

Manejo de la ascitis secundaria a cirrosis en el paciente pediátrico. Revisión y recomendaciones

Management of cirrhotic ascites in children. Review and recommendations

Parte 2: Complicaciones electrolíticas, complicaciones no electrolíticas, opciones terapéuticas

Part 2: Electrolyte disturbances, nonelectrolyte disturbances, therapeutic options

Dr. David F. Bes^a, Dra. M. Cristina Fernández^a, Dra. Ivone Malla^a,
Dr. Horacio A. Repetto^b, Dr. Daniel Buamscha^a, Dra. Susana López^a,
Dra. Roxana Martinitto^a, Dra. Miriam Cuarterolo^a y Dr. Fernando Álvarez^c

RESUMEN

La ascitis es una complicación grave de la cirrosis. Existen numerosos artículos y guías basadas en la evidencia para adultos, pero poco se ha publicado para niños.

Ante un paciente pediátrico con ascitis secundaria a cirrosis (PPAC), se plantean las siguientes preguntas: ¿Cómo se realiza la evaluación clínica y los exámenes complementarios? ¿Cuándo se considera que la ascitis es refractaria; cómo se trata? ¿Debe infundirse plasma fresco y plaquetas antes de la paracentesis abdominal para evitar el sangrado? ¿Cuáles son los criterios de hospitalización? ¿Cuáles son los tratamientos indicados? ¿Qué complicaciones puede presentar? ¿Cuándo y cómo debe tratarse la hiponatremia? ¿Qué criterios diagnósticos tiene la peritonitis bacteriana espontánea; cómo se trata? ¿Qué es el síndrome hepatorenal; cómo se trata? ¿Cuándo debe infundirse albúmina? ¿Cuándo debe restringirse el aporte líquido?

Las recomendaciones que efectuamos, basadas en la fisiopatología, sugieren el enfoque preferido para encarar sus aspectos diagnósticos, terapéuticos y los cuidados preventivos.

Palabras clave: albúmina, síndrome hepatorenal, hiponatremia, hipertensión portal, peritonitis bacteriana espontánea.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.505>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.505>

- Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Buenos Aires, Argentina.
- Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.
- CHU-Sainte Justine, Montreal, Canadá.

Correspondencia:

Dr. David F. Bes:
davidfbes@hotmail.com

Financiamiento:

Ninguno.

Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 5-10-2016

Aceptado: 26-12-2016

COMPLICACIONES ELECTROLÍTICAS

Hiponatremia (Tabla 1)

Se define hiponatremia como la concentración sérica de sodio ≤ 135 mEq/L;^{16,20} sin embargo, en pacientes

cirróticos, es frecuente observar valores menores y, en forma arbitraria, se toma ≤ 130 mEq/L.^{64,65} En general, se produce con aumento del volumen intravascular.^{8,66} Aunque descrita indistintamente en la literatura adulta como hipervolémica o dilucional,^{6,10,12,13,67} en pediatría, se prefiere el primer término, ya que el exceso de agua en relación con el sodio también ocurre en la hiponatremia euvolémica o hipovolémica.¹⁶ En la progresión de la cirrosis, la disfunción circulatoria induce la secreción no osmótica de HAD con mayor retención de agua en relación con el sodio y desarrolla HH.^{28,68} La presencia de HH también debe inducir a la búsqueda de infecciones bacterianas.⁸

A pesar de su lenta progresión, que permite la adaptación del sistema nervioso central (SNC) con poca sintomatología, la HH pretrasplante está asociada a mayor morbimortalidad^{67,69,70} y no existe adecuada evidencia sobre cuándo debe ser tratada en el paciente asintomático.^{65,67} Si bien hay consenso para no tratar valores séricos > 130 mEq/L, los valores para discontinuar diuréticos varían entre ≤ 125 mEq/L y < 120 mEq/L.^{6,8-10,13,65,71} Nosotros recomendamos suspenderlos con niveles séricos ≤ 125 mEq/L. Aunque es controvertido, también se ha estandarizado la restricción hídrica como tratamiento de la HH.⁷¹ La corrección debe ser lenta (≤ 10 mEq/L/día) para prevenir el

Cómo citar: Bes DF, Fernández MC, Malla I, et al. Manejo de la ascitis secundaria a cirrosis en el paciente pediátrico. Revisión y recomendaciones. Parte 2. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(5):505-511.

