

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

Management of cirrhotic ascites in children. Review and recommendations

Parte 1: Fisiopatología, evaluación diagnóstica, criterios de hospitalización, tratamiento, manejo nutricional

Part 1: Pathophysiology, diagnostic evaluation, hospitalization criteria, treatment, nutritional management

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.2017.385>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.385>

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 1. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(4):385-390.

- 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

cirrosis; su presencia marca un hito en la progresión de la enfermedad y está asociada a mala evolución.^{4,5} El trasplante hepático es la opción terapéutica curativa para pacientes cirróticos con ascitis.^{6,7}

Un tratamiento exitoso de la ascitis puede mejorar la evolución y aliviar los síntomas del paciente cirrótico.⁸ Existen numerosos artículos y guías de práctica clínica basadas en evidencias para pacientes adultos, pero poco ha sido publicado en la población pediátrica.^{2,3,5,6,8-13} Además, consideraciones propias de esta edad dificultan a los pediatras basarse en recomendaciones extrapoladas de la población adulta.^{2,14} Entre las diferencias, se encuentran las etiologías de la cirrosis, la función renal en relación con la superficie corporal, la distribución corporal del agua, los requerimientos hídricos y nutricionales que deben contemplar el crecimiento, los niveles séricos de creatinina que definen la insuficiencia renal y el tipo de dieta con mayor contenido de sodio y agua libre de solutos.^{12,15-17} Asimismo, dadas las actuales recomendaciones de las concentraciones de cloruro de sodio (NaCl) en las soluciones de mantenimiento endovenoso, los aportes de sodio por kg también son mayores y pueden alcanzar 15 mEq/kg/día en lactantes \leq 10 kg.¹⁸⁻²³

Los objetivos de este consenso de expertos son revisar la fisiopatología de la ascitis secundaria a cirrosis y

INTRODUCCIÓN

La ascitis se define como la acumulación patológica de líquido en la cavidad peritoneal.¹⁻³ Es la complicación más frecuente de la

efectuar recomendaciones basadas en las mejores evidencias existentes para su manejo en pacientes menores de 18 años de edad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Dos de los autores con experiencia en el manejo del paciente pediátrico con ascitis secundaria a cirrosis (PPAC) efectuaron una búsqueda bibliográfica inicial en MEDLINE usando los términos MeSH "cirrhosis" y "ascites" sin filtros y fechas entre el 1 de enero de 1985 y el 31 de diciembre de 2015. Las referencias bibliográficas de los artículos revisados también fueron analizadas buscando artículos relevantes. El análisis de los artículos, que incluyó su evaluación según el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation*),^{24,25} dio lugar a recomendaciones que fueron revisadas y consensuadas con otros médicos pediatras especialistas en medicina interna, nefrología, hepatología y terapia intensiva.

Dado que casi todos los estudios estaban basados en población adulta, la evidencia se consideró indirecta y la mayoría de las publicaciones en pediatría se fundamentaban en opiniones de expertos sin constituir categorías de evidencia,²⁴ por lo cual las recomendaciones de este consenso no se clasificaron en fuertes o débiles.

Las preguntas formuladas fueron las siguientes: 1) ¿Cómo debe evaluarse el PPAC desde el punto de vista clínico y de exámenes complementarios? 2) ¿Cuándo se considera que la ascitis es refractaria y cómo se trata? 3) ¿Debe infundirse plasma fresco y plaquetas antes de la paracentesis abdominal para evitar el sangrado? 4) ¿Cuáles son los criterios de hospitalización? 5) ¿Cuál debe ser el tratamiento de acuerdo con la magnitud de la ascitis? 6) ¿Cuáles son las complicaciones más frecuentes del PPAC y cómo se tratan? 7) ¿Cómo se corrige la hiponatremia? 8) ¿Cuándo debe sospecharse peritonitis bacteriana espontánea (PBE), cómo se diagnostica y cómo se trata? 9) ¿Cómo se define el síndrome hepatorenal (SHR) y cómo se trata? 10) ¿Cuándo debe administrarse albúmina y furosemida? 11) ¿Cuándo debe restringirse la ingesta líquida?

