Residência RP Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Albumina en pacientes pediátricos gravemente enfermos: una revisão crítica de la literatura

Albumins in critically ill pediatric patients: a literature review

Carlos Augusto Cardim de Oliveira[1], Carolina Elisa Froldi Vieira[2], Leticia Janice Bertelli[2], Glauber Sebold Borba Coelho[3]

Palabras-clave:
albuminas,
enfermedad catastrófica,
mortalidad,
niño.

Resumen

Introducción y Objetivo: Esta revisión tiene como objetivo evaluar la efectividad del empleo de albumina humana en pacientes pediátricos gravemente enfermos internados en unidades de cuidados intensivos. **Métodos:** La investigación abarcó las siguientes bases de datos: Cochrane Library, LILACS, Medline (vía Pubmed) y Uptodate hasta mayo de 2014. Las publicaciones fueron seleccionadas y sometidas a la lectura crítica de modo independiente por dos investigadores. Los desenlaces principales fueron muerte y disfunción de órganos. **Resultados y Conclusiones:** El uso de albumina humana en niños gravemente enfermos no mostró beneficio en la reducción de la mortalidad o disfunción de órganos cuando comparado al uso de otros expansores volumétricos. Para los resultados tiempo de internación en Unidad de Cuidados Intensivos y tiempo de intubación traqueal el empleo de albumina tampoco se mostró superior a los demás expansores utilizados.

Keywords:
albumins,
catastrophic illness,
child,
mortality.

Abstract

Introduction and Objectives: This review aims to evaluate the effectiveness of the use of human albumin in critically ill pediatric patients admitted to intensive care units. **Methods:** The research covered the following databases: Cochrane Library, LILACS, Medline (PubMed) and Uptodate, to May 2014. The publications were selected and submitted to critical reading by two independents researchers. The main outcomes were death and organ dysfunction. **Results and Conclusion:** The use of human albumin in critically ill children showed no benefit in reducing mortality and organ dysfunction compared to use of others volumetric expanders. For another outcomes, as time of permanence in intensive care unit and endotracheal intubation time, the albumin employment also was not superior.

[1] Médico Pediatra - Jefe del Departamento de Medicina de la Univille, Joinville, SC, Brasil.
[2] Médica formada por la Universidad de la Región de Joinville - UNIVILLE, Joinville, SC, Brasil.
[3] Médico - Residente de Pediatría en el Hospital Materno Infantil Dr. Jeser Amarante Faria - Joinville, SC, Brasil.

Dirección:
Carlos Augusto Cardim de Oliveira.
Universidad de la Región de Joinville - UNIVILLE. Rua Evaristo da Veiga, nº 305, Glória, Joinville, SC, Brasil. CEP: 89216-215.

Residência Pediátrica 2016;6(2):74-79.

INTRODUCCIÓN

Falencia circulatoria, especialmente debida a hipovolemia, es una importante causa de morbimortalidad en niños que buscan servicios de urgencia. Niños acometidos de infecciones sistémicas más graves pueden evolucionar para falencia circulatoria (choque séptico), así como pacientes con desórdenes autoinmunes, pancreatitis, vasculitis, tromboembolismo, quemaduras y cirugías, pueden también manifestar un cuadro de SIRS (síndrome de la respuesta inflamatoria sistémica) seguido de choque y falencia de órganos[1,2].

El reconocimiento precoz de la falencia circulatoria es fundamental para que el tratamiento precoz con administración de fluidos sea iniciado[2-4]. A pesar de que acciones rápidas para reposición volémica sean fundamentales para la sobrevida del paciente pediátrico, hay todavía discusión sobre la composición del fluido a ser administrado, si soluciones cristaloides (p. ej. suero fisiológico) o coloides (p. ej. albumina). Resultados de estudios controlados y revisiones sistemáticas no confirman la disminución de finales importantes como mortalidad y disfunción de órganos con el empleo de los coloides en estos pacientes[5,6].

