

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Traducidos

Efecto sobre la mortalidad en pacientes críticos con *shock* hipovolémico de la reanimación con fluidos, comparando coloides con cristaloides: el ensayo clínico aleatorizado CRISTAL

Autor de la traducción: M. J. Esparza Olcina
CS Barcelona. Móstoles. Madrid (España).

Correspondencia: María Jesús Esparza Olcina, mjesparza8@gmail.com

Los autores del documento original no se hacen responsables de los posibles errores que hayan podido cometerse en la traducción del mismo.

Fecha de publicación en Internet: 15 de junio de 2016

Evid Pediatr. 2016;12;33.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Esparza Olcina MJ. Efecto sobre la mortalidad en pacientes críticos con shock hipovolémico de la reanimación con fluidos, comparando coloides con cristaloides: el ensayo clínico aleatorizado CRISTAL. Evid Pediatr. 2016;12:33.

Traducción autorizada de: Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. *The PedsCCM Evidence-Based Journal Club*. PedsCCM - the Pediatric Critical Care Medicine Website - (PedsCCM.org) Documento número: 918 [en línea] [fecha de actualización: enero de 2016; fecha de consulta: 20-2-2016]. Disponible en: <http://pedscm.org/view-review.php?id=918>

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: [artículo está disponible en: http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2016;12;33](http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2016;12;33).

©2005-16 • ISSN: 1885-7388

Efecto sobre la mortalidad en pacientes críticos con *shock* hipovolémico de la reanimación con fluidos, comparando coloides con cristaloides: el ensayo clínico aleatorizado CRISTAL

Autor de la traducción: M. J. Esparza Olcina
CS Barcelona. Móstoles. Madrid (España).

Correspondencia: María Jesús Esparza Olcina, mjesparza8@gmail.com

Los autores del documento original no se hacen responsables de los posibles errores que hayan podido cometerse en la traducción del mismo.

PROCEDENCIA

Sitio web de "The PedsCCM Evidence-Based Journal Club"
PedsCCM - the Pediatric Critical Care Medicine Website
-(pedscm.org). Traducción autorizada.

AUTORES DE LA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Annane D, Siami S, Jaber S, Martin C, Elatrous S, Declère AD, Preiser JC, Outin H, Troché G, Charpentier C, Trouillet JL, Kimoun A, Forceville X, Darmon M, Lesur O, Reignier J, Abroug F, Berger P, Clec'h C, Cousson J, Thibault L, Chevret S; CRISTAL Investigators.

AUTORES DEL RESUMEN ESTRUCTURADO

Autores de la revisión: Sandeep Arya MD, Brian Olsen MD, Children's Mercy Hospital, Kansas City MO, (participantes en el PedsCCM Evidence-Based Journal Club).

"The PedsCCM Evidence-Based Journal Club" PedsCCM - the Pediatric Critical Care Medicine Website (PedsCCM.org / fundada en 1995). Traducción autorizada.

ARTÍCULO TRADUCIDO

I. ¿QUÉ SE ESTÁ ESTUDIANDO?

1. Objetivo del estudio: este estudio comparó el uso de un cristaloides con un coloide para la reanimación con fluidos, midiendo el efecto en la mortalidad, en pacientes adultos hospitalizados con *shock* hipovolémico en la Unidad de Cuidados Intensivos.
2. Diseño del estudio: ensayo clínico aleatorizado multicéntrico, pragmático, abierto, en 57 unidades de cuidados intensivos (UCI).