FISIOPATOLOGÍA DE LA ASCITIS EN LA CIRROSIS

Entender cómo se origina la ascitis es esencial para su adecuado manejo; son factores clave la retención de agua y sodio

en el contexto del desarrollo de hipertensión portosinusoidal.^{9,26-28}

En la cirrosis, existe pérdida de la permeabilidad sinusoidal, activación de las células estrelladas y depósito de colágeno en la microcirculación hepática. La fibrosis y nodularidad combinadas con la vasoconstricción dinámica local aumentan la resistencia al flujo venoso en el hígado.²⁹ A esto se agrega el aumento de sustancias vasoactivas, como óxido nítrico, monóxido de carbono y endocannabinoides, que provocan vasodilatación esplácnica, aumento del flujo sanguíneo en dicho territorio y disminución de la resistencia vascular periférica.³⁰ La consiguiente reducción del volumen arterial efectivo (VAE) (el volumen sanguíneo en el corazón, pulmón y árbol arterial central censado por receptores arteriales que es el principal estímulo para la reabsorción renal de agua y sodio),^{31,32} junto con el mecanismo compensatorio de aumento del volumen minuto, caracterizan el estado hiperdinámico del paciente cirrótico. Clínicamente, se observa taquicardia, disminución de la tensión arterial y pulsos periféricos hiperkinéticos. En este estadio de cirrosis compensada, los pacientes pueden manejar la ingesta líquida y no hay retención sódica, por lo que no se requieren restricciones. Sin embargo, como la excreción sódica es baja y lenta,^{25,33,34} las recomendaciones actuales de sodio en las soluciones parenterales de mantenimiento¹⁸⁻²² pueden producir balances positivos de este electrolito, que, junto con la retención isoosmótica de agua, llevan a la formación de ascitis.

En la evolución de la cirrosis, los barorreceptores censan la disminución del VAE y activan los sistemas simpático, renina-angiotensina-aldosterona y vasopresina para retener sodio y agua a nivel renal y producir vasoconstricción de los lechos no espláncnicos. No obstante la vasoconstricción renal, el filtrado glomerular, generalmente, es normal. A medida que la resistencia hepática progresa y aumentan los volúmenes vasculares abdominal y no centrales,^{33,35} se desarrolla hipertensión portal y se crea un gradiente de presión hidrostática a nivel de la microcirculación hepática y esplácnica. Líquidos ricos y pobres en proteínas trasudan, respectivamente, de estas dos microcirculaciones y se mezclan en el peritoneo.^{2,36,37} La acumulación patológica ocurre cuando la producción de linfa intestinal sobrepasa el drenaje a través del conducto torácico. Aunque bajo en albúmina, el líquido ascítico contiene proteínas y ejerce presión

oncótica, que contribuye a la retención de líquido y perpetúa la ascitis. En este estadio, la secreción de hormona antidiurética (HAD) responde a estímulos osmóticos y no osmóticos, y la retención isoosmótica de agua sigue pasivamente a la reabsorción de sodio, dependiendo de su balance.

En estadios más tardíos de cirrosis, el VAE continúa disminuyendo y los estímulos no osmóticos sobrepasan los efectos supresores de la hipoosmolaridad, estimulan la secreción de HAD y producen hiponatremia hipervolémica (HH). La mayor parte del volumen expandido de la HH tiene lugar en territorios vasculares no centrales, principalmente, el esplácnico.^{33,35} Además, la secreción conjunta de HAD y de renina-angiotensina lleva a la vasoconstricción periférica y renal, evita la mayor contracción del VAE y mantiene la tensión arterial cercana a la normal, pero a expensas de disminuir la perfusión renal.³⁸ El manejo en este estadio es difícil, ya que el balance de agua depende menos del sódico. Cuando la vía oral está contraindicada, no se deben administrar soluciones hipotónicas endovenosas por la dificultad renal de excretar agua libre.³⁹ En los estadios finales, se desarrolla el SHR.²⁹