Niños tienen la costumbre de reaccionar a enfermedades graves con caída del índice cardíaco y aumento de resistencia periférica ("choque frío"); mientras en adultos hay caída de la resistencia periférica ("choque caliente"). El niño, por poseer mayor superficie corpórea, presenta pérdidas líquidas más expresivas que los adultos. Observaciones como estas contribuyen para que conclusiones de estudios clínicos hechos en adultos sean directamente extrapoladas para pacientes pediátricos[7].

Hay, por lo tanto, necesidad de rever la literatura científica para buscar evidencias consistentes que aclaren mejor el papel terapéutico de la albumina humana en pacientes hemodinámicamente inestables.

Esta revisión tuvo como objetivo evaluar la efectividad de la introducción de albumina humana en pacientes pediátricos gravemente enfermos internados en unidades de cuidados intensivos, ya sean ellos portadores de choque; sepsis; hipovolemia; en estado pre o postoperatorio.

MÉTODOS

Fueron investigadas las bases de datos: Cochrane Library, LILACS, Medline (vía Pubmed). La búsqueda empleó los descriptores (MeSH terms): *albumins, critically illness, mortality, child.* Para el PubMed las estrategias de búsqueda fueron: *((“Critical Illness”[Mesh]) AND “Albumins”[Mesh]) AND “Mortality”[Mesh]* y *(“Albumins”[Mesh]) AND “Child”[Mesh] Filters: Randomized Controlled Trial, Guideline, Systematic Reviews, Meta-Analysis*. La base www.uptodate.com fue también accedida en la búsqueda de otras referencias de artículos primarios que puedan no haber sido encontradas en las bases ya citadas.

Las publicaciones fueron seleccionadas de acuerdo con los siguientes criterios: revisiones sistemáticas de ensayos clínicos randomizados y de cohortes; o ensayos clínicos randomizados y cohortes como estudios primarios, que evaluasen el empleo de la albumina humana por vía endovenosa en niños gravemente enfermos con inestabilidad hemodinámica, comparado con el uso de otras soluciones coloides o cristaloides, tratamiento de soporte y tratamiento ya estandarizado para la condición clínica en cuestión. Fueron seleccionados artículos publicados en inglés, francés, español y portugués.

Los desenlaces principales estudiados fueron muerte y disfunción órganos. Fueron evaluados también desenlaces secundarios como: tiempo de internación en la unidad de cuidados intensivos; volumen total de perfusión o reposición de coloide, cristaloides y volumen sanguíneo transfundido; tiempo de intubación traqueal; aumento de peso; resultados de exámenes complementarios. Los títulos y resúmenes de todos los estudios recuperados se revisaron por dos evaluadores independientes. Discordancias se resolvieron por un tercer evaluador. La búsqueda comprendió todos los artículos publicados hasta mayo de 2015.

La validez interna, es decir, la presencia de sesgos de cada una de las publicaciones fue evaluada con el empleo de puntuaciones validadas para este fin y se encuentran presentadas en la tabla 01 - validez interna de los estudios incluidos[8-10].

RESULTADOS

Fueron encontrados inicialmente diecisiete estudios que cumplimentaban los criterios de inclusión descriptos, de los cuales fueron seleccionados seis. Los criterios para la selección de los estudios incluidos en la revisión se encuentran descriptos en la Figura 1.