Tabla 1. Recomendaciones sobre el aporte de sodio, ingesta de líquidos, prescripción de diuréticos e infusión de albúmina según la evaluación global del compartimento extravascular, natremia, uremia y diuresis del paciente pediátrico con ascitis secundaria a cirrosis^{2,5,6,8,9,66,67}

Sodio sérico	Evaluación clínica del compartimento extracelular	Urea sérica	Diuresis	Aporte de líquido	Aporte de sodio	Diuréticos
≥ 126 mEq/L	Expandido	Normal	1-2 ml/kg/h	Libre para cubrir aporte nutricional adecuado	Restringido	Sí. Se debe mantener sodio urinario ~ 70 mEq/L. Se debe considerar (1)
			> 2 ml/kg/h			
	Contraído	Elevada	≤ 1 ml/kg/h	Se debe aumentar el compartimento intravascular con H ₂ O y Na. Se debe considerar la infusión de 1 g/kg al 20-25% de albúmina si la albúmina sérica es ≤ 2,5 g/dL.		Se deben suspender.
Sodio sérico	Evaluación clínica del compartimento extracelular	Urea sérica	Diuresis	Aporte de líquido	Aporte de sodio	Diuréticos
125 mEq/L-121 mEq/L	Expandido	Normal	1-2 ml/kg/h	Pérdidas insensibles (2) + 1/2 diuresis durante 24-48 h	Bajo. Solo en presencia de síntomas del SNC, se debe considerar NaCl al 3%.	Se deben suspender.
			Se debe considerar la infusión de 1 g/kg al 20-25% de albúmina si la albúmina sérica es ≤ 2,5 g/dL.			
	> 2 ml/kg/h	Basal	Bajo. Solo en presencia de síntomas del SNC, se debe considerar NaCl al 3%.	Se debe evaluar el sodio urinario para prescribir diuréticos (1)		
	Contraído	Elevada	< 1 ml/kg/h	Se debe aumentar el compartimento intravascular con H ₂ O y Na. Se debe considerar la infusión de 1 g/kg al 20-25% de albúmina si la albúmina sérica es ≤ 2,5 g/dL.		Se deben suspender.
Sodio sérico	Evaluación clínica del compartimento extracelular	Urea sérica	Diuresis	Aporte de líquido	Aporte de sodio	diuréticos
≤ 120 mEq/L	Expandido	Normal	< 1 ml/kg/h	Pérdidas insensibles (2) + 1/2 diuresis durante 24-48 h	Bajo. Solo en presencia de síntomas del SNC, se debe considerar NaCl al 3%.	Se deben suspender.
				Se debe considerar la infusión de 1 g/kg al 20-25% de albúmina si la albúmina sérica es ≤ 2,5 g/dL ± agente vasoconstrictor (terlipresina, noradrenalina).		
	Elevada, con aumento importante de creatinina sérica	< 1 ml/kg/h	Pérdidas insensibles (2) + 1/2 diuresis durante 24-48 h	Bajo. Solo en presencia de síntomas del SNC, se debe considerar NaCl al 3%.		
	Contraído	Elevada, con creatinina sérica normal o levemente aumentada	< 1 ml/kg/h	Diagnósticos diferenciales: NTA o SHR. Si es NTA, se debe tratar como tal. Si es SHR, se debe prescribir la infusión de 1 g/kg al 20 o 25% de albúmina + agente vasoconstrictor (terlipresina, noradrenalina). Se debe aumentar el compartimento intravascular con H ₂ O y Na. Se debe considerar la infusión de 1 g/kg al 20-25% de albúmina si la albúmina sérica es ≤ 2,5 g/dL.		

Al evaluar la urea o la creatinina sérica, se debe considerar la desnutrición grave del PPAC. El sodio urinario deseado para clearance de agua libre adecuado es alrededor de 70 mEq/L. (1) En casos de poliuria con bajo sodio urinario, las dosis diuréticas no necesitan ser modificadas, ya que el clearance de H₂O libre corregirá la hiponatremia. Por contraste, si el paciente está poliúrico y tiene sodio urinario alto, el clearance de agua libre será bajo y el paciente desarrollará hiponatremia hipovolémica. La hipoperfusión renal en el PPAC caracterizada por oliguria, urea sérica elevada e hiponatremia debe determinar la pesquisa de infección aun estando el paciente afebril, en especial, estando eurolémico. (2) La ingesta líquida recomendada en estos casos es igual a las pérdidas insensibles^{15,16} más la mitad de la diuresis. Niveles elevados de creatinina sérica pueden reflejar NTA o SHR. PPAC: paciente pediátrico con ascitis secundaria a cirrosis; SNC: sistema nervioso central; NTA: necrosis tubular aguda; SHR: síndrome hepatorenal; H₂O: agua; Na: sodio; NaCl: cloruro de sodio.

síndrome de mielinolisis pontina. Dados los incrementos rápidos que ocurren durante la cirugía, es importante mantener la natremia ≥ 130 mEq/L en el período inmediato al trasplante.^{5,9}

Drogas acuaréticas han sido propuestas para tratar a adultos con HH,⁸ pero no están aprobadas para pediatría.

La hiponatremia sintomática (signos neurológicos) requiere corrección con NaCl al 3% y suspensión de los diuréticos.