De lo anterior se deduce que, si bien la hipoalbuminemia puede agravar la ascitis, no es su causa principal.^{9,29} La acumulación patológica de líquido localizada fundamentalmente en el abdomen es secundaria a la vasodilatación esplácnica que aumenta el flujo esplácnico y que, sumado a hipertensión portosinusoidal (gradientes de presión venosa hepática > 12 mmHg), lleva a trasudar líquido hacia la cavidad peritoneal.^{35,40,41} Este estado hipervolémico contrasta con el estado edematoso del síndrome nefrótico primario, en el cual la acumulación extravascular de líquido se debe a la disminución de la presión oncótica por hipoalbuminemia, que lleva a la contracción del volumen intravascular.⁴² Aunque la infusión de albúmina no es el tratamiento principal de la ascitis cirrótica, hay buenos niveles de evidencia para su uso en este contexto clínico.^{8,13,43-45}

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

1. Clasificación

El Club Internacional de Ascitis (*International Club of Ascites* o *International Ascites Club*) la clasifica de acuerdo con su magnitud y con la respuesta diurética.^{6,9}

a) *Magnitud*. Grado 1 (ascitis leve): se detecta por ecografía. Grado 2 (moderada): el paciente presenta distensión abdominal moderada

y hay evidencia clínica de ascitis. Grado 3 (grave): el paciente tiene ascitis a tensión y/o dificultad respiratoria por incapacidad respiratoria restrictiva.

b) *Respuesta diurética*. 1) refractaria, cuando no se resuelve luego de 7 días de tratamiento adecuado definido como dosis máxima de espirinolactona y furosemida asociada a dieta hiposódica (1,5 mEq/kg/día) o cuando se reacumula dentro del mes de iniciado el tratamiento; 2) resistente, cuando la pérdida de peso es <0,8 kg (en adultos) y la diuresis es menor a la ingesta líquida; y 3) intratable, cuando los diuréticos están contraindicados por la aparición de efectos adversos: encefalopatía, hiponatremia (descenso de natremia ≥ 10 mEq/L a natremia < 125 mEq/L), insuficiencia renal (duplicación de la creatinemia), hipo- o hiperkalemia (< 3 mEq/L o > 6 mEq/L).^{8,9}

Las complicaciones de la ascitis se clasifican en electrolíticas y no electrolíticas (estas últimas engloban la PBE y el SHR).

2. Examen físico

Incluye peso, temperatura, signos vitales, presencia de edemas periféricos y sangrados, palpación abdominal, medición del perímetro abdominal a nivel umbilical y evaluación neurológica (detección de encefalopatía). Debe realizarse al momento del diagnóstico, en cada consulta ambulatoria y diariamente en pacientes internados.

3. Exámenes complementarios

Laboratorio: Recuento de glóbulos blancos y plaquetas, hemoglobina, hematocrito, funcionalidad hepática (bilirrubina total y directa, transaminasa glutámico-oxalacética –*glutamic-oxaloacetic transaminase* (GOT), por sus siglas en inglés–, transaminasa glutámico-pirúvica –*glutamic-pyruvic transaminase* (GPT), por sus siglas en inglés–, fosfatasa alcalina, gamma-glutamil transpeptidasa –GGT–), estudios de coagulación (tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada –*kaolin activated partial thromboplastin time* (KPTT), por sus siglas en inglés– y relación internacional normalizada –RIN–), electrolitos y estado ácido-base (puede ser venoso), funcionalidad renal (uremia, creatinemia, electrolitos en la orina, densidad urinaria, osmolaridad urinaria) y, cuando se realiza paracentesis, examen citoquímico del líquido ascítico. En pediatría, la etiología de la

ascitis, usualmente, surge del interrogatorio y del examen físico; en casos inciertos, un gradiente albúmina sérica - albúmina líquido ascítico $\geq 1,1$ g/dl orienta al diagnóstico de hipertensión portal.^{3,5,8,9,46}

Imágenes: La ecografía abdominal es útil para confirmar la presencia de ascitis, determinar su magnitud y detectar signos de hipertensión portal (tamaño esplénico, relación epiplón/aorta [normal: < 1], circulación colateral) y transformación cavernomatosa de la vena porta.