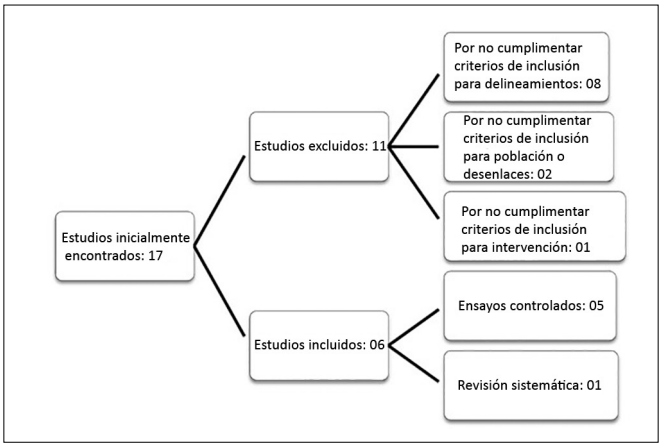


Figura 1. Selección de los estudios incluidos en la revisión

La validez interna de los artículos seleccionados se encuentra resumida en la Tabla 1.

La Tabla 2 sintetiza los artículos incluidos destacando los delineamientos y los resultados numéricos de cada uno

de ellos. La tabla 3 relaciona los estudios no incluidos en la revisión, así como los motivos para la no inclusión.

En virtud de la gran cantidad de desenlaces estudiados en los trabajos seleccionados, optamos por analizar y sintetizar las informaciones que se refieran a aquellos más relevantes desde el punto de vista clínico, a saber: mortalidad, disfunción de órganos, tiempo de internación en UTI y tiempo de intubación traqueal[11-14].

Tabla 1. Validez interna de los estudios incluidos.

Referencia	Validez Interna
15	Adecuada protección contra sesgos.
16	Los estudios se seleccionaron y evaluaron por dos Investigadores Independientes. Dos de los estudios no tenían ubicación sigilosa y eran casi-randomizados; otros dos no fueron doble ciegos. Los estudios fueron heterogéneos, con limitaciones metodológicas y riesgo considerable de ocurrencia de sesgos.
17	Adecuada protección contra sesgos.
18	Adecuada protección contra sesgos.
19	Estudio no diseñado para evaluar seguridad. Adecuada protección contra sesgos.
20	No hubo diferencias relacionadas a las características demográficas de cada grupo, pero hubo un desvío de protocolo con la administración del rescate con coloide antes que la droga del estudio hubiera sido dada y también el hecho de que para dos pacientes del grupo de rescate con coloide el suero de albumina humana había sido administrado antes de la dosis máxima del fármaco en estudio.

Tabla 2. Características y resultados de los estudios incluidos.

