



Uso atual e perspectivas futuras para uso da albumina no manejo das complicações da cirrose

Renata Perez
UFRJ - UERJ - IDOR

2019

Caso Clínico

- **Paciente masc, 63 anos, cirrose por HCV, Child B8, com ascite de grande volume**
- **Realizou paracentese com retirada de 10 litros liq ascítico; reposição de três frascos de albumina 20% (50 mL)**
- **Evoluiu com surgimento de EH, sendo internado para investigação**
- **Exames na internação:**
 - **leuc: 3.700; Hb: 12,3; plaq: 76.000**
 - **creat: 2,1 (anterior: 1,0); Na: 131; K: 5,6**
 - **alb: 3,0; BT: 2,3 (D: 1,1 / I: 1,2); INR: 1,8**
 - **Child: 11**

Caso Clínico

- Foram suspensos diuréticos e realizada expansão volêmica com albumina (1g/Kg, por 2 dias); evoluiu com melhora clínica e redução dos níveis de creatinina para os valores basais
- Após quatro meses, o paciente apresentou queixa de desconforto abdominal. Ao exame, apresentava ascite volumosa, *flapping* e discreta icterícia
- Realizada paracentese que mostrou padrão de PBE
- Exames:
 - leuc: 4.200; Hb: 12,1; plaq: 65.000
 - creat: 1,2; Na: 130; K: 5,5
 - alb: 2,7; BT: 4,5 (D: 2,6,1 / I: 1,9); INR: 1,9
 - Child: 13
- Iniciado tratamento com antibiótico

ALBUMINA & CIRROSE

INDICAÇÕES ATUAIS:

- **paracentese terapêutica**
- **tratamento da PBE**
- **síndrome hepato-renal**

1. PARACENTESE TERAPÊUTICA

Tratamento da Ascite NÃO-COMPLICADA: ***(não refratária, sem infecção ou IRA)***

grau 1

- não é conhecido efeito do tratamento na história natural

grau 2

- correção do balanço positivo de sódio
- dieta hipossódica + diuréticos

grau 3

- paracentese terapêutica + expansão volêmica

Refractory ascites: management

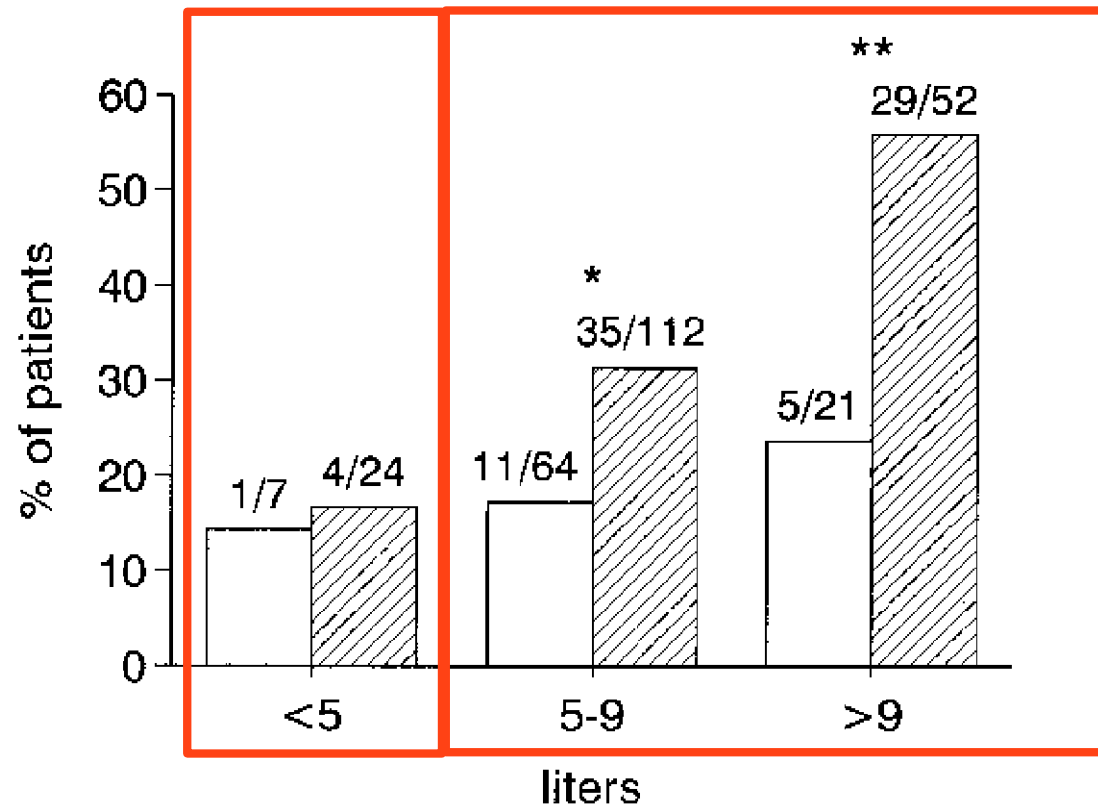


- LVP is a safe and effective treatment
 - Should be associated with albumin administration to prevent PPCD
- Drug treatments are controversial or inadequately studied

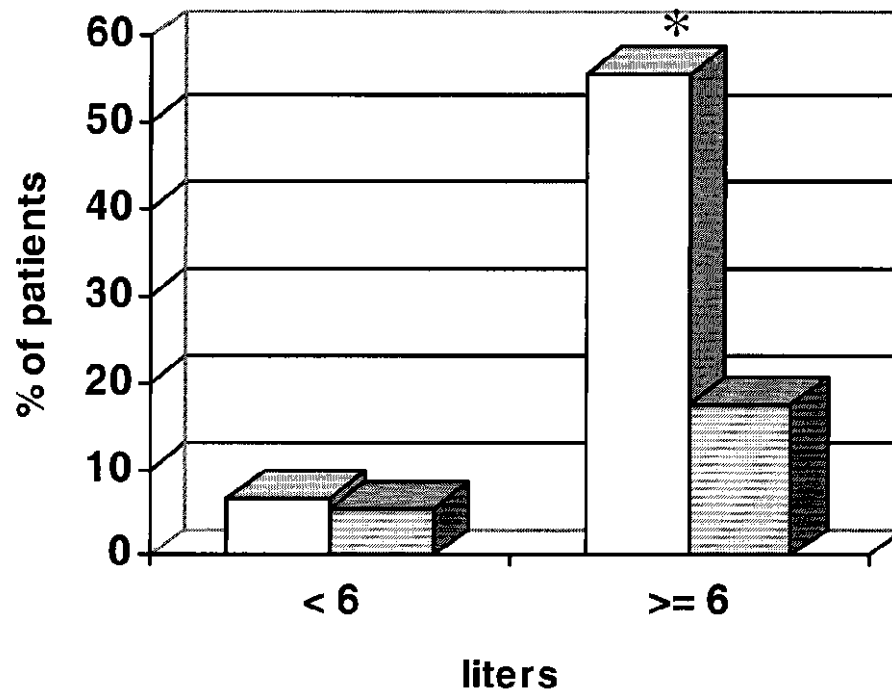
Recommendation	Grade of evidence	Grade of recommendation
<u>Repeated LVP plus albumin</u> (8 g/L of ascites removed) are recommended as first-line treatment for refractory ascites	I	1
Diuretics should be discontinued in patients with refractory ascites who do not excrete >30 mmol/day of sodium under diuretic treatment	III	1
Although controversial data exist on the use of NSBBs in refractory ascites, caution should be exercised in severe cases*	II-2	1
<ul style="list-style-type: none">• High doses of NSBB should be avoided (i.e. propranolol >80 mg/day)• Carvedilol can not be recommended at present	I	2

