

BALANCED CRYSTALLOIDS VERSUS SALINE IN CRITICALLY ILL PATIENTS. The PRISMA study of a meta-analysis. Zhu et al. Medicine 2021; 100: 38.

Ángela Gago, Ricardo Company, Susasa Sáez, Miguel Ángel García. 28 – FEBRERO - 2022

SF 0,9% se ha usado comúnmente en el paciente crítico. Pero la concentración de cloro puede conllevar eventos adversos: flujo sanguíneo renal y perfusión cortical renal reducidos, mayor acidosis. Los fluidos balanceados (Ringer, plasmalyte) tienen menores alteraciones electrolíticas, del equilibrio ácido-base, de función renal, y podrían asociarse a desencadenar los mecanismos antiinflamatorios precoces. Pero hasta ahora su comparación con ensayos clínicos ha sido controvertida.

PREGUNTAS PARA EVALUACIÓN DE REVISIONES SISTEMÁTICAS

A. ¿Son válidos los resultados de la revisión?

Preguntas de eliminación

1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?.....Sí

Un tema debe estar definido en términos de: P (población), I (intervención), O (resultados "outcomes" considerados)

- P: pacientes críticos ingresados en una UCI. Criterios de exclusión: mujeres embarazadas, inmunodeprimidos
- I: cristaloides balanceados versus suero salino. (¿cuánto volumen? ¿durante cuánto tiempo? ¿en qué momento?)
- O: seguridad del paciente.
 - o Outcome 1ario: eventos adversos renales importantes en los primeros 30 días (MAKE30) = compuesto de muerte, aporte terapia de reemplazo renal de novo, disfunción renal persistente (valor final de creatinina sérica en paciente hospitalizado \geq 200% del valor basal) en los primeros 30 días de inclusión en el estudio
 - o Resultados 2arios: mortalidad a 30 días, mortalidad en UCI, mortalidad intrahospitalaria, estancia (LOS) en UCI, estancia hospitalaria, creatinina sérica más alta antes del alta hospitalaria y necesidad de terapia de reemplazo renal.
 - o Planeado análisis de subgrupos en adultos y en niños.

2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados?.....Sí

El mejor tipo de estudios es el que: se dirige a la pregunta objeto de la revisión, y tiene un diseño apropiado para la pregunta.

Buscaron ensayos clínicos, que es el mejor diseño para responder a la pregunta planteada.

Palabras clave: "balanced chrystalloids", "saline", "critical ill patients", "randomized controlled trials"

Estrategia de búsqueda:

(((((("Randomized Controlled Trial") OR randomized) OR random))) AND

((("Ringer's Lactate") OR "Plasmalyte A") OR (((((((((((((((Ringer's Lactate) OR Balanced Crystalloids) OR lactated Ringer's solution) OR Lactate, Ringer's) OR Hartmanns Solution) OR Lactated Ringers Solution) OR Ringers Solution, Lactated) OR Ringers Lactate) OR Lactate, Ringers) OR Ringer's, Lactated) OR Lactated Ringer's OR Lactated Ringer's Solution) OR Lactated Ringer Solution) OR Ringer's Solution, Lactated) OR Hartmann's Solution) OR Plasma-Lyte A) OR Plasmalyte A))) AND ((("Saline Solution") OR ((((((Saline Solution) OR 0.9% Saline) OR Saline, 0.9%) OR 0.9% NaCl) OR Normal Saline) OR Saline, Normal) OR Saline))) AND

(((((("Sepsis") OR (((((((((((sepsis) OR pyemia) OR pyemias) OR pyohemia) OR pyohemias) OR pyaemia) OR pyaemias) OR septicemia) OR septicemias) OR poisoning, blood) OR blood poisoning) OR blood poisonings) OR poisonings, blood))) OR ((("Shock, Septic") OR ((((((shock, septic) OR septic shock) OR shock, toxic) OR toxic shock) OR shock syndrome, toxic) OR Shock, endotoxic) OR endotoxic shock))) OR

(((((("Intensive Care Units") OR "Critical Illness") OR "Critical Care") OR (((((((((((((((Intensive Care Units) OR Care Unit, Intensive) OR Care Units, Intensive) OR Intensive Care Unit) OR Unit, Intensive Care) OR Units, Intensive Care) OR Critical Illness) OR Critical Illnesses OR Illness, Critical) OR Illnesses, Critical) OR Critically Ill) OR Critical Care) OR Critical care unit) OR intensive care) OR Care, Critical) OR Care, Intensive) OR Surgical Intensive Care) OR Care, Surgical Intensive)))

Preguntas de detalle

3. ¿Estaban incluidos los estudios importantes y relevantes?.....Sí

Busca: ¿qué bases de datos bibliográficas se han usado? ¿seguimiento de referencias? ¿contacto personal con expertos? ¿búsqueda también de estudios no publicados? ¿búsqueda de estudios en idiomas distintos del inglés?

