



Utilización de coloides como expansores de volumen

SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRÍA

**7º CONGRESO ARGENTINO DE EMERGENCIAS Y CUIDADOS
CRÍTICOS EN PEDIATRÍA**

San Miguel de Tucumán, septiembre 2014





Principios del siglo IXX, Dr Thomas Latta

solución EV tibia de “two drachams of muriate, two scruples of carbonate of soda to sixty ounces of water”

Prescripción de soluciones para expansión de volumen plasmático

- Cualquier solución que se utilice para expandir el volumen plasmático puede ser perjudicial cuando se administra inapropiadamente

Cristaloides vs coloides

¿Cuál indicar?

- La prescripción de una solución es análoga a la prescripción de cualquier droga que se utilice en un paciente crítico
 - Definir el problema clínico
 - Determinar el objetivo terapéutico
 - Verificar la disponibilidad de la droga
 - Indicar el comienzo del tratamiento
 - Monitorear la respuesta
 - Indicar su suspensión

Cristaloides vs coloides

¿Cuál indicar?

- Modestas diferencias en eficacia
- Significativas diferencias en seguridad

“en el paciente correcto, en el momento justo, en el contexto apropiado”

¿Porqué suponemos que es preferible utilizar coloides?

- Las grandes moléculas de los coloides permanecen en el espacio intravascular donde retienen el agua que puede difundir hacia los tejidos y causar edema
- Se necesitan 3 litros de cristaloides para obtener el mismo aumento en el intravascular que se logra con 1 litro de coloides
- El uso de coloides puede ser eficaz al mejorar la circulación sin causar edemas ni sobrecarga de fluidos, lo cual se asocia con fallo de órganos y muerte

Un mal momento para la albúmina

En 1998, la controversia cristaloides / coloides tuvo como protagonista una revisión sistémica que sugirió que el uso de la albúmina humana se asociaba a 1 muerte adicional cada 17 pacientes críticamente enfermos tratados con dicho producto

Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. *BMJ* 1998; 317: 235-240

La albúmina respira

- Albúmina al 4% vs Solución salina
- Cerca de 7000 pacientes
- El resultado primario a estimar fue la muerte por cualquier causa a los 28 días de la aleatorización
- Los resultados fueron similares en ambos grupos: 20,9 vs 21,1% (riesgo relativo de muerte 0,99; (95% IC 0,91-1,09; p=0,87)

A Comparison of Albumin and Saline for Fluid Resuscitation in the Intensive Care Unit

The SAFE Study Investigators

N Engl JMed 2004;350:2247-56

Albúmina vs Solución salina

- Tampoco hubo diferencias en:
 - Pacientes con fallo de órganos
 - Cantidad de días de internación
 - ARM
 - Terapia de reemplazo de la función renal

A Comparison of Albumin and Saline for Fluid Resuscitation in the Intensive Care Unit. The SAFE Study Investigators

Albúmina vs Solución salina

- La albúmina se asoció con:
 - Empeoramiento en los resultados en pacientes con traumatismo de cráneo con lesión cerebral
 - Mejoría del pronóstico en pacientes sépticos
 - Mayor requerimiento de transfusiones con GRS durante los 2 primeros días del estudio

A Comparison of Albumin and Saline for Fluid Resuscitation in the Intensive Care Unit. The SAFE Study Investigators. N Engl JMed 2004;350:2247-56

Albúmina vs Solución salina

Conclusiones

- La albúmina y la solución salina deben ser consideradas tratamientos clínicamente equivalentes para la resucitación del volumen intravascular
- Se requieren otros estudios para saber si es mayor el beneficio de la albúmina o de la solución salina en poblaciones más altamente seleccionadas

**A Comparison of Albumin and Saline for Fluid Resuscitation in the Intensive Care Unit
The SAFE Study Investigators. N Engl JMed 2004;350:2247-56**

Albúmina vs Solución salina

- Los autores acuerdan que los factores que pueden influenciar la elección de fluidos para resucitación para pacientes graves incluye:
 - La preferencia individual de los médicos
 - La tolerancia al tratamiento
 - La seguridad
 - Los costos

**A Comparison of Albumin and Saline for Fluid Resuscitation in the Intensive Care Unit
The SAFE Study Investigators. N Engl JMed 2004;350:2247-56**

Impacto de la albúmina comparada con solución salina sobre la función de órganos y mortalidad de pacientes con sepsis severa