Artículo	Delineamiento	Población	Resultados
15	Ensayo clínico randomizado, controlado y multicéntrico.	Edad dos meses a 12 años; enfermedad febril complicada por alteración de la consciencia y/o dificultad respiratoria. (A) sin hipotensión grave y B) con hipotensión grave.	Muerte en 48h: (A): RRR 1,44 bolus de solución salina *vs*. control (IC95% 1,09 a 1,90); RR 1,01 bolus albumina *vs*. bolus salina (IC95% 0,78 1,29); RR 1,45 para cualquier bolus *vs*. control (IC9S% 1,13-1,86). (B): RR 1,23 bolus albumina *vs*. bolus salina (IC95% 0,70-2,16). Secuelas neurológicas: 2,2% bolus albumina, 1,9% bolus salina y 2% grupo control (p = 0,92).
16	Revisión sistemática de ensayos clínicos controlados y randomizados	Edad un mes a 12 años con infección grave.	Muerte en casos de malaria: (1) Solución salina *vs*. solución albumina, menor mortalidad en el grupo albumina (p = 0,013) y en el grupo con malaria grave complicada con coma (p = 0,002); sin diferencia en los casos sin coma (p = 0,7). (2) Albumina *vs*. Gelofusine: sin diferencia de mortalidad en el grupo albumina (p - 0,06), apenas en los comatosos (p = 0,04). (3) 2% albumina *vs*. 16% Gelofusine: OR 0,2 (IC 95% 0,05 a 0,83). Secuelas neurológicas; el 7% solución albumina *vs*. 2% salina y el 3% Gelofusine relatada ausencia de significancia estadística, na tabla: pero no informados los valores de p o de IC95%.
17	Ensayo clínico randomizado, controlado y doble ciego (excepto el perfusionista).	Lactantes y niños hasta 10kg sometidos a cirugía cardíaca abierta.	Volúmenes totales infundidos (L): 8 ± 4,2 (variación 3-17) plasma fresco congelado *vs*. 6,1 ± 4,5 (variación 2 - 16) albumina (p = 0,035). Tiempo para extubación: p > 0,10. Permanencia en la Unidad de Terapia intensiva: p > 0,10. Misma mortalidad *peiloperatóna* en ambos los grupos.
18	Ensayo clínico randomizado, controlado y doble ciego.	Edad tres días hasta cuatro años con menos de 14kg sometidas a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea.	Tiempo de extubación: p = 0,463. Permanencia en la Unidad de Terapia Intensiva: p = 0,596. Tiempo de Internación hospitalaria: p = 0,698. Mortalidad: el 6,8% grupo albumina *vs*. el 4,8% grupo cristaloide (p > 0,05).
19	Ensayo clínico randomizado, controlado y doble ciego.	Edad dos hasta 12 años sometidas a cirugía electiva para la enfermedad cardíaca congénita con circulación extracorpórea.	No encontradas diferencias significativas para los desenlaces ventilación mecánica, permanencia en la UTI, efectos adversos graves con falencia de múltiples órganos - valor de P e IC no informados.
20	Ensayo clínico randomizado, controlado y doble ciego.	Edad uno y 15.5 años, con moderada hipotermia, sometidos a la cirugía para corrección de cardiopatía congénita.	Volumen de infusión: p > 0,05. Infusión de coloide 24h después de la cirugía: p > 0,05. Infusión de cristaloide 24h después de la cirugía: p > 0,05.

Tabla 3. Características de los estudios excluidos.

Referência bibliográfica	Motivo de la no inclusión
Roberts I, Blackhall K, Alderson P, Bunn F, Schierhout G. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Nov 9;(11):CD001208. doi: 10.1002/14651858.CD001208.pub4. Review. PubMed PMID: 22071799.	Estudio ya incluido en otra revisión seleccionada.
Delaney AP, Dan A, McCaffrey J, Finfer S. The role of albumin as a resuscitation fluid for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med. 2011 Feb;39(2):386-91. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181ffe217. Review. PubMed PMID: 21248514.	Estudio ya incluido en otra revisión seleccionada.
Akech S, Gwer S, Idro R, Fegan G, Eziefula AC, Newton CR, et al. Volume expansion with albumin compared to gelofusine in children with severe malaria: results of a controlled trial. PLoS Clin Trials 2006;1:e21.	Estudio ya incluido en otra revisión seleccionada.
Maitland K, Pamba A, English M, Peshu N, Marsh K, Newton C, Levin M. Randomized trial of volume expansion with albumin or saline in children with severe malaria: preliminary evidence of albumin benefit. Clin Infect Dis. 2005 Feb 15;40(4):538-45. Epub 2005 Jan 25. PubMed PMID: 15712076.	Estudio ya incluido en otra revisión seleccionada.
Vincent JL, Navickis RJ, Wilkes MM. Morbidity in hospitalized patients receiving human albumin: a meta-analysis of randomized, controlled trials. Crit Care Med. 2004 Oct;32(10):2029-38. PubMed PMID: 15483411.	Estudio ya incluido en otra revisión seleccionada.
Grundmann R, von Lehndorff C. [Indications for postoperative human albumin therapy in the intensive care unit-a prospective randomized study]. Langenbecks Arch Chir. 1986;367(4):235-46. German. PubMed PMID: 3528718.	Estudio descripto en alemán.
Offringa M, Gemke RJ, Henny CP. [Excess mortality in critically ill patients after treatment with human albumin]. Ned Tijdschr Geneeskd. 1998 Aug 15;142(33):1855-8. Dutch. PubMed PMID: 9856165.	Estudio descripto en alemán.
Hanart C, Khalife M, De Villé A, Otte F, De Hert S, Van der Linden P. Perioperative volume replacement in children undergoing cardiac surgery: albumin *versus* hydroxyethyl starch 130/0.4. Crit Care Med. 2009 Feb;37(2):696-701. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181958c81. PubMed PMID: 19114887.	Estudio ya incluido en otra revisión seleccionada.
Yu K, Liu Y, Hei F, Li J, Long C. Effect of different albumin concentrations in extracorporeal circuit prime on perioperative fluid status in young children. ASAIO J. 2008 Sep-Oct;54(5):463-6. doi: 10.1097/MAT.0b013e3181878631. PubMed PMID: 18812733.	Evaluó desenlaces con diferentes dosificaciones de albumina, pero sin comparar con otra reposición.
Yap FH, Joynt GM, Buckley TA, Wong EL. Association of serum albumin concentration and mortality risk in critically ill patients. Anaesth Intensive Care. 2002 Apr;30(2):202-7. PubMed PMID: 12002929.	Estudio excluyó a personas con menos de 18 años
Russell JA, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin *versus* crystalloid for pump priming in cardiac surgery: meta-analysis of controlled trials. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2004 Aug;18(4):429-37. PubMed PMID: 15365922.	Estudio solamente con un paciente pediátrico, todos los demás adultos.