*See also section on gastrointestinal bleeding
EASL CPG decompensated cirrhosis. J Hepatol 2018;doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.024

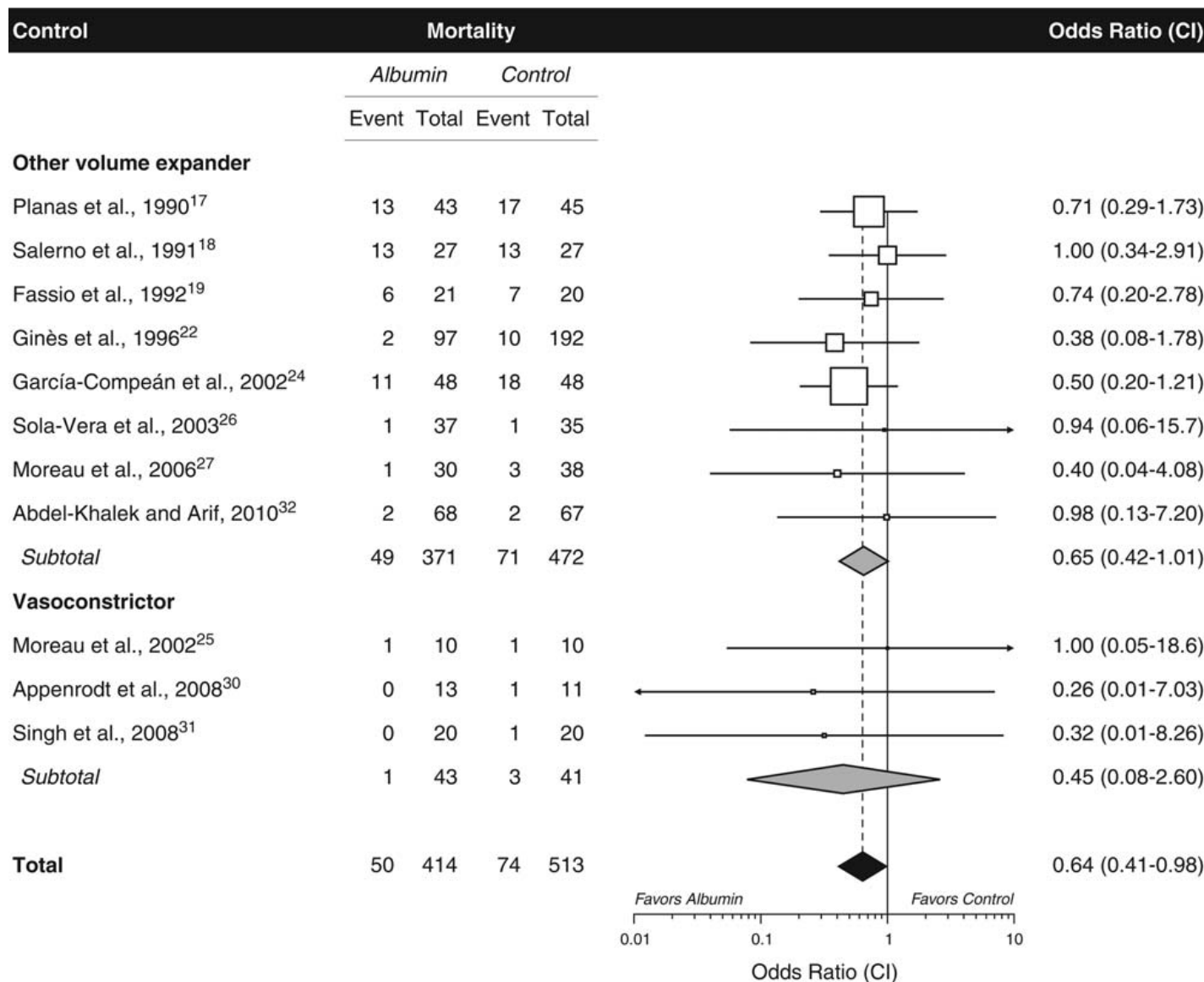
Incidência de DCPP de acordo com volume de líquido ascítico retirado e expansor plasmático



Incidência de DCPP de acordo com volume de líquido ascítico retirado e expansor plasmático (albumina vs. salina)



Meta-análise: mortalidade em estudos comparando albumina vs. outras alternativas em paracentese de grande volume



***Em paracentese > 5L deve ser feita expansão volêmica
com albumina***



1L liq ascit = 8g albumina

Refractory ascites: management



- LVP is a safe and effective treatment
 - Should be associated with albumin administration to prevent PPCD
- Drug treatments are controversial or inadequately studied

Recommendation	Grade of evidence	Grade of recommendation
Repeated LVP plus albumin (<u>8 g/L of ascites removed</u>) are recommended as first-line treatment for refractory ascites	I	1
Diuretics should be discontinued in patients with refractory ascites who do not excrete >30 mmol/day of sodium under diuretic treatment	III	1
Although controversial data exist on the use of NSBBs in refractory ascites, caution should be exercised in severe cases*	II-2	1
<ul style="list-style-type: none">• High doses of NSBB should be avoided (i.e. propranolol >80 mg/day)• Carvedilol can not be recommended at present	I	2

*See also section on gastrointestinal bleeding
EASL CPG decompensated cirrhosis. J Hepatol 2018;doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.024

2. TRATAMENTO DA PERITONITE BACTERIANA ESPONTÂNEA

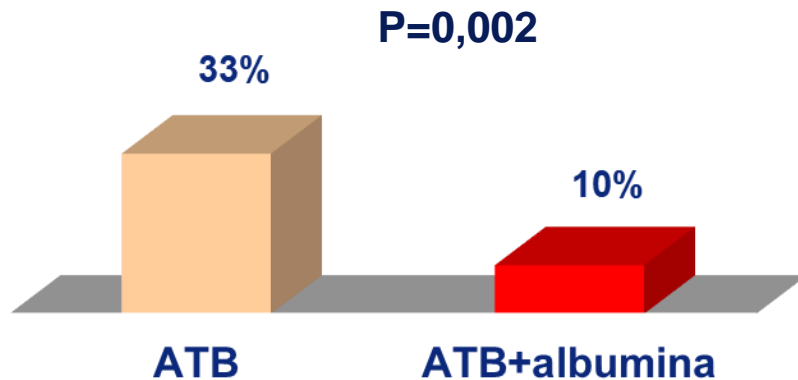


EFFECT OF INTRAVENOUS ALBUMIN ON RENAL IMPAIRMENT AND MORTALITY IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS AND SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS

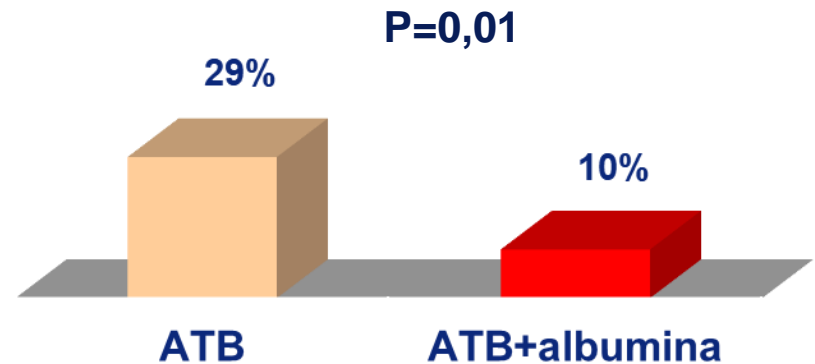
PAU SORT, M.D., MIQUEL NAVASA, M.D., VICENTE ARROYO, M.D., XAVIER ALDEGUER, M.D., RAMON PLANAS, M.D.,
LUIS RUIZ-DEL-ARBOL, M.D., LLUIS CASTELLS, M.D., VICTOR VARGAS, M.D., GERMÁN SORIANO, M.D.,
MÓNICA GUEVARA, M.D., PERE GINÈS, M.D., AND JOAN RODÉS, M.D.