Una minoría de pacientes presenta hiponatremia hipovolémica,^{5,8,66,67} en general, secundaria a diuréticos y/o pérdidas por diarrea o vómitos, sin clínica de ascitis ni edemas. El tratamiento consiste en la reposición hidrosalina y suspensión de los diuréticos hasta la recuperación de la volemia.

Hiperkalemia

Los antagonistas aldosterónicos son la principal causa de hiperkalemia (kalemia $\geq 5,5$ mEq/L) y se deben suspender con kalemias ≥ 6 mEq/L.

Hipokalemia

Los diuréticos de asa, la desnutrición y el uso de esteroides son las principales causas. La furosemida debe suspenderse con kalemias $\leq 3,5$ mEq/L.⁵ La asociación de alcalosis e hipokalemia agrava la encefalopatía hiperamoniémica.

COMPLICACIONES NO ELECTROLÍTICAS

Peritonitis bacteriana espontánea

La PBE puede no producir sintomatología

de irritación peritoneal,⁷² de ahí que se la deba pesquisar (Tabla 2).^{5,8} La presencia de ≥ 250 neutrófilos por ml de líquido ascítico determina su diagnóstico y requiere ser tratada precozmente. Los recuentos menores en presencia de un cuadro compatible no deben retrasar el tratamiento.⁷² Pueden prescribirse 100 mg/kg/día de ceftriaxona durante 7-10 días a pacientes recientemente internados, mientras que, en pacientes hospitalizados, debe considerarse la susceptibilidad epidemiológica local.⁷³ Se recomienda infundir 1 g/kg de albúmina al 20-25% para disminuir los riesgos de SHR, en especial, en presencia de niveles incrementados de urea o creatinina sérica.

Síndrome hepatorenal

EL SHR se define como una insuficiencia renal funcional asociada a enfermedad hepática grave que genera hipoperfusión renal.⁷⁴ (Tabla 3). La vasodilatación sistémica desencadena mecanismos compensadores que producen intensa vasoconstricción renal. También se involucra la disminución del volumen minuto cardíaco.^{74,75} En la mayoría de los casos, el SHR se caracteriza por oligoanuria y laboratorio de insuficiencia prerrenal grave. Los niveles de creatinina sérica, específicos para diagnosticar SHR en adultos,^{5,6,9} no son sensibles en el PPAC (usualmente, desnutrido),⁷⁰ para quien se ha propuesto utilizar como indicador la duplicación de los valores previos.⁷⁶

El SHR se clasifica en tipo 1, que progresa rápidamente acompañado de falla multiorgánica

TABLA 2. Criterios sugeridos para realizar paracentesis diagnóstica en el paciente pediátrico con ascitis secundaria a cirrosis

Pacientes recientemente ingresados
Aumento agudo de la ascitis
Compromiso del estado general. Síntomas y/o signos sugestivos de:
<ul style="list-style-type: none"> • irritación peritoneal, • infección sistémica, • encefalopatía hepática, • deterioro agudo de la función hepática y/o renal sin causa aparente y sin sangrado agudo del tracto digestivo.

TABLA 3. Criterios diagnósticos de síndrome hepatorenal según el International Ascites Club actualizados en 2007^{5,9}

a) Presencia de ascitis secundaria a cirrosis.
b) Creatininemia $\geq 1,5$ mg/dL.
c) Ausencia de mejora de la función renal al cabo de 2 días de suspensión diurética asociada a expansión del compartimento intravascular con infusión de 1 g/kg/día de albúmina al 20-25% (máximo: 100 g/día).
d) Ausencia de enfermedad del parénquima renal (enfermedad definida por proteinuria > 500 mg/día y/o microhematuria > 50 glóbulos rojos/campo de alta resolución y ecografía renal normal).
e) Ausencia de shock.
f) El paciente no debe estar recibiendo y/o no haber recibido recientemente drogas nefrotóxicas, en especial, antiinflamatorios no esteroideos.

y está desencadenado por un evento agudo, como las PBE o hemorragia digestiva aguda, y tipo 2, con un curso más crónico que se desarrolla cuando una grave vasoconstricción renal asociada a disminución del volumen minuto (secundario a disfunción cardíaca) lleva a insuficiente perfusión renal. Ambos tipos difieren en la evolución y pronóstico y debieran ser considerados diferentes complicaciones en lugar de diferentes manifestaciones del mismo desorden.⁷⁷ El manejo del tipo 1 incluye el tratamiento del factor desencadenante y la infusión de albúmina al 20-25% asociada a drogas vasoconstrictoras (terlipresina, noradrenalina) para aumentar el VAE y reducir la vasodilatación periférica.^{5,6,13,74,78,79} Aunque la mortalidad ha disminuido en años recientes, continúa siendo elevada.⁸⁰ Los pacientes con el tipo 2 deben ser evaluados para trasplante hepático.¹³

Frecuentemente, los pacientes cirróticos están expuestos a situaciones predisponentes de insuficiencia renal no-SHR, como sepsis, hemorragia digestiva aguda, diarrea, hipovolemia por diuréticos y uso de medicación nefrotóxica (antiinflamatorios no esteroides, como el ibuprofeno, aminoglucósidos, desoxicolato anfotericina B, vancomicina).³⁸ Usualmente, en estos casos, la función renal mejora al resolverse la situación desencadenante.