Conclusión

- La administración de albúmina comparada con solución salina
 - No empeora el pronóstico de la función renal o de otros órganos
 - Puede disminuir el riesgo de muerte

Impact of albumin compared to saline on organ function and mortality of patients with severe sepsis. The SAFE Study Investigators

Solución salina o Albúmina para Resucitación con Fluídos en Pacientes con Traumatismo Craneoencefálico

- 460 pacientes: 50,2% recibieron albúmina y 49,8% solución salina
- El 69% en ambos grupos tenían TEC grave (Glasgow 3-8)
- Mortalidad a los 24 meses 71 de 214 pacientes en el grupo de la albúmina vs 42 de 206 en el grupo de solución salina (33,2% vs 20,4%) (riesgo relativo 1.63; 95% IC, 1.17 to 2.26; P = 0.003)

Saline or Albumin for Fluid Resuscitation in Patients with Traumatic Brain Injury
The SAFE Study Investigators 2007

Solución salina o Albúmina para Resucitación con Fluídos en Pacientes con Traumatismo Craneoencefálico

- En pacientes con TEC grave las diferencias en contra de los coloides fue manifiesta: 61 de 146 con albúmina fallecieron y 32 de 144 en el grupo de solución salina: 41,8 vs 22,2% (riesgo relativo 1.1.88; 95% IC 1.31- 2.70; $P < 0.001$)

Saline or Albumin for Fluid Resuscitation in Patients with Traumatic Brain Injury
The SAFE Study Investigators 2007

Solución salina o Albúmina para Resucitación con Fluídos en Pacientes con Traumatismo Craneoencefálico

Conclusiones

- En pacientes con traumatismo de cráneo grave la resucitación con albúmina se asoció con una tasa de mortalidad mayor que con la resucitación con solución salina
- Los hallazgos sugieren que es preferible el uso de solución salina a la albúmina durante la resucitación de pacientes con TEC grave

Saline or Albumin for Fluid Resuscitation in Patients with Traumatic Brain Injury
The SAFE Study Investigators 2007

Albúmina vs solución salina en infección severa

- Mortalidad a las 48 horas
 - 111 niños en el grupo de albúmina (10.6%)
 - 110 niños en el grupo de solución salina 0,9% (10.5%)
 - 76 niños en el grupo control (7.3%)
- Se desafió la utilidad de la resucitación con bolos de fluidos en pacientes con infección severa sin hipotensión

Mortality after fluid bolus in African children with severe infection.
Maitland K et al. FEAST Trial Group. N Engl J Med. 2011 Jun 30;364(26):2483-95.



a1

Diapositiva 19

a1

antonio; 12/09/2014

Cristaloides vs coloides en shock séptico pediátrico

- Compara la eficacia de la solución salina vs la gelatina en el manejo inicial del shock séptico respecto de
 1. Restauración del volumen plasmático
 2. Mejoría del estado hemodinámico a las 6 y 12 horas del inicio del tratamiento
 3. Requerimiento de drogas vasoactivas
 4. Sobrevida

Randomized Evaluation of Fluid Resuscitation with Crystalloid (saline) and Colloid (polymer from degraded Gelatin in saline) in Pediatric Septic Shock
Upadhyay M1, Singhi S, Murlidharan J, Kaur N, Majumdar S
Indian Pediatrics 2005; 42:223-231

Cristaloides vs coloides en shock séptico pediátrico

- Ambos fluídos lograron una expansión de volumen similar
- La tendencia de los parámetros hemodinámicos fue similar en ambos grupos de estudio
- El requerimiento de drogas vasoactivas fue similar en el grupo de solución salina y en el de gelatina.
- No hubo diferencias en la mortalidad. 9/31 (29%) en receptores de solución salina vs 9/29 (31%) en receptores de polímero de gelatina

Randomized Evaluation of Fluid Resuscitation with Crystalloid (saline) and Colloid (polymer from degraded Gelatin in saline) in Pediatric Septic Shock
Upadhyay M1, Singhi S, Murlidharan J, Kaur N, Majumdar S
Indian Pediatrics 2005; 42:223-231

Cristaloides vs coloides en shock séptico pediátrico

Conclusión

- Los datos aportan que tanto la solución salina como la gelatina fueron igualmente efectivos para la resucitación con fluidos en el shock séptico en niños
- La solución salina puede preferirse a las soluciones de polímeros de gelatina en vista de:
 - Su eficacia comparable
 - Su bajo costo
 - Su fácil disponibilidad

