoconstricció perifèrica Isquèmia perifèrica Pal·lidesa facial Hipertensió</i>	<i>Isquèmia intestinal Cianosis perifèrica Fogots</i>	
Trastorns respiratoris, toràcics		<i>Dificultat respiratòria Fallida respiratòria</i>	<i>Dispnea</i>
Trastorns gastrointestinals	<i>Rampes abdominals transitoris Diarrea transitòria</i>	<i>Nàusees transitòries Vòmits transitoris</i>	
Trastorns de la pell i del teixit subcutanis		<i>Necrosis cutània</i>	
Embaràs, puerperi i malalties perinatales		<i>Contracció uterina Disminució del flux sanguini uterí</i>	
Trastorns generals i alteracions en el lloc d'administració		<i>Necrosis en el lloc d'injecció</i>	