- N=126 com PBE (randomização: 63 cefotaxime e 63 cefotaxime+albumina)
- Albumina: 1,5 g/Kg no 1º dia + 1 g/Kg no 3º dia

Insuficiência renal



Taxa de Mortalidade



É necessário fazer albumina no tratamento de todos os casos de PBE?

TABLE 4. IN-HOSPITAL MORTALITY ACCORDING TO VARIABLES WITH INDEPENDENT PREDICTIVE VALUE.*

VARIABLE	CEFOTAXIME (N=63)		CEFOTAXIME PLUS ALBUMIN (N=63)	
	BUN <30 mg/dl	BUN ≥30 mg/dl	BUN <30 mg/dl	BUN ≥30 mg/dl
	no. of patients who		died/total no. (%)	
Bilirubin <4 mg/dl				
Prothrombin time ≥60% of control	0/13	3/6 (50)	0/10	1/10 (10)
Prothrombin time <60% of control	0/7	2/8 (25)	0/14	2/5 (40)
Bilirubin ≥4 mg/dl				
Prothrombin time ≥60% of control	1/3 (33)	1/5 (20)	0/0	0/1
Prothrombin time <60% of control	4/12 (33)	7/9 (78)	0/16	3/7 (43)
Total	5/35 (14)	13/28 (46)	0/40	6/23 (26)

Recommendation

- The administration of albumin (1.5 g/kg at diagnosis and 1 g/kg on day 3) is recommended in patients with SBP (**I;1**).

Treat-
ment with albumin was particularly effective in patients with
baseline serum bilirubin $\geq 68 \mu\text{mol/L}$ (4 mg/dl) or SCr ≥ 88
 $\mu\text{mol/L}$ (1 mg/dl). It is unclear whether i.v. albumin is useful
in patients with baseline bilirubin $< 68 \mu\text{mol/L}$ and creatinine
 $< 88 \mu\text{mol/L}$, as the incidence of type 1 HRS in patients meeting
these criteria was very low in the two treatment groups (7%
without albumin and 0% with albumin).

Existe benefício do uso de albumina também nas infecções não-PBE?

Uso de albumina em infecções não-PBE

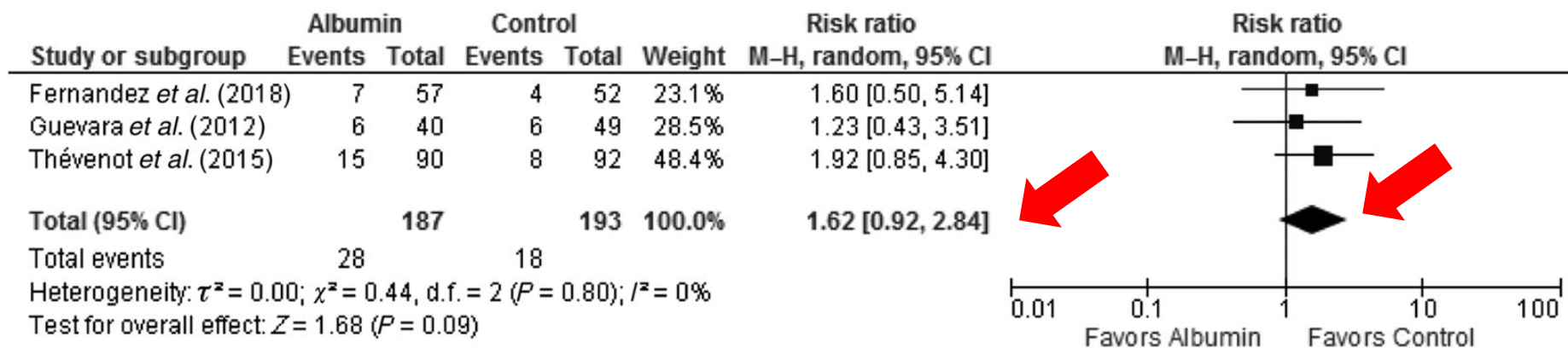
Referência	num pacientes	critério	sobrevida
Guevara, 2012	110 (56 AA vs. 54 A)	cirrose infecção não-PBE	p=ns
Thevenot, 2015	193 (96 AA vs. 97A)	cirrose Child>8 sepsis	p=ns
Fernandez, 2019	118 (61 AA vs. 57A)	cirrrose avançada infecção não-PBE	p=ns

META ANALYSIS AND SYSTEMATIC REVIEW

Albumin for cirrhotic patients with extraperitoneal infections: A meta-analysis

Gabriel Stefani Leão,*  Guilherme John Neto,^{†,‡} Raquel de Freitas Jotz,^{†,‡} Angelo Alves de Mattos*,[‡] and Ângelo Zambam de Mattos*,[‡]