3. Pacientes incluidos en el estudio: se incluyeron los pacientes ingresados en la UCI con *shock* hipovolémico agudo, sin resucitación previa con fluidos, con presencia de una combinación de hipotensión, presión de relleno baja o índice cardiaco bajo medido de modo invasivo o no invasivo, con signos de hipoperfusión tisular o hipoxia.
4. La hipotensión se definió como tensión arterial sistólica (TAS) < 90, tensión arterial diastólica (TAD) < 60, presión delta del pulso > 13%. La hipoperfusión tisular se valoró por la presencia de dos de los siguientes: escala del coma de Glasgow < 12, piel moteada, diuresis < 25 ml por hora, relleno capilar \geq 3 segundos, nivel de lactato > 2, nitrógeno ureico en plasma superior a 56 mg/dl o fracción de extracción del sodio inferior a 1 %.
5. Tipo de pacientes que fueron excluidos: se excluyeron los pacientes que habían recibido terapia con fluidos en la UCI previamente a la aleatorización, hipotensión secundaria a anestesia, enfermedad renal o hepática crónica, trastorno de la coagulación, embarazo, quemaduras y pacientes con orden de no resucitar.
6. Intervenciones comparadas: el estudio comparó pacientes que recibieron cristaloides con pacientes que recibieron coloides.
7. Resultados que fueron evaluados: el resultado principal fue mortalidad a los 28 días. Los resultados secundarios estudiados fueron mortalidad a los 90 días, días de supervivencia sin recibir terapia de sustitución renal, ventilación mecánica, o tratamiento vasopresor en los primeros siete y 28 días.

II. ¿SON VÁLIDOS LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO?

Preguntas principales

1. ¿Se realizó la asignación de los pacientes a los tratamientos de forma aleatorizada?

Sí. La asignación de los pacientes fue aleatorizada. Todos los pacientes se aleatorizaron mediante una lista generada por ordenador con permutación en bloques.

Se estratificó por centros y por tres diagnósticos de ingreso: sepsis, traumatismo y otros. Se ocultó la secuencia de aleatorización.

- ¿Todos los pacientes que entraron al comienzo del ensayo clínico fueron computados y tenidos en cuenta a la hora de las conclusiones? ¿El seguimiento fue completo?

Los 2857 pacientes, que fueron aleatorizados para el ensayo, fueron considerados e incluidos en el análisis. El seguimiento fue completo y los pacientes se siguieron 90 días. El ensayo se interrumpió precozmente ya que no se encontró diferencia estadística en la mortalidad a los 28 días entre los dos grupos. Sin embargo, se enroló a otros 245 pacientes antes de que esto fuese comunicado a las instituciones participantes.

- ¿Fueron los pacientes analizados dentro de los grupos en los que inicialmente fueron asignados mediante la aleatorización?

Los pacientes fueron analizados primariamente según su aleatorización, bien en el grupo de cristaloides o en el de coloides. El análisis final se realizó por intención de tratar.

Preguntas secundarias

- ¿Se realizó cegamiento para los tratamientos estudiados, tanto para los trabajadores sanitarios, como para pacientes y para el personal implicado en la realización del estudio?

El investigador principal, el patrocinador del estudio, y el equipo que monitorizó los datos y la seguridad fueron cegados para las intervenciones del estudio. Los médicos no fueron cegados, ya que no era factible almacenar soluciones de fluidos enmascarados.

- ¿Fueron similares los grupos al inicio del ensayo clínico? En general ambos grupos eran similares en cuanto a demografía, parámetros fisiológicos y situación de la enfermedad incluyendo el diagnóstico inicial, los puntajes fisiológicos y la gravedad de la enfermedad.
- ¿Fueron los dos grupos tratados del mismo modo en todo aquello distinto a la intervención experimental?

Los pacientes fueron tratados en distintos centros en tres continentes diferentes con diferencias probables en la práctica clínica. El manejo clínico también es distinto según el proceso de la enfermedad tal como sepsis vs trauma vs otros. No obstante, la estratificación realizada por centros y enfermedades ayudó a considerar las diferencias antes mencionadas y los grupos fueron tratados igual.

III. ¿CUÁLES SON LOS RESULTADOS?

- ¿Cuál fue el tamaño del efecto de la intervención?