OPCIONES TERAPÉUTICAS

Prescripción de albúmina

Aunque la hipertensión portal y el aumento del flujo esplácnico son los principales factores responsables en la génesis de la ascitis, la hipoalbuminemia también contribuye a su formación. Pero, mientras que la infusión de albúmina asociada a furosemida está recomendada en algunos niños con síndrome nefrótico idiopático,^{42,81,82} no existe adecuada evidencia en el PPAC sobre qué niveles de albúmina sérica requieren su infusión.

En adultos con PBE, existe buena evidencia que demuestra que la infusión de albúmina coadyuvante al tratamiento antibiótico reduce el riesgo de compromiso renal y la mortalidad.^{43,44,83} Para el PPAC con PBE, recomendamos una única infusión de 1 g/kg de albúmina al 20-25%. La dosis óptima todavía debe ser definida.⁴³

También existe buena evidencia de que la infusión de albúmina reduce la morbimortalidad de adultos cirróticos cuando se efectúan paracentesis evacuatorias de grandes volúmenes.^{45,84} Recientemente, un estudio en niños

con esas características mostró una disminución en la morbilidad.⁵⁹ Hay consenso en que la infusión de albúmina juega un rol en el tratamiento del SHR.^{5,6,8,9,76} De ahí que también se la recomiende en estas situaciones.

Se ha reportado que infusiones semanales de albúmina disminuyen la estancia hospitalaria y aumentan la expectativa de vida de adultos con ascitis cirrótica,^{85,86} pero, como el análisis de costo-efectividad no ha sido establecido, no se recomienda como tratamiento estandarizado en pacientes con ascitis cirrótica.^{5,8,31} La infusión de albúmina también se recomienda en pacientes pediátricos con albuminemias $\leq 2,5$ g/dL para promover la reabsorción extravascular de agua, asociada a diuréticos de asa para producir mayor diuresis.^{2,87} Hemos observado que la infusión de albúmina y la restricción hídrica corrigen la HH en niños, y otros autores proponen este tratamiento en adultos,⁸⁸ pero no existen estudios de buena calidad que avalen su recomendación.^{8,89} La infusión sola o asociada a drogas vasoconstrictoras también podría ser útil para tratar la HH.

Teniendo en cuenta el costo de la albúmina, proponemos utilizar el vial entero con monitoreo de signos de sobrecarga cardíaca, dado que se debe considerar la miocardiopatía cirrótica. Las dosis máximas no deben exceder 1,5 g/kg o 100 g (dosis para diagnóstico de SHR en adultos).^{6,9,44}

Prescripción de furosemida

Debe reservarse para los siguientes casos: a) con sobrecarga cardíaca^{8,12,75} en el SHR o luego de la infusión de albúmina en la paracentesis evacuadora en el contexto de la miocardiopatía del paciente cirrótico; b) para aumentar la excreción de potasio si el paciente presenta hiperkalemia por antialdosterónicos; y c) para aumentar la excreción de sodio cuando se lograron dosis máximas de antagonistas aldosterónicos. También puede indicarse como coadyuvante a la infusión de albúmina en pacientes con albuminemias $\leq 2,5$ g/dL. Dado el deterioro hemodinámico de los pacientes con PBE o post paracentesis evacuatoria,^{43-45,90,91} desaconsejamos el uso de furosemida cuando se infunde albúmina en estas situaciones, ya que puede exacerbar la disminución del VAE y comprometer la función renal.

Restricción hídrica

La restricción hídrica (1000 ml/día) es el tratamiento habitual para pacientes adultos con HH que presentan urea y creatinina sérica normal, pero se cuestiona su efectividad.^{6,8,9,13,71}

Nosotros recomendamos, para el PPAC con HH y natremias ≤ 125 mEq/L que presenta urea y creatinina sérica normales, restringir el aporte de líquidos a pérdidas insensibles^{15,16} más la mitad de la diuresis, durante no más de 24-48 horas para evitar el estímulo hipovolémico y el hipoaporte nutricional. La restricción es innecesaria con natremias > 125 mEq/L,^{2,9} pero, en pacientes con natremias entre 126 mEq/L y 130 mEq/L, debe evitarse el exceso de ingesta hídrica y considerar que muchas medicaciones se administran con soluciones glucosadas o agua.