Mortalidade em 30 dias

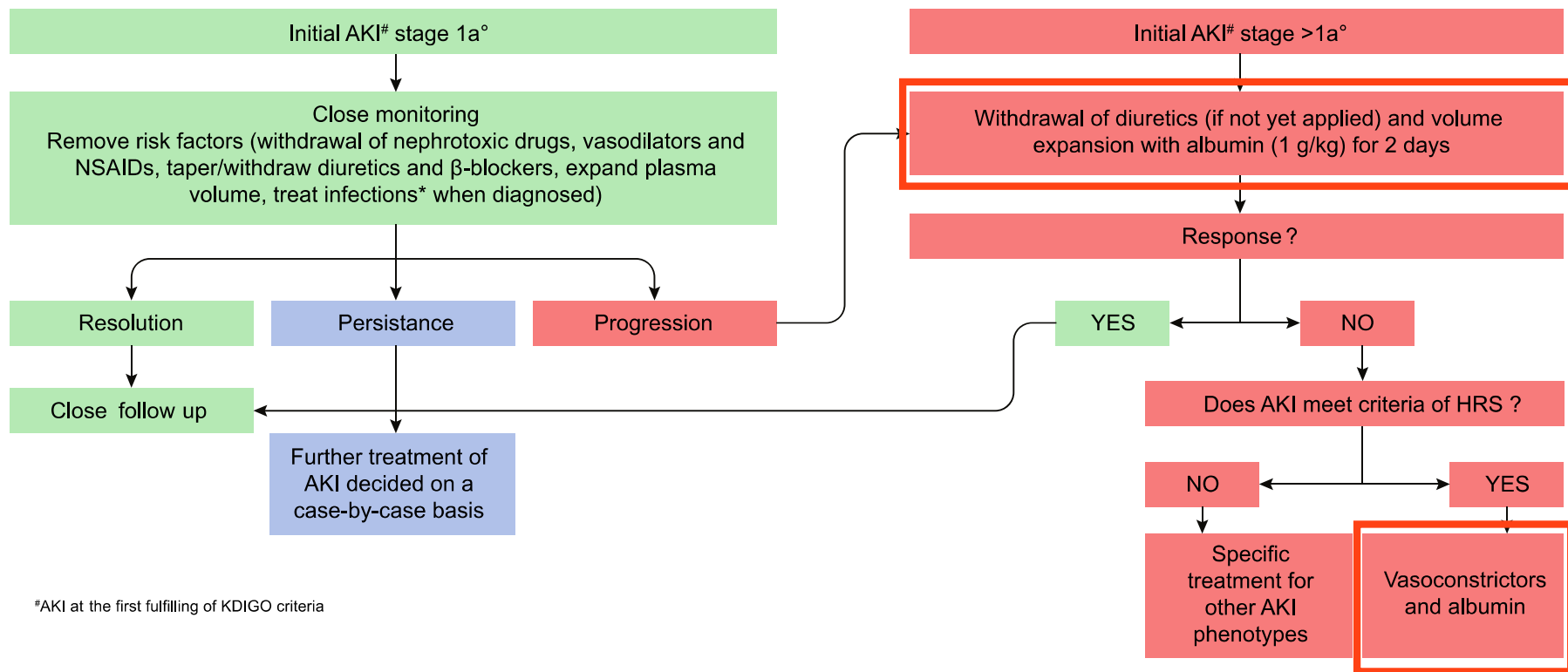


3. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME HEPATO-RENAL

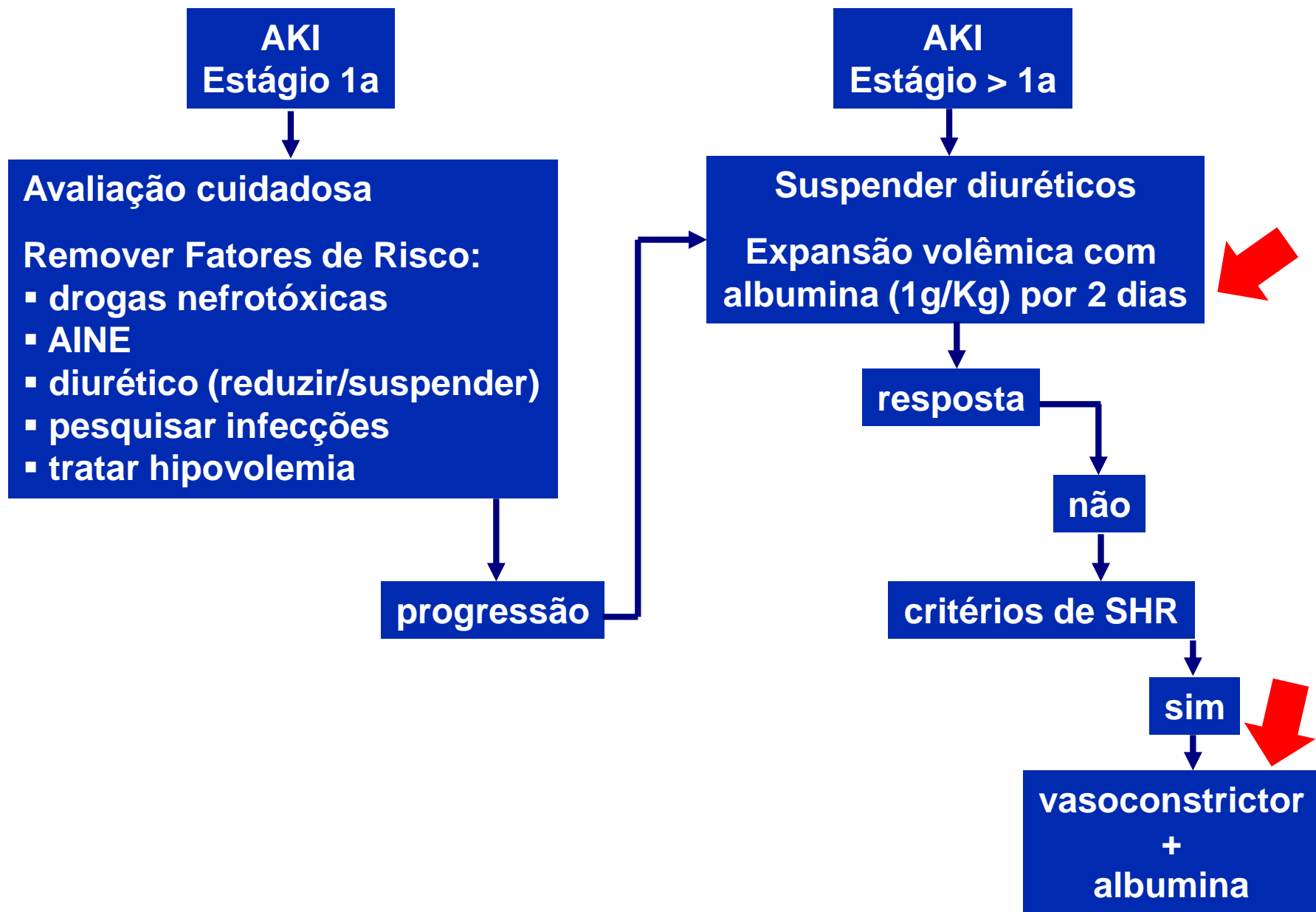
Critérios da Síndrome Hepato-Renal

- **Cirrose com ascite**
- **Aumento Cr $\geq 0,3$ mg/dL em 48h**
- **Ausência de choque e uso de drogas nefrotóxicas**
- **Ausência de doença renal parenquimatosa evidenciada por proteinúria > 500 mg / 24h, microhematúria (> 50 hemácias/campo) ou ultra-sonografia anormal**
- **Ausência de resposta após pelo menos dois dias sem diuréticos e com expansão volêmica com albumina (1 g/Kg peso; max = 100g)**

Abordagem do cirrótico com IRA



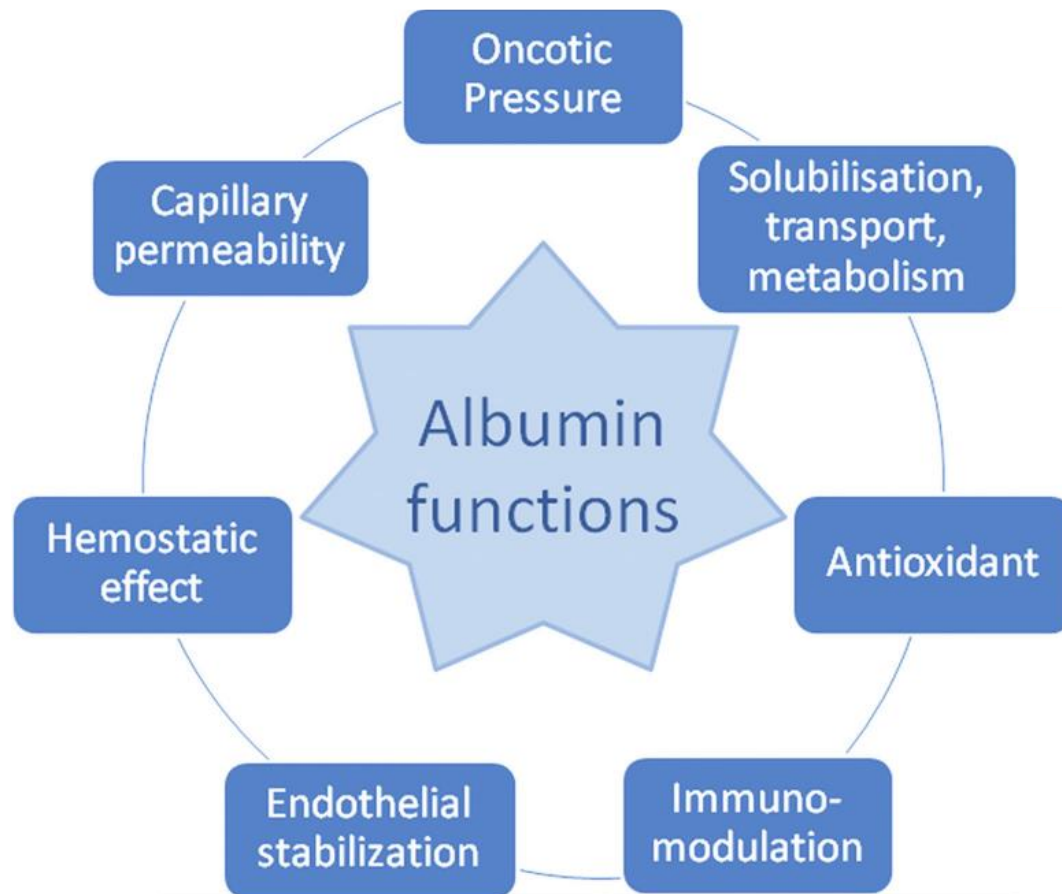
*AKI at the first fulfilling of KDIGO criteria