Randomized Evaluation of Fluid Resuscitation with Crystalloid (saline) and Colloid (polymer from degraded Gelatin in saline) in Pediatric Septic Shock
Upadhyay M1, Singhi S, Murlidharan J, Kaur N, Majumdar S
Indian Pediatrics 2005; 42:223-231

Hidroxietil almidones

- Pacientes que recibieron HEA vs tratados con gelatina
 - Alta incidencia de fallo renal (elevación al doble de la creatinina sérica o el uso de TRR) 42 vs 23%, $p=0,028$ y el OR para fallo renal fue 2,32 (95%IC 1.02-5.34)
 - Desarrollo de oliguria en significativo número de pacientes: 56 vs. 36,5%, ($p=0,025$)
 - El tratamiento con HES fue un predictor independiente de AKI (OR 2,57 $p=0.026$)

Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicentre randomised study. Schortgen F et al. Lancet. 2001 Mar 24;357(9260):911-6.

Hidroxietil Almidones

Conclusión:

- El uso de hidroxietil almidón para expandir el volumen plasmático es un factor de riesgo independiente para fallo renal en pacientes con sepsis severa o shock séptico

Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicentre randomised study. Schortgen F et al. Lancet. 2001 Mar 24;357(9260):911-6.

Eficacia de la Sustitución del Volumen y la insulino terapia en sepsis severa (VISEP)

- Comparó los efectos del almidón 10% vs Ringer's lactato sobre la función renal y la sobrevivida de pacientes con sepsis severa
 - Muerte o dependencia de diálisis a los 90 días de la randomización : 202 patients (51%) en el grupo HEA vs 173 patients (43%) en el grupo Ringer's acetate (relative risk, 1.17; 95% CI, 1.01 -1.36; P = 0.03).

Intensive Insulin Therapy and Pentastarch Resuscitation in Severe Sepsis

Frank M. Brunkhorst, M.D. et al. N Engl J Med 2008; 358:125-139 January 10, 2008

Eficacia de la Sustitución del Volumen y la insulino terapia en sepsis severa (VISEP)

- La Terapia de reemplazo renal se asoció con aumento de la mortalidad a los 90 días (61%, vs. 44% para aquellos que no recibieron TRR $P < 0.001$)
- En el grupo de almidón 38 pacientes (10%) tuvieron sangrados severos comparado con 25 (6%) en el grupo Ringer's acetato (riesgo relativo 1.52; 95% IC, 0.94 -2.48; $P = 0.09$)

Intensive Insulin Therapy and Pentastarch Resuscitation in Severe Sepsis

Frank M. Brunkhorst, M.D. et al. N Engl J Med 2008; 358:125-139 January 10, 2008

Eficacia de la Sustitución del Volumen y la insulino terapia en sepsis severa (VISEP)

- Una fracción elevada de HEA se deposita en los tejidos sin poder ser eliminada ni metabolizada y actúa como cuerpo extraño
- Depósitos de HEA causantes de efectos tóxicos a largo plazo se observan en riñones, hígado y médula ósea
- Sus efectos negativos pueden ser la causa de muerte tardía observada en la prueba VISEP

Intensive Insulin Therapy and Pentastarch Resuscitation in Severe Sepsis

Frank M. Brunkhorst, M.D. et al. N Engl J Med 2008; 358:125-139 January 10, 2008

Eficacia de la Sustitución del Volumen y la insulino terapia en sepsis severa (VISEP)

- El estudio demostró los efectos adversos sobre la función renal ocurridos luego del tratamiento con almidón
- Los autores aconsejan no utilizar soluciones con HEA debido a los efectos adversos demostrados

Intensive Insulin Therapy and Pentastarch Resuscitation in Severe Sepsis
Frank M. Brunkhorst, M.D. et al. N Engl J Med 2008; 358:125-139 January 10, 2008

Efectos adversos de Hidroxietil Almidón

Prurito

- 54% de pacientes tratados con HEA presentaron prurito que en promedio duró 15 semanas
- Fue más frecuente en quienes recibieron más de 5000 ml frente a quienes recibieron <5000 ml (P=0.023) (dosis dependiente)

Kimme P, et al. High incidence of pruritus after large doses of hydroxyethyl starch (HES) infusions. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45:686–9.