COMENTARIO FINAL

No hay suficiente información para formular recomendaciones sobre el uso de shunt transyugular portosistémico intrahepático (*transjugular intrahepatic portosystemic shunt*; TIPS, por sus siglas en inglés), bloqueantes beta, vaptanos o profilaxis antibiótica en el PPAC. ■

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Dra. Susana Rodríguez por sus relevantes comentarios.

REFERENCIAS

- National Center for Biotechnology Information. MeSH database. Ascites. [Acceso: 10 de julio de 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=ascites>.
- Giefer MJ, Murray KF, Colletti RB. Pathophysiology, diagnosis, and management of pediatric ascites. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52(5):503-13.
- Yachha SK, Khanna V. Ascites in childhood liver disease. *Indian J Pediatr* 2006;73(9):819-24.
- Moore CM, Van Thiel DH. Cirrhotic ascites review: Pathophysiology, diagnosis and management. *World J Hepatol* 2013;5(5):251-63.
- Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: Update 2012. Alexandria: American Association for the Study of Liver Diseases; 2012. [Acceso: 13 de enero de 2017]. Disponible en: https://www.aasld.org/sites/default/files/guideline_documents/adultascitesenhanced.pdf.
- Moore P, Wong F, Ginès P, Bernardi M, et al. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. *Hepatology* 2003;38(1):258-66.
- Ginès P, Cardenas A, Arroyo V, Rodés J. Management of cirrhosis and ascites. *N Engl J Med* 2004;350(16):1646-54.
- European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol* 2010;53(3):397-417.
- Moore KP, Aithal GP. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut* 2006;55(Suppl 6):vi1-12.
- Suk KT, Baik SK, Yoon JH, Cheong JY, et al. Revision and update on clinical practice guideline for liver cirrhosis. *Korean J Hepatol* 2012;18(1):1-21.
- Bendtsen F, Grønbaek H, Hansen JB, Aagaard NK, et al. Treatment of ascites and spontaneous bacterial peritonitis - part I. *Dan Med J* 2012;59(1):C4371.
- Pinto RB, Schneider AC, da Silveira TR. Cirrhosis in children and adolescents: An overview. *World J Hepatol* 2015;7(3):392-405.
- Ginès P, Cabrera J, Guevara M, Morillas R, et al. Documento de consenso sobre el tratamiento de la ascitis, la hiponatremia dilucional y el síndrome hepatorenal en la cirrosis hepática. *Gastroenterol Hepatol* 2004;27(9):535-44.
- Leonis MA, Balistreri WF. Evaluation and management of end-stage liver disease in children. *Gastroenterology* 2008;134(6):1741-51.
- Winters RW. Regulation of normal water and electrolyte metabolism. En: Winters RW, ed. *The Body Fluids in Pediatrics*. Boston: Little, Brown and Company; 1973:95-112.
- Greenbaum LA. Electrolyte and Acid-Base Disorders. En: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW, Schor NF, et al, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia: Elsevier; 2011. Págs.212-42.
- Lo SF. Reference Intervals for Laboratory Tests and Procedures. En: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW, Schor NF, et al, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia: Elsevier; 2011. Pág.2466.
- Greenbaum LA. Maintenance and Replacement Therapy. En: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW, Schor NF, et al, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia: Elsevier; 2011. Págs.242-5.
- Moritz ML, Ayus JC. Prevention of hospital-acquired hyponatremia: do we have the answers? *Pediatrics* 2011;128(5):980-3.
- National Patient Safety Agency. Reducing the risk of hyponatraemia when administering intravenous infusions to children [Internet]. [Acceso: 17 de enero de 2017]. Disponible en: <http://www.nrls.npsa.nhs.uk/resources/?entryid45=59809>.
- Choong K, Arora S, Cheng JL, Farrokhhyar F, et al. Hypotonic versus isotonic maintenance fluids after surgery for children: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 2011;128(5):857-66.
- National Institute for Health and Care Excellence. Intravenous fluid therapy in children and young people in hospital. NICE: 2015. [Acceso: 19 de enero de 2017]. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/ng29.
- Bes DF, Rosanova MT, Sberna N, Arrizurieta E. Deoxycholate amphotericin B and nephrotoxicity in the pediatric setting. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33(8):e198-206.
- Schünemann HJ, Jaeschke R, Cook DJ, Bria WF, et al. An official ATS statement: grading the quality of evidence and strength of recommendations in ATS guidelines and recommendations. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174(5):605-14.
- Marzo-Castillejo M, Alonso-Coello P, Rotaeche del Campo R. ¿Cómo clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones? *Aten Primaria* 2006;37(1):5-8.
- Gordon FD. Ascites. *Clin Liver Dis* 2012;16(2):285-99.
- Bernardi M, Santi L. Renal sodium retention in pre-ascitic cirrhosis: the more we know about the puzzle, the more it becomes intricate. *J Hepatol* 2010;53(5):790-2.
- Rosner MH, Gupta R, Ellision D, Okusa MD. Management of cirrhotic ascites: physiological basis of diuretic action. *Eur J Intern Med* 2006;17(1):8-19.
- Møller S, Henriksen JH, Bendtsen F. Ascites: pathogenesis and therapeutic principles. *Scand J Gastroenterol* 2009;44(8):902-11.
- Bernardi M, Maggioli C, Zacccherini G. Human albumin in the management of complications of liver cirrhosis. *Crit Care* 2012;16(2):211.
- Ginès P, Arroyo V. Is there still a need for albumin infusions to treat patients with liver disease? *Gut* 2000;46(5):588-90.
- Schrier RW. Decreased effective blood volume in edematous disorders: what does this mean? *J Am Soc Nephrol* 2007;18(7):2028-31.
- Henriksen JH, Kiszka-Kanowitz M, Bendtsen F. Review article: volume expansion in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16(Suppl 5):12-23.
- Arroyo V, Colmenero J. Ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis: pathophysiological basis of therapy and current management. *J Hepatol* 2003;38(Suppl 1):S69-89.
- Kiszka-Kanowitz M, Henriksen JH, Møller S, Bendtsen F. Blood volume distribution in patients with cirrhosis: aspects of the dual-head gamma-camera technique. *J Hepatol* 2001;35(5):605-12.