Mortalidad

Un ensayo clínico randomizado[11] que evaluó el índice de mortalidad en niños sin y con hipotensión severa, comparando reposición volémica con solución salina, albumina o sin bolus (control), encontró que la mortalidad en 48h fue mayor para cualquier tipo de bolus. La muerte en hasta cuatro semanas también fue significativamente mayor en el grupo con bolus, independientemente del tipo de infusión empleada.

La revisión sistemática[16], que evaluó a niños con infección grave, no tenía mortalidad como desenlace principal. No obstante, en uno de los artículos estudiados el índice de mortalidad fue menor para el grupo que recibió albumina cuando comparado a la solución salina, especialmente para los casos complicados con coma. En los casos sin coma no hubo diferencia significativa entre los grupos albumina y salina. El mismo ocurrió para el grupo albumina comparado al Gelofusine en dos de los estudios de esa revisión. Los otros artículos que evaluaron mortalidad no mostraron diferencia significativa con uso de albumina cuando comparado a los otros expansores volumétricos.

Otro ensayo clínico randomizado[17], que evaluó a niños sometidos a la derivación cardiopulmonar, comparó la reposición volémica con albumina el 5% o 1 unidad de plasma fresco congelado (PFC) en el prime del by-pass. La mortalidad perioperatoria fue descripta como semejante para los grupos, a pesar de que los autores no hayan informado valores de P o IC el 95%.

Más un ensayo clínico randomizado[18] que realizó la comparación entre cristaloides y albumina en niños sometidos a cirugía cardíaca que necesitaron circulación extracorpórea no encontró diferencia estadísticamente significativa de mortalidad cuando comparó el uso de albumina y cristaloide.

Disfunción de órganos

No hubo diferencia significativa en el surgimiento de secuelas neurológicas[15,16] o en la reducción de efectos adversos como la sospecha de edema pulmonar o aumento de la presión intracraniana[15].

En el artículo[19] que comparó el uso de la albumina con el HES (hidroxietilalmidón al 6%) en niños sometidos a la cirugía cardíaca electiva, apenas el volumen promedio de solución coloidal y de oferta de proteínas totales fue significativamente mayor en este último grupo. Fueron relatados, también, más ocurrencias de sustitución renal y de efectos adversos graves

con falencia de múltiples órganos en el grupo albúmina, sin embargo, no fueron descriptos valores que comprueben que esos resultados son estadísticamente significativos.