Resultado principal (mortalidad a los 28 días) de coloides frente a cristaloides: riesgo relativo: 0,96 (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 0,88 a 1,04); reducción del riesgo absoluto: 1,6% (IC 95: -1,7 a 4,9%).

Resultado secundario (mortalidad a los 90 días) de coloides frente a cristaloides: riesgo relativo: 0,92 (IC 95 0,86: a 0,99); reducción del riesgo absoluto: 3,5% (IC 95: 0 a 7%).

- ¿Qué precisión se considera que tiene la estimación del efecto del tratamiento?

La estimación del efecto del tratamiento fue muy precisa. El riesgo relativo para el resultado principal fue 0,96 y el IC 95 fue estrecho, 0,88 a 1,04 y cruzó la unidad.

IV. ¿SON ÚTILES LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO PARA MIS PACIENTES?

- ¿Pueden ser los resultados del estudio aplicados en la atención a mis pacientes?

No. Este estudio se realizó en unidad de cuidados intensivos de adultos, que es una población fundamentalmente diferente comparada con los pacientes de UCI pediátricas. En el grupo de coloides casi el 68% recibieron hidroxietil-almidón como coloide principal. El coloide utilizado principalmente en las UCI pediátrica es la albúmina (creemos) y con la heterogeneidad del grupo de coloides en este estudio, los resultados no se pueden generalizar a los coloides utilizados en la UCI pediátrica.

- ¿Se tuvieron en consideración todos los resultados importantes?

Sí, se tuvieron en cuenta la mortalidad y otros resultados clínicamente importantes tales como ventilación mecánica y necesidad de vasopresores a los siete y a los 28 días. La mortalidad es mucho menor en la UCI pediátrica comparada con la UCI de adultos² La duración de la ventilación mecánica, la terapia de sustitución renal y la necesidad de vasopresores son resultados importantes a considerar en los pacientes de la UCI pediátrica.

- ¿Los probables beneficios derivados del tratamiento valen la pena y se ven justificado después de considerar el riesgo de efectos adversos potenciales o los posibles cambios en términos de coste?

En este estudio no se observó beneficio clínicamente significativo en la mortalidad con el uso de coloides. Se

observaron resultados secundarios estadísticamente significativos en días libres de ventilación y de terapia vasopresora en el grupo de coloides. Una observación detallada de los resultados secundarios sugiere que una diferencia media de 0,3 días en ventilación mecánica y en tratamiento vasopresor de siete días puede no ser clínicamente significativa. A los 28 días, es discutible la significación clínica de una reducción de 1,1 días de requerir ventilación mecánica y en 1,04 días de requerir terapia vasopresora, pero teóricamente podría producir ahorros en coste. Por tanto, es dudoso si el coste extra de los coloides frente a los cristaloides está justificado.

No se observó diferencia en la comparación de albúmina con suero salino para la reanimación con fluidos en el estudio SAFE³. Metanálisis previos mostraron beneficio con albúmina en la resucitación con fluidos en la sepsis en pacientes adultos⁴. La población de estudio en el ensayo CRISTAL utilizó coloides heterogéneos y los pacientes estaban hipotensos por hipovolemia –población diferente– en el reclutamiento. La albúmina es probablemente el coloide principal en las UCI pediátricas y se necesitan más estudios que valoren el uso de albúmina en población pediátrica con hipotensión/hipovolemia.

Este estudio no mostró una incidencia aumentada de lesión renal en el grupo de coloides. Sin embargo, se necesitan más estudios para delimitar el riesgo de lesión renal con coloides en Pediatría.

BIBLIOGRAFÍA

1. Annane D, Siami S, Jaber S, Martin C, Elatrous S, Declère AD, *et al.* Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. *JAMA*. 2013;310:1809-17.
2. Balamuth F; Pediatric severe sepsis in U.S. Children's hospitals. *Pediatr Crit Care Med*. 2014;15:798-805.
3. The SAFE Study; A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004;350:2247-56.
4. 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; 39:386-91.