36. Levy M. Pathophysiology of ascites formation. En Epstein M, ed. *The kidney in liver disease*. 2nd ed. New York: Elsevier Biomedical; 1983. Págs.245-80.
37. Henriksen JH, Møller S. Alterations of hepatic and splanchnic microvascular exchange in cirrhosis: local factors in the formation of ascites. En: Ginès P, Arroyo V, Rodes J, Schrier RW, eds. *Ascites and renal dysfunction in liver disease: pathogenesis, diagnosis, and treatment*. 2nd ed. Oxford: Blackwell; 2005. Págs.174-85.
38. Ginès P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. *N Engl J Med* 2009;361(13):1279-90.
39. Moritz ML, Ayus JC. Intravenous fluid management for the acutely ill child. *Curr Opin Pediatr* 2011;23(2):186-93.
40. Casado M, Bosch J, García-Pagan JC, Bru C, et al. Clinical events after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: correlation with hemodynamic findings. *Gastroenterology* 1998;114(6):1296-303.
41. Schrier RW, Arroyo V, Bernardi M, Epstein M, et al. Peripheral arterial vasodilation hypothesis: a proposal for the initiation of renal sodium and water retention in cirrhosis. *Hepatology* 1988;8(5):1151-7.
42. Pais P, Avner ED. Nephrotic Syndrome. En: Kliegman RM, Stanton B, St. Geme J, Schor NF, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. Págs.2521-8.
43. Salerno F, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin infusion improves outcomes of patients with spontaneous bacterial peritonitis: a meta-analysis of randomized trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11(2):123-30.
44. Sort P, Navasa M, Arroyo V, Aldeguer X, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med* 1999;341(6):403-9.
45. Bernardi M, Caraceni P, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin infusion in patients undergoing large-volume paracentesis: a meta-analysis of randomized trials. *Hepatology* 2012;55(4):1172-81.
46. Das B, Acharya U, Purohit A. Comparative utility of sero ascites albumin gradient and ascitic fluid total protein for differential diagnosis of ascites. *Indian Pediatr* 1998;35(6):542-5.
47. Grabau CM, Crago SF, Hoff LK, Simon JA, et al. Performance standards for therapeutic abdominal paracentesis. *Hepatology* 2004;40(2):484-8.
48. Pache I, Bilodeau M. Severe haemorrhage following abdominal paracentesis for ascites in patients with liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21(5):525-9.
49. Mannucci PM. Abnormal hemostasis tests and bleeding in chronic liver disease: are they related? No. *J Thromb Haemost* 2006;4(4):721-3.
50. Reverter JC. Abnormal hemostasis tests and bleeding in chronic liver disease: are they related? Yes. *J Thromb Haemost* 2006;4(4):717-20.
51. Matsushita T, Saito H. Abnormal hemostasis tests and bleeding in chronic liver disease: are they related? No, but they need a careful look. *J Thromb Haemost* 2006;4(9):2066-7.
52. Tripodi A, Mannucci PM. Abnormalities of hemostasis in chronic liver disease: reappraisal of their clinical significance and need for clinical and laboratory research. *J Hepatol* 2007;46(4):727-33.
53. Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med* 2011;365(2):147-56.
54. BNF for Children 2012-2013. London: BMJ Group; 2012. Pág.81.
55. Tomlin S, ed. *Paediatric Formulary*. 9th ed. Guy's & St Thomas' NHS Foundation Trust; 2010.
56. BNF for Children 2012-2013. London: BMJ Group; 2012. p.80.
57. Thomsen TW, Shaffer RW, White B, Setnik G. Videos in clinical medicine. Paracentesis. *N Engl J Med* 2006;355(19):e21.
58. Kramer RE, Sokol RJ, Yerushalmi B, Liu E, et al. Large-volume paracentesis in the management of ascites in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;33(3):245-9.
59. SenSarma M, Yachha SK, Bhatia V, Srivastava A, et al. Safety, complications and outcome of large volume paracentesis with or without albumin therapy in children with severe ascites due to liver disease. *J Hepatol* 2015;63(5):1126-32.
60. Nightingale S, Ng VL. Optimizing nutritional management in children with chronic liver disease. *Pediatr Clin North Am* 2009;56(5):1161-83.
61. Smart KM, Alex G, Hardikar W. Feeding the child with liver disease: a review and practical clinical guide. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26(5):810-5.
62. Young S, Kwarta E, Azzam R, Sentongo T. Nutrition assessment and support in children with end-stage liver disease. *Nutr Clin Pract* 2013;28(3):317-29.
63. Greer R, Lehnert M, Lewindon P, Cleghorn GJ, et al. Body composition and components of energy expenditure in children with end-stage liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;36(3):358-63.
64. Ginès P, Cárdenas A. The management of ascites and hyponatremia in cirrhosis. *Semin Liver Dis* 2008;28(1):43-58.
65. Møller S, Aagaard NK, Schmidt L, Grønbaek H, et al. Treatment of the hepatorenal syndrome and hyponatremia in cirrhosis - part II. *Dan Med J* 2012;59(1):C4372.
66. Ginès P, Guevara M. Hyponatremia in cirrhosis: pathogenesis, clinical significance, and management. *Hepatology* 2008;48(3):1002-10.
67. Gianotti RJ, Cardenas A. Hyponatraemia and cirrhosis. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2014;2(1):21-6.
68. Ginès P, Berl T, Bernardi M, Bichet DG, et al. Hyponatremia in cirrhosis: from pathogenesis to treatment. *Hepatology* 1998;28(3):851-64.
69. Carey RG, Bucuvalas JC, Balistreri WF, Nick TG, et al. Hyponatremia increases mortality in pediatric patients listed for liver transplantation. *Pediatr Transplant* 2010;14(1):115-20.
70. Pugliese R, Fonseca EA, Porta G, Danesi V, et al. Ascites and serum sodium are markers of increased waiting list mortality in children with chronic liver failure. *Hepatology* 2014;59(5):1964-71.
71. Pericleous M, Sarnowski A, Moore A, Fijten R, et al. The clinical management of abdominal ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome: a review of current guidelines and recommendations. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016;28(3):e10-8.
72. Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M, Piddock LJ, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. *J Hepatol* 2000;32(1):142-53.
73. Jalan R, Fernández J, Wiest R, Schnabl B, et al. Bacterial infections in cirrhosis: a position statement based on the EASL Special Conference 2013. *J Hepatol* 2014;60(6):1310-24.
74. Arroyo V, Fernández J, Ginès P. Pathogenesis and treatment of hepatorenal syndrome. *Semin Liver Dis* 2008;28(1):81-95.
75. Møller S, Henriksen JH. Cirrhotic cardiomyopathy. *J Hepatol* 2010;53(1):179-90.
76. Yousef N, Habes D, Ackermann O, Durand P, et al. Hepatorenal syndrome: diagnosis and effect of terlipressin therapy in 4 pediatric patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;51(1):100-2.
77. Guevara M, Arroyo V. Avances en la fisiopatología y tratamiento del síndrome hepatorenal. *Nefrología Sup Ext* 2013;4(3):4-10.
78. Salerno F, Gerbes A, Ginès P, Wong F, et al. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut* 2007;56(9):1310-8.
79. Nassar Junior AP, Farias AQ, D'Albuquerque LA, Carrilho FJ, et al. Terlipressin versus norepinephrine in the treatment of hepatorenal syndrome: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014;9(9):e107466.
80. Angeli P, Sanyal A, Moller S, Alessandria C, et al. Current limits and future challenges in the management of renal dysfunction in patients with cirrhosis: report from the International Club of Ascites. *Liver Int* 2013;33(1):16-23.
81. The Royal Children's Hospital Melbourne Nephrotic syndrome. Clinical Practice Guidelines [Internet]. [Acceso: 14 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.rch.org>.