Paracentesis abdominal: Bajo técnica estéril, se punza el cuadrante inferior izquierdo con un Abbocath 21. Se obtendrán muestras para citoquímico (0,05-0,1 ml en tubo con anticoagulante para el recuento leucocitario y diferencial de neutrófilos) y para cultivo. Para aumentar el rescate microbiológico, 10 ml de líquido ascítico deben inocularse inmediatamente en tubos de cultivo para anaerobios y aerobios.⁹ El sangrado grave es una complicación rara y potencialmente letal, pero la paracentesis abdominal se considera un procedimiento seguro y costo-efectivo.^{47,48} Dado que, en pacientes cirróticos, los estudios de coagulación no reflejan tendencias de sangrado,⁴⁹⁻⁵³ la coagulopatía y la plaquetopenia no contraindican la paracentesis, salvo ante fibrinólisis primaria o coagulación intravascular diseminada. Usualmente, no se recomienda infundir plasma fresco ni plaquetas, salvo las últimas, que podrían considerarse con recuentos $< 40\,000$ /ml, especialmente, en el contexto de insuficiencia renal.

CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN

Estos son ascitis grave, sospecha de PBE o evaluación de proceso infeccioso con o sin fiebre, trastornos electrolíticos, hemorragia del tracto digestivo, falla del tratamiento diurético y sospecha de SHR.

TRATAMIENTO

Depende del cuadro clínico y de la magnitud de la ascitis. El principal objetivo es lograr un balance negativo de sodio. El tratamiento inicial depende, sobre todo, de la restricción salina. A medida que la enfermedad progresa, se deberán agregar antialdosterónicos y, eventualmente, diuréticos de asa para aumentar la excreción sódica. Los diuréticos deberían suspenderse ante trastornos electrolíticos y/o hipovolemia o excreción salina baja a pesar de máximas dosis. La ascitis refractaria se trata con paracentesis evacuatoria.

Ascitis grado 1: Dieta hiposódica (1-2 mEq/kg/día).^{2,3,5,6,8,9}

Ascitis grado 2: Al tratamiento anterior, se agregan de 2 a 4 mg/kg de espironolactona una vez al día. Las relaciones sodio/potasio urinarias más invertidas deberían comenzar con las dosis más altas (máximo de 100 mg). Dada la vida media prolongada de la espironolactona, las dosis se incrementan cada 3-4 días, hasta 9 mg/kg/día^{54,55} (máximo de 400 mg). La evaluación diaria de pacientes internados incluye el estado de hidratación, el balance hidrosalino y el peso. Durante las primeras semanas del tratamiento, se recomienda efectuar controles de laboratorio cada 48 o 72 h que incluyan electrolitos en sangre y orina, uremia y creatinemia.

Si no se obtiene una respuesta con dosis máximas de espironolactona, puede agregarse furosemida, inicialmente, 1 mg/kg/día (máximo de 40 mg), y luego aumentar sin superar los 12 mg/kg/día (máximo de 80 mg en pacientes ≤ 12 años y 120 mg en pacientes de 12-18 años).⁵⁶

Para evitar alteraciones de la kalemia, se sugiere mantener una relación de dosis espironolactona/furosemida de 2,5/1^{3,5} y se pueden administrar ambas una vez al día. Hay poca experiencia en pediatría con el uso de amilorida.