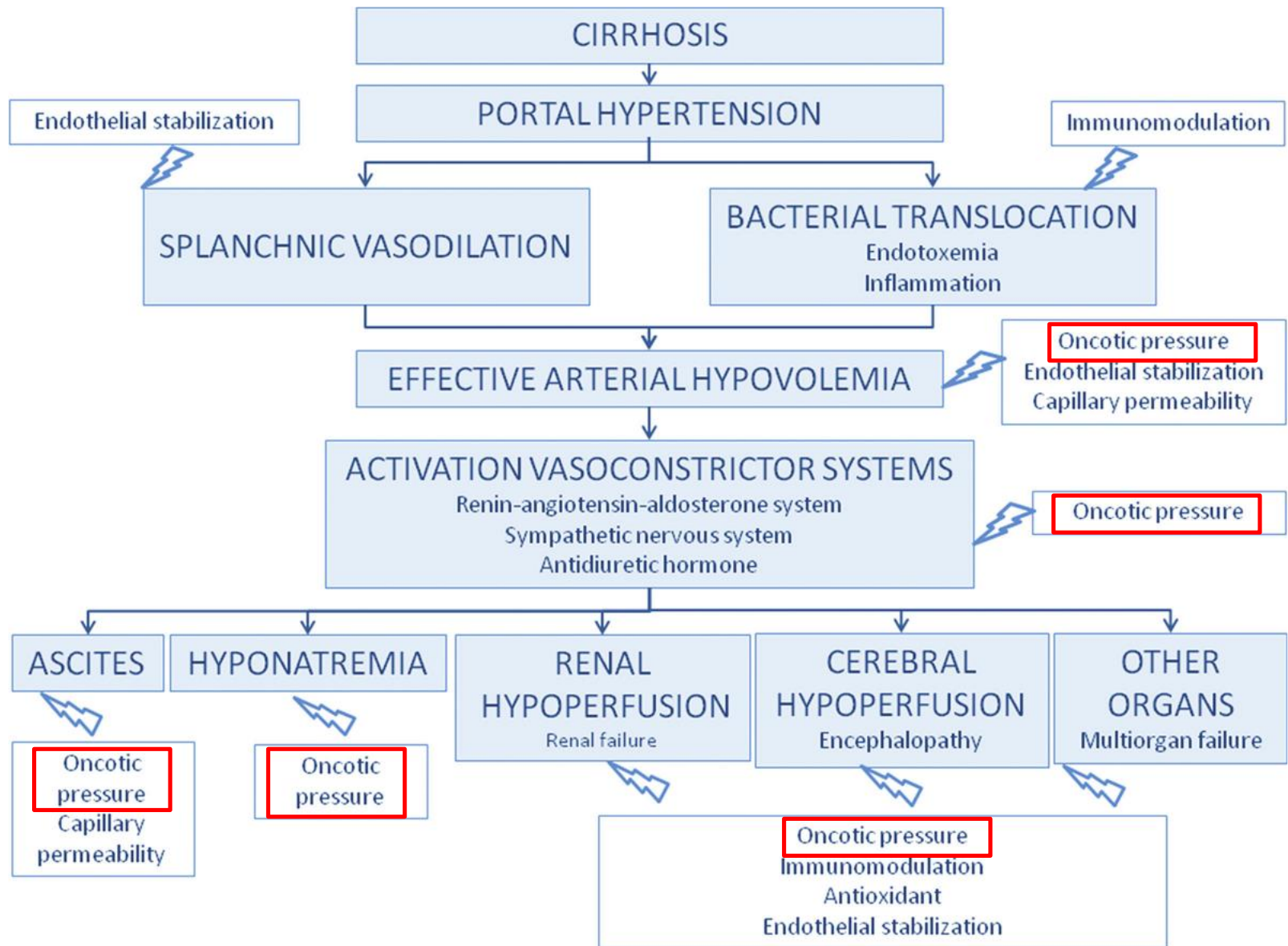


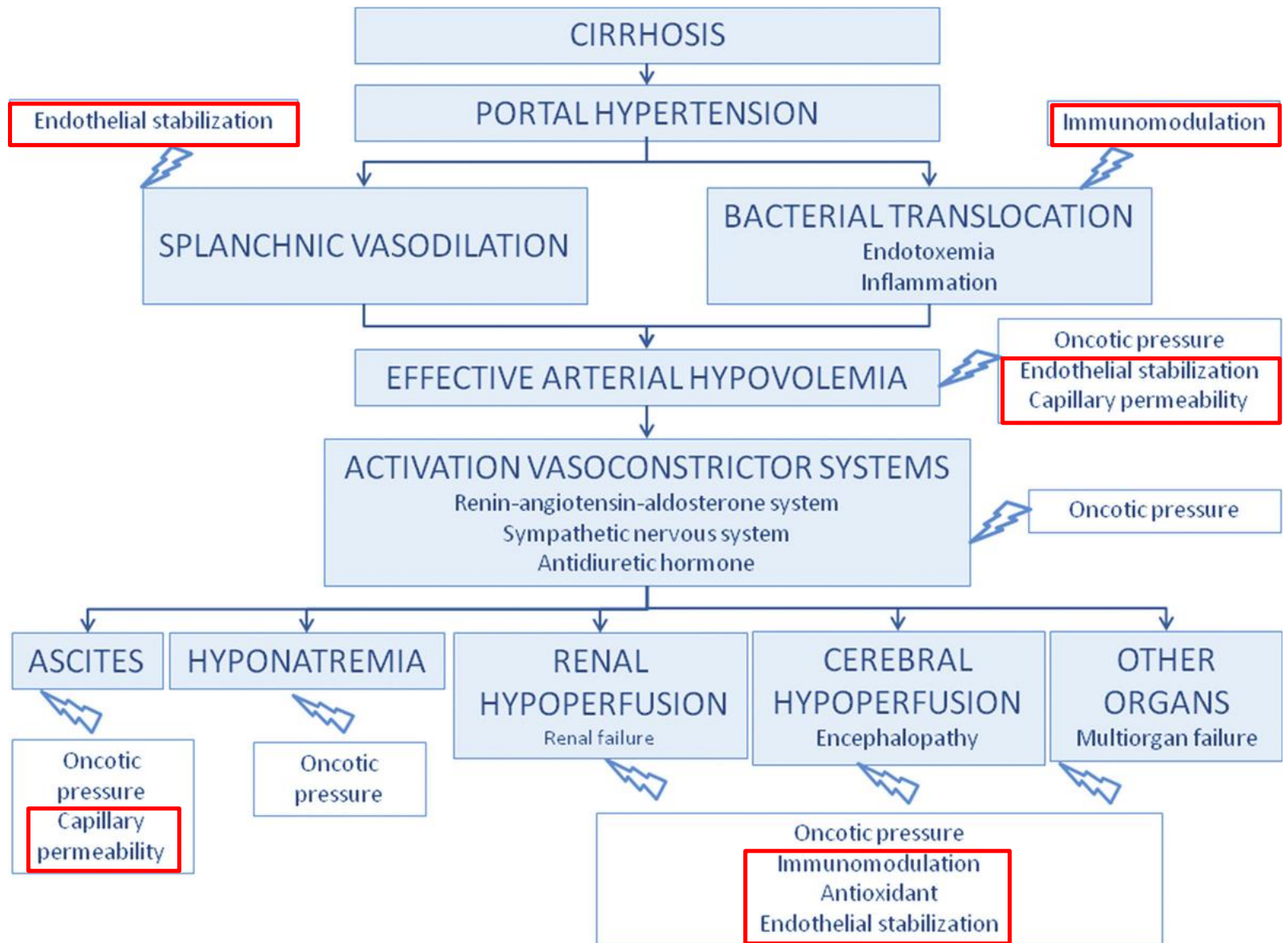
Quais os potenciais benefícios da albumina em cirróticos?