- au/clinicalguide/guideline_index/Nephrotic_Syndrome/.
82. Krishnan RG. Nephrotic syndrome. *Paediatr Child Health* 2012;22(8):337-40.
83. Narula N, Tsoi K, Marshall JK. Should albumin be used in all patients with spontaneous bacterial peritonitis? *Can J Gastroenterol* 2011;25(7):373-6.
84. Alessandria C, Elia C, Mezzabotta L, Rizzo A, et al. Prevention of paracentesis-induced circulatory dysfunction in cirrhosis: standard vs. half albumin doses. A prospective, randomized, unblinded pilot study. *Dig Liver Dis* 2011;43(11):881-6.
85. Gentilini P, Casini-Raggi V, Di Fiore G, Romanelli RG, et al. Albumin improves the response to diuretics in patients with cirrhosis and ascites: results of a randomized, controlled trial. *J Hepatol* 1999;30(4):639-45.
86. Romanelli RG, La Villa G, Barletta G, Vizzutti F, et al. Long-term albumin infusion improves survival in patients with cirrhosis and ascites: an unblinded randomized trial. *World J Gastroenterol* 2006;12(9):1403-7.
87. Lane ER, Hsu EK, Murray KF. Management of ascites in children. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2015;9(10):1281-92.
88. Jalan R, Mookerjee R, Cheshire L, Williams R, et al. Albumin infusion for severe hyponatremia in patients with refractory ascites: a randomized clinical trial [abstract]. *J Hepatol* 2007;46(Suppl 1):S95.
89. Caraceni P, Domenicali M, Tovoli A, Napoli L, et al. Clinical indications for the albumin use: Still a controversial issue. *Eur J Intern Med* 2013;24(8):721-8.
90. Vila MC, Solà R, Molina L, Andreu M, et al. Hemodynamic changes in patients developing effective hypovolemia after total paracentesis. *J Hepatol* 1998;28(4):639-45.
91. Ruiz-del-Arbol L, Monescillo A, Jiménez W, Garcia-Plaza A, et al. Paracentesis-Induced circulatory dysfunction: mechanism and effect on hepatic hemodynamics in cirrhosis. *Gastroenterology* 1997;113(2):579-86.