Hidroxietil Almidón

- HEA no ha demostrado ser una alternativa adecuada para la resucitación con cristaloides, al contrario, la evidencia desde CHEST y 6S muestra que HEA se asocia con daño de la función renal (incremento de la terapia de reemplazo renal a los 90 días de la administración de la droga)

Hydroxyethyl Starch 130/0.4 versus Ringer's Acetate in Severe Sepsis. 6S Trial Group and the Scandinavian Critical Care Trials Group. N Engl J Med 2012

Efectos adversos de coloides

Alteraciones de la coagulación

- En cirugías cardíacas, el tratamiento con HEA en comparación a la albúmina aumenta pérdida sanguínea*
- Aumento del tiempo parcial de tromboplastina
Reducción de la firmeza del coágulo luego del uso de gelatinas **

*Wilkes MM, Navickis RJ, Sibbald WJ. Albumin versus hydroxyethyl starch in cardiopulmonary bypass surgery: a meta-analysis of postoperative bleeding. *Ann Thorac Surg* 2001; 72:527–33; discussion 534.

**Albumin 5% and artificial colloids on clot formation in small infants
T. Haas. *Anaesthesia*, 2007, 62, pages 1000–1007

Dextran y la anafilaxia

- Riesgo de reacciones anafilactoides consecuencia de anticuerpos antipolisacáridos endógenos preexistentes que reaccionan en forma cruzada con las moléculas de Dextran, el alto potencial anafilactoides declinó el uso de este producto a nivel mundial
- Se ha reportado además fallo renal osmótico

Is the use of colloids for fluid replacement harmless in children?

Sonja Saudan. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2010, 23:363–367

Hidroxietil Starch Almidón versus Ringer's Acetato en Sepsis Severa

- Estudio multicéntrico, alrededor de 800 pacientes aleatorizados para recibir HEA o Ringer's acetato
- Los pacientes tratados con HES 130/0.4 tuvieron un riesgo de muerte mayor a los 90 días y menos probabilidad de terapia de reemplazo renal, comparado con el grupo que recibió Ringer's acetato

Hydroxyethyl Starch 130/0.4 versus Ringer's Acetate in Severe Sepsis. 6S Trial Group and the Scandinavian Critical Care Trials Group. N Engl J Med 2012

Hidroxietil Almidón vs cristaloides o Albúmina

- Mayor requerimiento de terapia de reemplazo renal
- Mayor probabilidad de transfusión con GRS
- Mayor incidencia de efectos adversos: sangrados y reacciones alérgicas severas

Hydroxyethyl starch 130/0.38-0.45 versus crystalloid or albumin in patients with sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. Haase N. BMJ. 2013 Feb 15;

Elección de fluidos en niños con infección severa y shock

- Se resume la evidencia disponible a partir de pruebas relacionadas al manejo del shock en niños de 1 mes a 12 años con infección severa
- Se incluyeron los estudios coloides vs cristaloides
- Se seleccionaron pruebas que investigaron la resucitación con fluidos en cualquier enfermedad infecciosa en cualquier parte del mundo, incluyendo sepsis, malaria, dengue

Choice of fluids for resuscitation in children with severe infection and shock: systematic review. Samuel Akech et al. *BMJ* 2010;341:c4416

Elección de fluidos en niños con infección severa y shock

- Se identificaron sólo nueve estudios que reunían los criterios de inclusión
- Los nueve estudios fueron conducidos en países con bajos recursos económicos
 - Cuatro en Kenia y cinco en Asia
 - Cuatro estudios en niños con malaria
 - cuatro en niños con síndrome shock por dengue
 - Un estudio en niños con sepsis
- Número total de pacientes 1198
 - El estudio más grande reportó 512 pacientes y el más pequeño 27

Choice of fluids for resuscitation in children with severe infection and shock: systematic review. Samuel Akech et al. *BMJ* 2010;341:c4416

Elección de fluidos en niños con infección severa y shock

- Eficacia en el tratamiento del shock
 - Generalmente, no hubo diferencias significativas en la recuperación desde el shock en pacientes resucitados con fluidos distintos en pruebas de sepsis o malaria
 - Las pruebas conducidas en dengue reportaron una eficacia superior de los coloides sobre los cristaloides para la resolución del shock severo

Choice of fluids for resuscitation in children with severe infection and shock: systematic review. Samuel Akech et al. *BMJ* 2010;341:c4416

Soluciones para resucitación en shock por dengue

- Un aumento manifiesto de la permeabilidad vascular el elemento cardinal del síndrome de Shock Dengue
- El shock es el resultado de la fuga de plasma hacia el compartimento extravascular a través endotelio dañado por el virus
- Disminuye el volumen sanguíneo circulante, hemoconcentración, aumenta de la resistencia vascular sistémica y disminuye el índice cardíaco