ALBUMINA = EXPANSÃO VOLÊMICA?

Albumin: Pathophysiologic Basis of Its Role in the Treatment of Cirrhosis and Its Complications



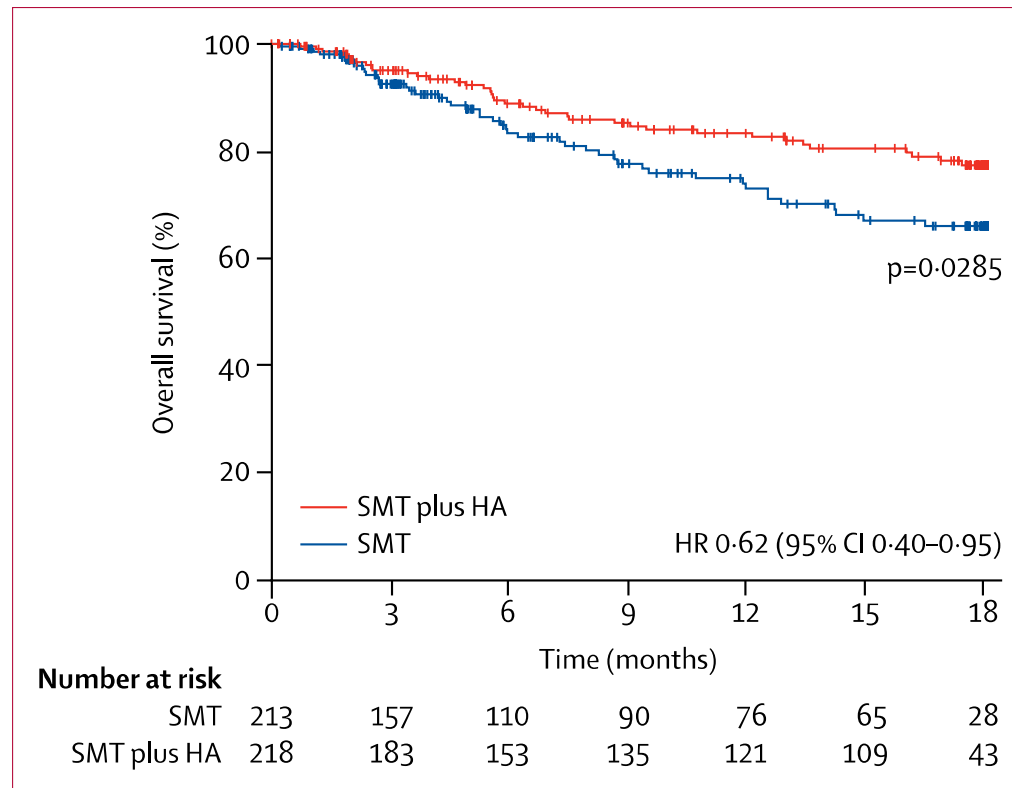




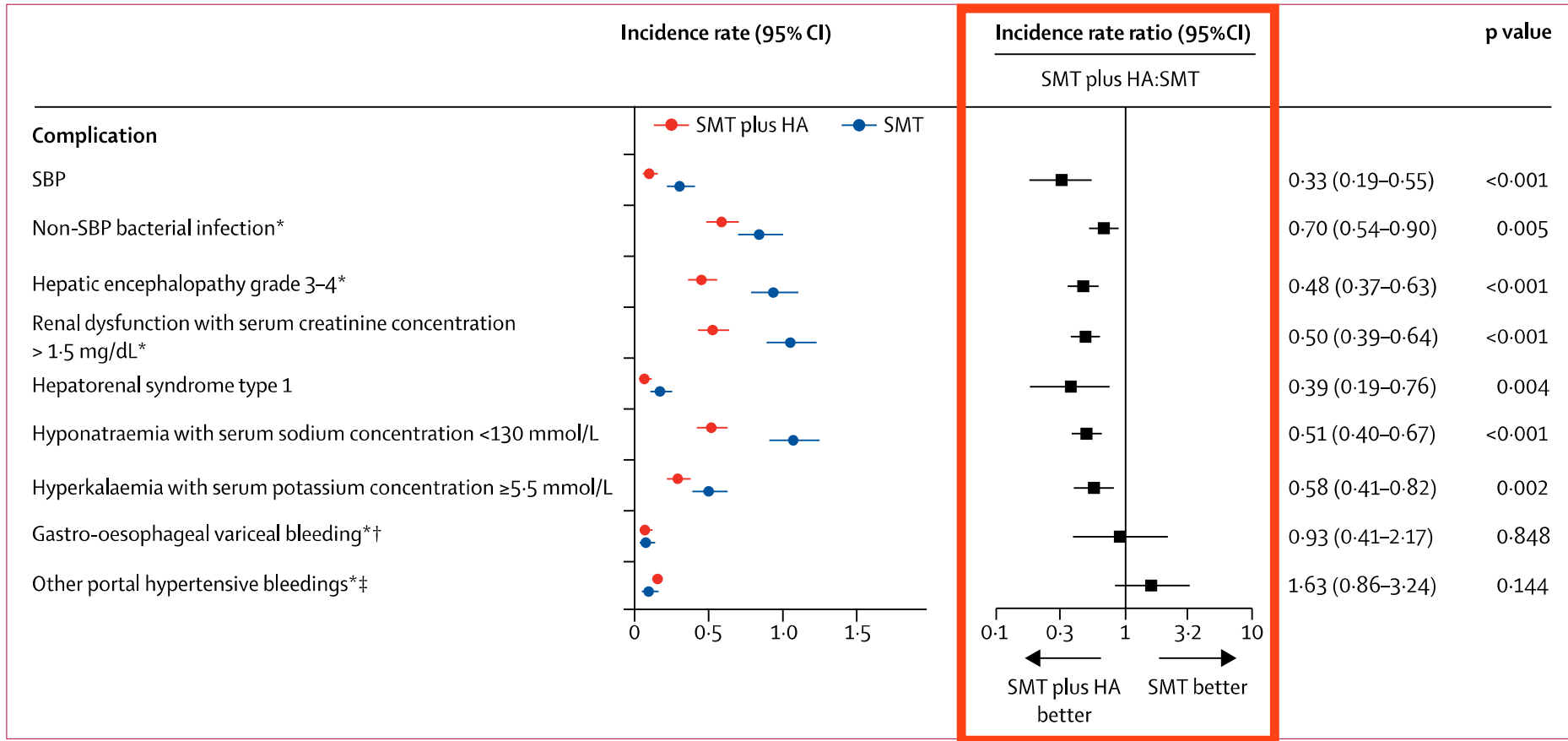
Existe benefício no uso prolongado de albumina em pacientes com cirrose descompensada?