Los siguientes resúmenes y comentarios de trabajos seleccionados se encuentran disponibles en la versión electrónica de este número.

PEDIATRICS 2017 May 2. pii: e20170098. [Epub ahead of print]

Dosis de aspirina y prevención de anomalías coronarias en la enfermedad de Kawasaki (Dallaire F, et al. *Aspirin dose and prevention of coronary abnormalities in Kawasaki disease*)

Comentario: Dr. Julián Llera. Servicio de Clínica Pediátrica. Hospital Italiano de Buenos Aires.

PEDIATRICS 2017;139(3):e20161411

Estudio colaborativo multicéntrico para mejorar la atención de niños hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad (Parikh K, et al. *A multicenter collaborative to improve care of community acquired pneumonia in hospitalized children*)

Comentario: Dra. Alicia Halac. Gestión de Calidad. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".

PEDIATRICS 2017 May;139(5). pii: e20164091. Epub 2017 Apr 3

Efectividad de la vacunación durante el embarazo para prevenir el coqueluche en los niños (Baxter R, et al. *Effectiveness of vaccination during pregnancy to prevent infant pertussis*)

Comentario: Dra. Adriana Parra. Centro de Vacunas. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".

PEDIATRICS 2017 Apr;139(4). Epub 2017 Mar 10

Bacteriemia en niños de 3 a 36 meses de edad después de la introducción de las vacunas conjugadas antineumococo (Greenhow TL, et al. *Bacteremia in children 3 to 36 months old after introduction of conjugated pneumococcal vaccines*)

Comentario: Dr. José Marcó del Pont. Departamento de Pediatría. Hospital Italiano de Buenos Aires

US Department of Health and Human Services / Centers for Disease Control and Prevention

Tendencias de nacimientos por repitencia de embarazos y uso de anticoncepción posparto entre las adolescentes - Estados Unidos, 2004-2015 (Dee DL, et al. *Trends in repeat births and use of postpartum contraception among teens - United States, 2004-2015*)

Comentario: Dra. Diana Pasqualini. Programa de Actualización Salud Integral del Adolescente. Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.

JAMA PEDIATR 2017 Jun 1;171(6):564-72

Rendimiento académico, función motora y comportamiento, 11 años después del uso de Citrato de Cafeína en el tratamiento de la apnea del prematuro. Un seguimiento de 11 años en un estudio clínico aleatorizado (Schmidt B, et al. *Academic performance, motor function, and behavior 11 years after neonatal caffeine citrate therapy for apnea of prematurity. an 11-year follow-up of the cap randomized clinical trial*)

Comentario: Dr. José. M. Ceriani Cernadas. Servicio de Neonatología, Hospital Italiano de Buenos Aires. Consejo de publicaciones, Sociedad Argentina de Pediatría.