Fluid Replacement in Dengue Shock Syndrome: A Randomized, Double-Blind Comparison of Four Intravenous-Fluid Regimens Dung N.M. et al. CID 1999

Soluciones para resucitación en shock por dengue

- Se presume que los coloides son de elección para el tratamiento de este tipo de alteración
 - Menor requerimiento de volumen
 - Menor riesgo de sobrecarga
- Una de las mayores dificultades en el manejo del SSD es corregir rápidamente la hipovolemia sin precipitar la sobrecarga de volumen

Fluid Replacement in Dengue Shock Syndrome: A Randomized, Double-Blind Comparison of Four Intravenous-Fluid Regimens Dung N.M. et al. CID 1999

Soluciones para resucitación en shock por dengue

Respuesta aguda

- Con todos los distintos tipos de soluciones
 - No hubo diferencias significativas en la caída de la media de la frecuencia cardíaca
 - Ninguna solución fue superior a otra en el aumento de la presión del pulso
 - En todos los grupos hubo marcado aumento en la media del índice cardíaco, Dextran 70 se asoció con un aumento significativamente mayor del índice cardíaco que con Ringer'lactato. ($p=.01$).

Soluciones para resucitación en shock por dengue

- 512 niños de 2 a 15 años de edad
 - Grupo 1 con shock moderadamente severo (presión de pulso >10 y ≥ 20 mmHg) randomizados para recibir Ringer'lactato, dextran o almidón
 - Grupo 2 shock severo (presión de pulso ≥ 10 mmHg) randomizados para recibir dextran o almidón

Comparison of Three Fluid Solutions for Resuscitation in Dengue Shock Syndrome
Bridget A. Wills et al. N Engl J Med 353;9 september 1, 2005

Soluciones para resucitación en shock por dengue

- Se observaron reacciones adversas en cantidad significativa con el uso Dextran (8%)
 - Fiebre elevada transitoria y temblores sin compromiso cardiorrespiratorio

Comparison of Three Fluid Solutions for Resuscitation in Dengue Shock Syndrome
Bridget A. Wills et al. N Engl J Med 353;9 september 1, 2005

Soluciones para resucitación en shock por dengue

Conclusión

- La mayoría de los niños con dengue shock síndrome responde bien al tratamiento con soluciones cristaloides isotónicas
- La intervención precoz con soluciones coloidales no está indicada
- La utilización de Ringer'lactato es sostenida por la evidencia y debe recomendarse para niños con shock moderadamente severo

Comparison of Three Fluid Solutions for Resuscitation in Dengue Shock Syndrome
Bridget A. Wills et al. N Engl J Med 353;9 september 1, 2005

Soluciones para resucitación en shock por dengue

- Para aquellos con shock severo, la situación es menos clara, y los clínicos deben seguir confiando en su experiencia personal, con los productos con los que se hallan familiarizados, los que están localmente disponibles y de acuerdo a los costos

Comparison of Three Fluid Solutions for Resuscitation in Dengue Shock Syndrome
Bridget A. Wills et al. N Engl J Med 353;9 september 1, 2005

Soluciones para resucitación en shock por dengue

- Este estudio, que tuvo como indicador del resultado el requerimiento de rescate con coloides, estableció que la elección barata y segura, el Ringer's lactato, es tan efectiva como cualquiera de los coloides para la resucitación de niños con shock moderadamente severo

Comparison of Three Fluid Solutions for Resuscitation in Dengue Shock Syndrome
Bridget A. Wills et al. N Engl J Med 353;9 september 1, 2005