Tiempo de internación en UTI y tiempo de intubación traqueal

Tres publicaciones[17-19] evaluaron tiempo de internación de la UTI y tiempo de intubación traqueal como desenlaces. En ningún de ellos hubo diferencias estadísticamente significativas para los grupos recibiendo albumina u otro expansor volumétrico.

DISCUSIÓN

Estudios realizados en pacientes adultos no encontraron evidencias sólidas que pudieran recomendar el empleo de albumina en pacientes gravemente enfermos que necesitan reposición volémica, incluyendo los portadores de sepsis.

La carencia de datos sumarizados en Pediatría llevó a la realización de esta revisión sistemática que, partiendo de la selección de 17 artículos, separó para ser incluidos seis. Cada uno de ellos fue sometido a lectura crítica en la búsqueda de sesgos que puedan poner en riesgo su validez interna (tabla 2). Los estudios primarios no pudieron tener sus resultados agrupados en un metaanálisis en virtud de la heterogeneidad observada entre ellos, ya sea por la forma con que las soluciones fueron administradas, ya sea por la edad de los pacientes, o además por la condición clínica basal que llevó a ellos a necesitar los tratamientos.

CONCLUSIONES

El resultado del sumario de las informaciones recogidas permitió a los autores concluir por la ausencia de evidencias sólidas que demuestren que la infusión de albumina, cuando comparada con la de cristaloides, u otros expansores plasmáticos, pueda reducir el riesgo de mortalidad y de la ocurrencia de disfunción de órganos cuando empleada en la reanimación de pacientes pediátricos gravemente enfermos con inestabilidad hemodinámica[5,6,11-14].

REFERENCIAS

1. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al.; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013;41(2):580-637. DOI: http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31827e83af
2. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med. 2003;31(4):1250-6. DOI: http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000050454.01978.3B
3. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al.; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. Intensive Care Med. 2013;39(2):165-228. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s00134-012-2769-8
4. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, et al. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. Chest. 1991;100(6):1619-36. DOI: http://dx.doi.org/10.1378/chest.100.6.1619
5. SAFE Study Investigators; Finfer S, McEvoy S, Bellomo R, McArthur C, Myburgh J, Norton R. Impact of albumin compared to saline on organ function and mortality of patients with severe sepsis. Intensive Care Med. 2011;37(1):86-96. PMID: 20924555 DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s00134-010-2039-6
6. Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(2):CD000567.
7. Brierley J, Peters MJ. Distinct hemodynamic patterns of septic shock at presentation to pediatric intensive care. Pediatrics. 2008;122(4):752-9. PMID:18829798 DOI: http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-1979
8. Glasziou P, Del Mar C, Salisbury J. Evidence-based practice workbook. 2nd ed. London: Blackwell Publishing, BMJ Books; 2007. 208 p.
9. Jackson R, Ameratunga S, Broad J, Connor J, Lethaby A, Robb G, et al. The GATE frame: critical appraisal with pictures. Evid Based Med. 2006;11(2):35-8. DOI: http://dx.doi.org/10.1136/ebm.11.2.35
10. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? Control Clin Trials. 1996;17(1):1-12. PMID: 8721797
11. Delaney AP, Dan A, McCaffrey J, Finfer S. The role of albumin as a resuscitation fluid for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med. 2011;39(2):386-91. PMID: 21248514 DOI: http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181ffe217
12. Akech S, Ledermann H, Maitland K. Choice of fluids for resuscitation in children with severe infection and shock: systematic review. BMJ. 2010;341:c4416. PMID: 20813823 DOI: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.c4416
13. Roberts I, Blackhall K, Alderson P, Bunn F, Schierhout G. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(11):CD001208.
14. Vincent JL, Dubois MJ, Navickis RJ, Wilkes MM. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlled trials. Ann Surg. 2003;237(3):319-34.