La respuesta adecuada al tratamiento consiste en el descenso de peso y edemas, disminución del perímetro abdominal y aumento de la diuresis. El objetivo es lograr una reducción diaria de peso del 0,5%-1% (300-500 g/día en pacientes mayores) hasta la resolución de la ascitis y luego evitar su reaccumulación.² Una inadecuada respuesta indica que no se logró el balance negativo de sodio y debe considerarse poco "compliance" en la dieta hiposódica y/o aportes inadvertidos de sodio (soluciones parenterales y/o antibióticos). La excreción urinaria sódica ayuda a evaluar el cumplimiento de la dieta y la respuesta diurética, pero, dado que la excreción no es uniforme a lo largo del día, las recolecciones de orina de 24 horas pueden ser más informativas que las muestras aisladas. La reducción de peso diaria debe contemplar que los edemas periféricos^{2,4,5} se reabsorben más rápidamente. En ausencia de estos, si la diuresis excede la reabsorción de líquido ascítico, se producirá contracción del volumen intravascular con aumento de urea y creatinina y disminución de la natremia. Al resolverse la ascitis, la dosis diurética debe disminuirse a la mitad.³

Ascitis grado 3: El tratamiento de elección es

la paracentesis evacuadora con drenaje total de la ascitis.^{3,57,58} Luego de la punción abdominal, se conecta una bolsa que permite el drenaje por gravedad durante 4-6 horas con control de signos vitales periódicos. Los volúmenes en adultos $\geq 5 \text{ L}$ ^{4,5,8,33} o $\geq 50 \text{ ml/kg}$ de peso de normohidratación en el PPAC^{2,58} requieren infundir albúmina al 20-25% para evitar la disfunción circulatoria posparacentesis.^{2,58} Aunque asintomática, esta alteración está asociada a hiponatremia, disfunción renal y aumento de la mortalidad.^{34,45} La infusión de albúmina debe hacerse en forma simultánea o inmediatamente después de la paracentesis evacuadora durante 4 horas. Las dosis en pediatría no han sido establecidas, pero se recomiendan 6-8 g por litro drenado o 1 g/kg del peso de normohidratación.^{2,5,58,59}

Ascitis refractaria: El tratamiento de elección es la paracentesis evacuadora con drenaje total de la ascitis.^{3,8}

MANEJO NUTRICIONAL

La consideración del estado nutricional es fundamental por estar relacionado con la evolución postrasplante.⁶⁰ Varias publicaciones tratan el tema.^{14,60-63} Los pacientes presentan estados hipermetabólicos con altos requerimientos energéticos (130-150% en lactantes, hasta 170% en niños mayores).⁶⁰⁻⁶³ Debe evitarse el ayuno o el hipoaporte del PPAC, ya que, por el bajo contenido de glucógeno, rápidamente se produce catabolismo proteico, y aprovecharse al máximo la ventana de suficiencia hepática para que el apoyo nutricional, además, permita su crecimiento. Si bien esto puede generar una ingesta sódica mayor a la recomendada, debe primar el aporte nutricional y administrar diuréticos al aparecer la ascitis. En niños con enfermedad hepática crónica, es fundamental evaluar el aporte nutricional real en cada control y frecuentemente durante las internaciones. ■

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, Ginés 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, daSilveira 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 JI, Farrokhyar 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.
25. 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.
 26. Gordon FD. Ascites. *Clin Liver Dis* 2012;16(2):285-99.
 27. 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.
 28. Rosner MH, Gupta R, Ellison D, Okusa MD. Management of cirrhotic ascites: physiological basis of diuretic action. *Eur J Intern Med* 2006;17(1):8-19.
 29. Møller S, Henriksen JH, Bendtsen F. Ascites: pathogenesis and therapeutic principles. *Scand J Gastroenterol* 2009;44(8):902-11.
 30. Bernardi M, Maggioli G, Zaccherini G. Human albumin in the management of complications of liver cirrhosis. *Crit Care* 2012;16(2):211.
 31. Ginès P, Arroyo V. Is there still a need for albumin infusions to treat patients with liver disease? *Gut* 2000;46(5):588-90.
 32. Schrier RW. Decreased effective blood volume in edematous disorders: what does this mean? *J Am Soc Nephrol* 2007;18(7):2028-31.
 33. Henriksen JH, Kiszka-Kanowitz M, Bendtsen F. Review article: volume expansion in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16(Suppl 5):12-23.
 34. 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.
 35. 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. Sen Sarma 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.