Coloides vs cristaloides

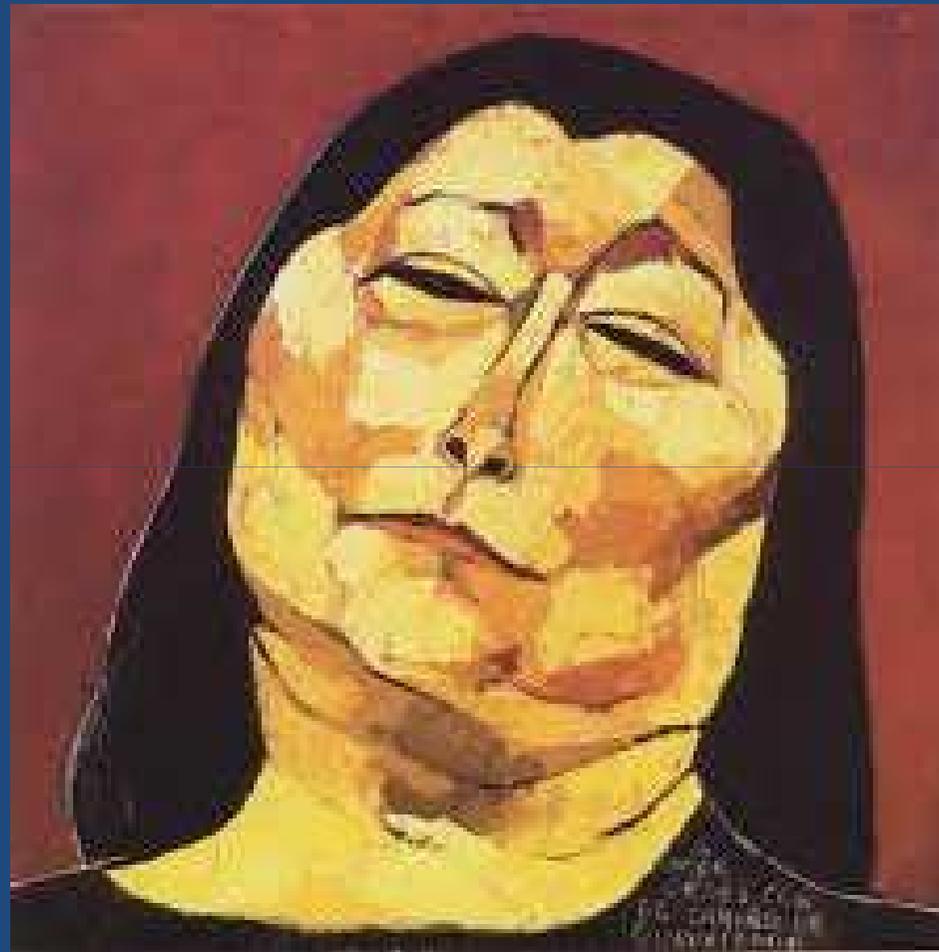
- No hay evidencia que la resucitación con coloides reduzca el riesgo de muerte comparado con la resucitación con cristaloides en pacientes con trauma, quemaduras o post quirúrgicos

Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients
Pablo Perel, Ian Roberts. Cochrane Injuries Group. March 2012

Por lo tanto

- Como los coloides
 - No se asocian a una mejoría de la sobrevida
 - Son mucho más caros que los cristaloides
- Es difícil justificar su utilización

Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients
Pablo Perel, Ian Roberts. Cochrane Injuries Group. March 2012



¿Cuál es el sustituto plasmático elegido para la resucitación?

- La elección sigue siendo motivo de debate
- Para una decisión racional en el manejo de soluciones se deben considerar:
 - Impacto de los diferentes productos sobre la hemostasis
 - Eficacia
 - Índice de seguridad
 - Perfil individual de efectos adversos

¿Por qué no puede la albúmina ser la solución de primera elección?

- Sus elevados costos
- La falta de evidencia de un claro beneficio sobre la sobrevida
- La transmisión potencial de agentes virales desconocidos
- La necesidad de ser envasada en botellas de vidrio

Resumiendo

- En contraste con los cristaloides, se ha reportado que los coloides inducen efectos adversos que son específicos para cada componente
 - Reacciones anafilactoides
 - Desórdenes de la coagulación
 - Fallo renal agudo
 - Fallo hepático
 - Prurito

Tipo de Solución	Cantidad	Costo
Solución fisiológica	500 ml	\$ 38.00
Ringer's lactato	500 ml	\$ 55.00
Hidroxietil Almidon 6%	500 ml	\$ 326,59
Albúmina 5%	250 ml	\$ 682,84
Albúmina 20%	50 ml	\$ 525,97
Gelatina	500 ml	\$ 531,00

Muchas gracias



Impacto de la albúmina comparada con solución salina sobre la función de órganos y mortalidad de pacientes con sepsis severa

Mortalidad en pacientes con sepsis severa

- 185 (30.7%) pacientes que recibieron albúmina
- 217 (35.3%) pacientes que recibieron solución salina (odds ratio 0.87; 95% confidence interval 0.74–1.02; $p = 0.09$)

Impact of albumin compared to saline on organ function and mortality of patients with severe sepsis. The SAFE Study Investigators