ESTUDIOS INCLUIDOS

15. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO, et al.; FEAST Trial Group. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. N Engl J Med. 2011;364(26):2483-95. DOI: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1101549
16. Akech S, Ledermann H, Maitland K. Choice of fluids for resuscitation in children with severe infection and shock: systematic review. BMJ. 2010;341:c4416. PMID: 20813823 DOI: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.c4416
17. Oliver WC Jr, Beynen FM, Nuttall GA, Schroeder DR, Ereth MH, Dearani JA, et al. Blood loss in infants and children for open heart operations: albumin 5% versus fresh-frozen plasma in the prime. Ann Thorac Surg. 2003;75(5):1506-12. PMID: 12735570 DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(02)04991-3
18. Riegger LQ, Voepel-Lewis T, Kulik TJ, Malviya S, Tait AR, Mosca RS, et al. Albumin versus crystalloid prime solution for cardiopulmonary bypass in young children. Crit Care Med. 2002;30(12):2649-54. DOI: http://dx.doi.org/10.1097/00003246-200212000-00007
19. Van der Linden P, De Villé A, Hofer A, Heschl M, Gombotz H. Six percent hydroxyethyl starch 130/0.4 (Voluven®) versus 5% human serum albumin for volume replacement therapy during elective open-heart surgery in pediatric patients. Anesthesiology. 2013;119(6):1296-309. PMID: 23934169 DOI:http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182a6b387
20. Brutocao D, Bratton SL, Thomas JR, Schrader PF, Coles PG, Lynn AM. Comparison of hetastarch with albumin for postoperative volume expansion in children after cardiopulmonary bypass. J Cardiothorac Vasc Anesth. 1996;10(3):348-51. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S1053-0770(96)80095-4

ESTUDIOS EXCLUIDOS

21. Roberts I, Blackhall K, Alderson P, Bunn F, Schierhout G. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(11):CD001208.
22. Delaney AP, Dan A, McCaffrey J, Finfer S. The role of albumin as a resuscitation fluid for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med. 2011;39(2):386-91.
23. Akech S, Gwer S, Idro R, Fegan G, Eziefula AC, Newton CR, et al. Volume expansion with albumin compared to gelofusine in children with severe malaria: results of a controlled trial. PLoS Clin Trials. 2006;1(5):e21.
24. Maitland K, Pamba A, English M, Peshu N, Marsh K, Newton C, et al. Randomized trial of volume expansion with albumin or saline in children with severe malaria: preliminary evidence of albumin benefit. Clin Infect Dis. 2005;40(4):538-45.
25. Vincent JL, Navickis RJ, Wilkes MM. Morbidity in hospitalized patients receiving human albumin: a meta-analysis of randomized, controlled trials. Crit Care Med. 2004;32(10):2029-38.
26. Grundmann R, von Lehndorff C. Indications for postoperative human albumin therapy in the intensive care unit-a prospective randomized study. Langenbecks Arch Chir. 1986;367(4):235-46.
27. Offringa M, Gemke RJ, Henny CP. Excess mortality in critically ill patients after treatment with human albumin. Ned Tijdschr Geneeskd. 1998;142(33):1855-8.
28. Hanart C, Khalife M, De Villé A, Otte F, De Hert S, Van der Linden P. Perioperative volume replacement in children undergoing cardiac surgery: albumin versus hydroxyethyl starch 130/0.4. Crit Care Med. 2009;37(2):696-701.
29. Yu K, Liu Y, Hei F, Li J, Long C. Effect of different albumin concentrations in extracorporeal circuit prime on perioperative fluid status in young children. ASAIO J. 2008;54(5):463-6.
30. Yap FH, Joynt GM, Buckley TA, Wong EL. Association of serum albumin concentration and mortality risk in critically ill patients. Anaesth Intensive Care. 2002;30(2):202-7.
31. Russell JA, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin versus crystalloid for pump priming in cardiac surgery: meta-analysis of controlled trials. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2004;18(4):429-37.