Long-term albumin administration in decompensated cirrhosis (ANSWER): an open-label randomised trial

- estudo multicêntrico, randomizado e aberto
- n=431 pacientes cirróticos com ascite não-complicada em uso de diuréticos
- albumina: 40g 2x/sem por 2 sem e a seguir 40g/sem, por 18 meses

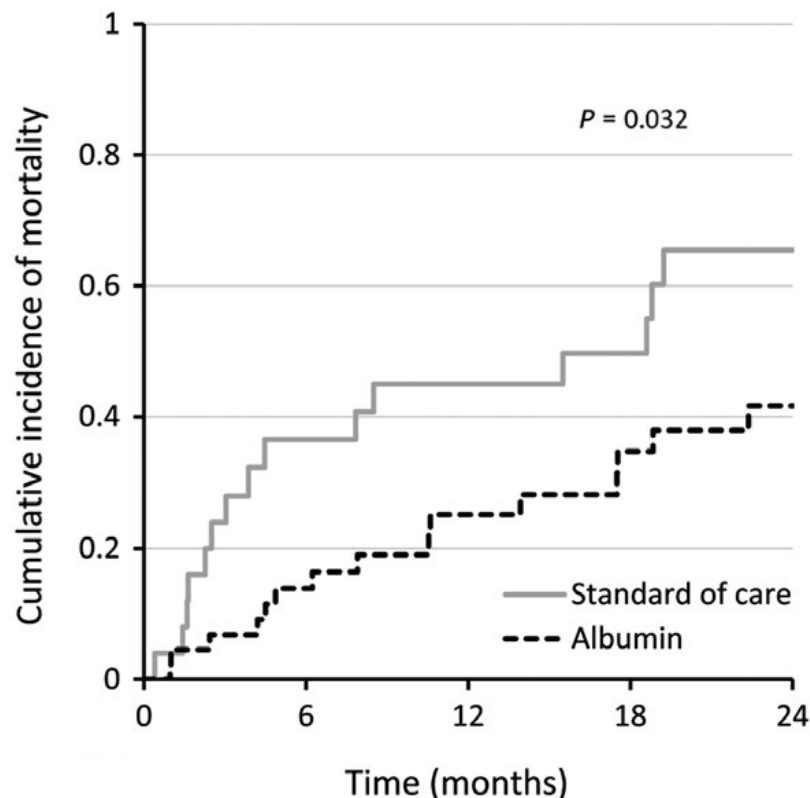


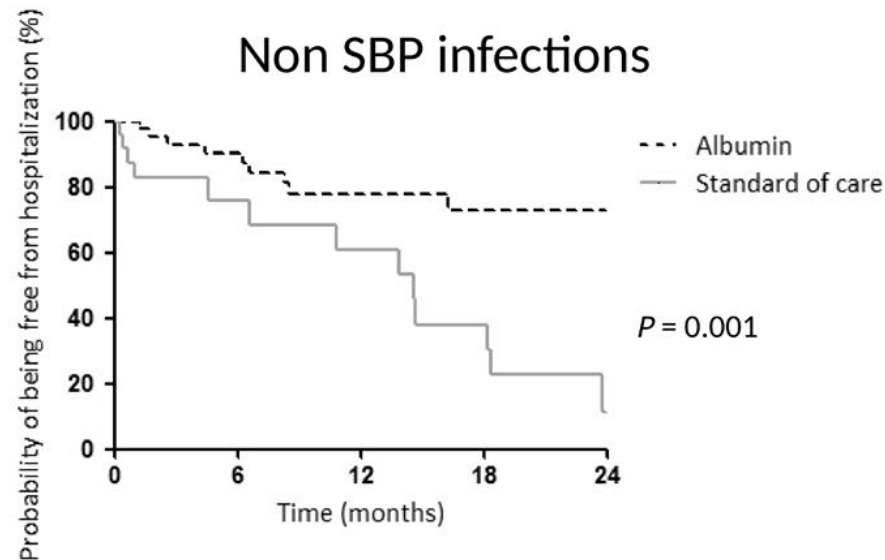
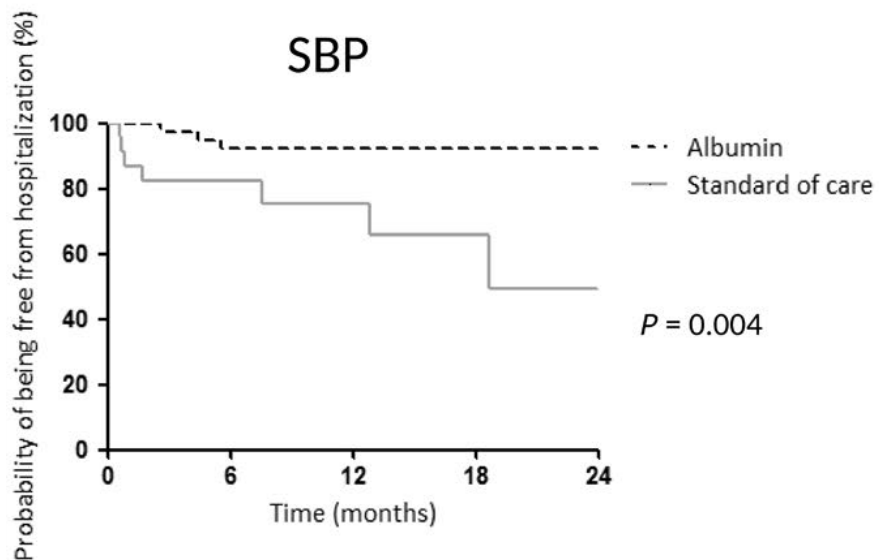
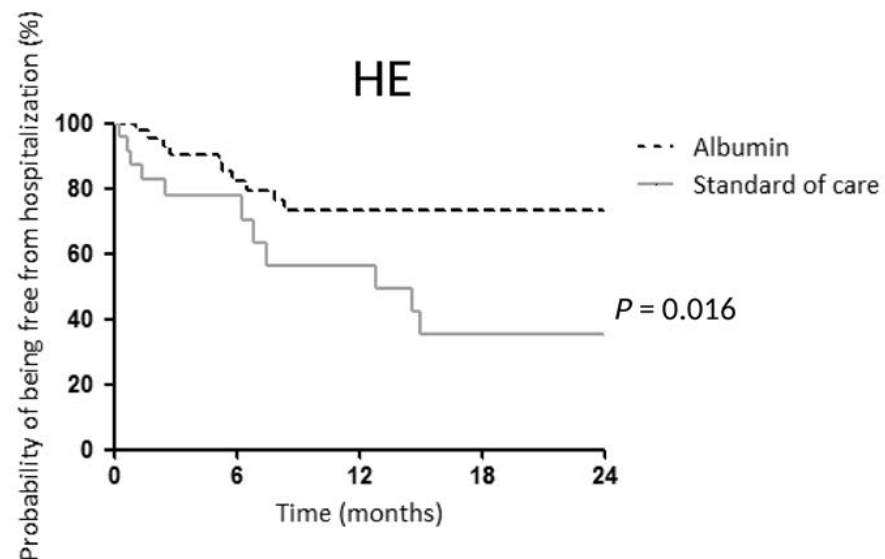
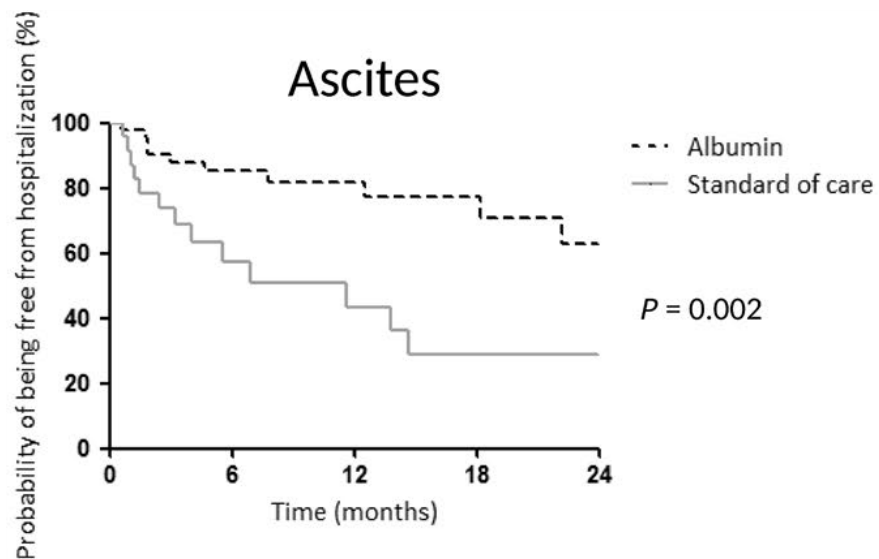
Long-term albumin administration in decompensated cirrhosis (ANSWER): an open-label randomised trial



Long-term administration of human albumin improves survival in patients with cirrhosis and refractory ascites

- estudo unicêntrico, não-randomizado e aberto
- n=70 pacientes com ascite refratária; n=45 albumina + tratamento padrão
- albumina: 20g 2x/sem, por 24 meses





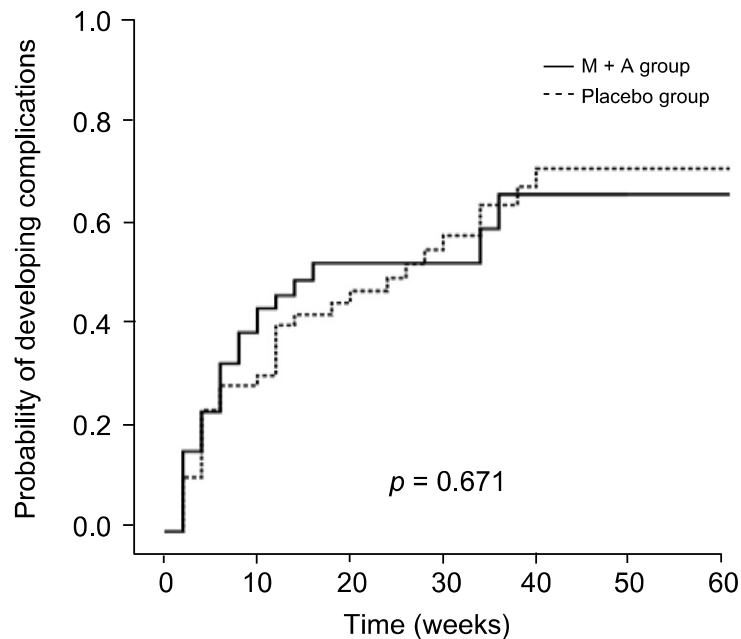
Entretanto...

- **estudos não são duplo-cego e placebo controlados**
- **benefício pode estar relacionado ao comparecimento mais frequente às unidades de saúde para infusão de albumina**
- **existem dados contrários também...**

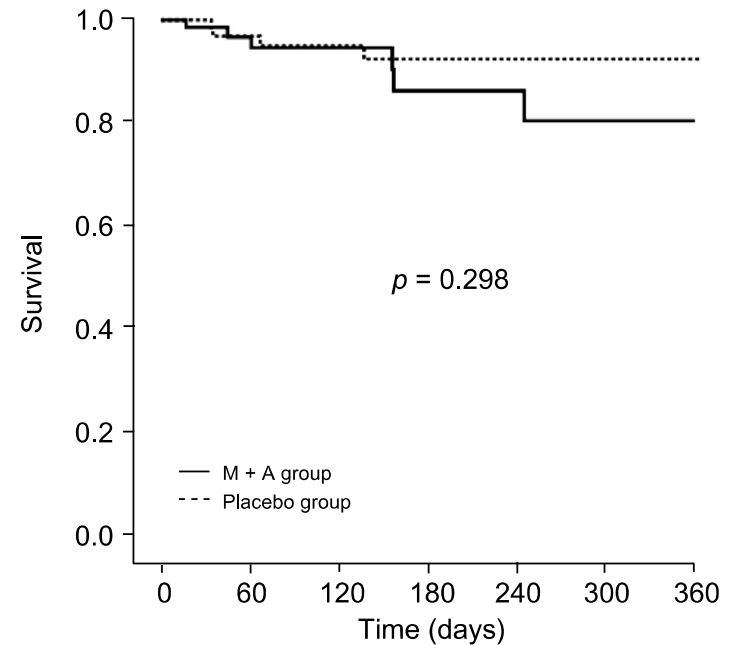
Midodrine and albumin for prevention of complications in patients with cirrhosis awaiting liver transplantation. A randomized placebo-controlled trial

- estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego e placebo-controlado
- n=196 pacientes cirróticos com ascite em lista de TxH
- randomização: albumina: 40g de 15/15 dias + midodrina, por 12 meses

Complicações



Mortalidade



INDICAÇÕES DE ALBUMINA NA CIRROSE

INDICAÇÕES ATUAIS:

- **paracentese > 5 L**
- **tratamento da PBE**
- **síndrome hepato-renal**
 - **diagnóstico**
 - **tratamento**

EM INVESTIGAÇÃO AINDA SEM EVIDÊNCIAS SUFICIENTES:

- **tratamento da ascite / melhora de sobrevida**
- **hiponatremia**
- **infecções não-PBE (?)**

Voltando ao caso...

- **Realizou paracentese com retirada de 10L liq. ascítico; reposição de três frascos de albumina 20%**
- **Após diagnóstico de IRA-AKI estágio 2, foram suspensos diuréticos e realizada expansão volêmica com albumina (1g/Kg, por 2 dias)**
- **Após diagnóstico de PBE, com BT: 4,5 e creat: 1,2, foi tratado apenas com antibiótico (sem albumina)**
- **Paciente desenvolveu SHR, sendo tratado com terlipressina+albumina. Após prolongada internação, paciente recebeu alta, porém manteve ascite de difícil controle, Child C. Teria benefício com uso prolongado de albumina?**