Se revisaron varias bases de datos: MEDLINE, COCHRANE LIBRARY, EMBASE y WEB OF SCIENCE desde su fecha de inicio hasta MAYO 2020 para identificar RS y MA que compararon cristaloides balanceados y suero salino en pacientes críticos. Sin restricciones de idioma. No se cita la opción de contacto con expertos. Se incluyeron y analizaron los ensayos clínicos aleatorizados (RCT) incluidos en las RS o MA. Y además se realizó una búsqueda de RCT (con el mismo periodo de búsqueda) que cumpliera los criterios de inclusión, en las mismas bases de datos y con las mismas palabras clave. No cita la opción de buscar ensayos no publicados (por ejemplo con clinicaltrials.gov). tampoco cita la posibilidad de buscar ensayos en bases de datos chinas.

4. ¿Los autores de la revisión han hecho lo suficiente para valorar la calidad de los estudios incluidos?.....Sí

Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar el resultado de los estudios.

Se planteó la RS y MA de acuerdo con el manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas y de acuerdo con las guías PRISMA. La calidad metodológica según ese manual se fijó en varios aspectos: generación de la secuencia de aleatorización, ocultación de la secuencia de aleatorización, cegamiento, datos de resultado incompletos, reporte selectivo de datos y otros sesgos.

Tabla 2:

- sesgo de selección (generación de secuencia de aleatorización y ocultación de secuencia de aleatorización).
- Sesgo de performance (realización del estudio) (cegamiento)
- Sesgo de pérdidas (attrition) (datos de resultados incompletos)
- Sesgo de reporte (reporte selectivo de datos)

Quality score (score de calidad, posiblemente sea la inversa del Overall risk of bias). Entre los 9 estudios, 4 son abiertos y 5 son doble ciegos. Entre éstos últimos, 4 se consideran de alta calidad y sólo el de Ratanarat es de calidad moderada.

La valoración de esos aspectos se hizo por 2 investigadores, y las disparidades entre ambos se resolvieron por un 3er investigador.

5. Si se han combinado los resultados de la revisión, ¿era razonable hacerlo?.....Sí

Considera si: los resultados de los estudios eran similares entre sí; los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados; están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados.

Usan el modelo de efectos fijos (MEF) y de efectos aleatorios (MEA) en función del test I^2 de heterogeneidad estadística; si $\leq 50\%$ se usa el MEF, si $> 50\%$ el MEA. Valora el sesgo de publicación con el test de Begg y visualmente con el funnel plot.

B. ¿Cuáles son los resultados?

6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?

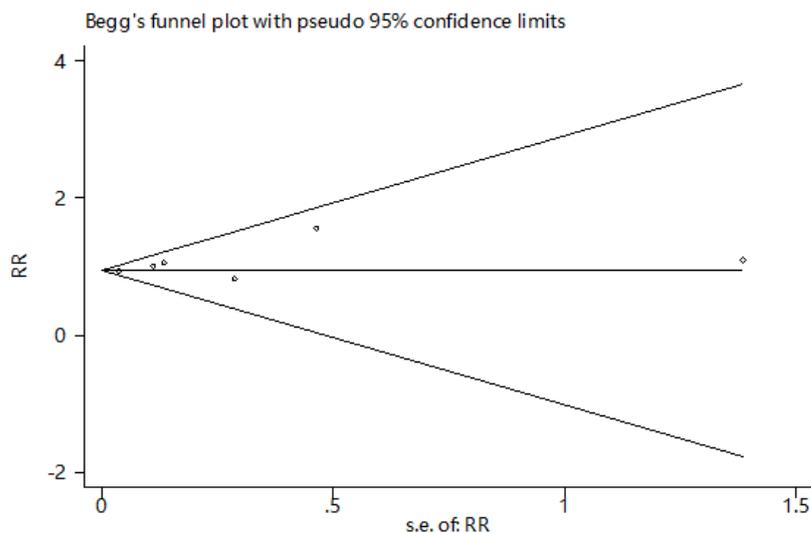
Considera: si tienes claros los resultados últimos de la revisión; ¿cuáles son? (numéricamente, si es apropiado); ¿cómo están expresados los resultados? (NNT, odds-ratio, etc)

7. ¿Cuán precisos son los resultados?

Busca o calcula los intervalos de confianza.

Figura 1: Gráfico de flujo que describe los trabajos inicialmente encontrados, y los motivos por los que se van sucesivamente eliminando.

- Mismo riesgo de MAKE30 con cristaloides balanceados y con salino: RR 0,92 (0,85 – 1,01); p de heterogeneidad 0,075. Sí parece haber sesgo de publicación (test Begg $< 0,001$)



Base del triángulo, ordenadas, estimación del efecto; eje X abscisas, precisión del efecto.

- Mortalidades similares entre los 2 grupos: a los 30 días RR 0,92 (0,85 – 1,01), mortalidad intraUCI RR 0,92 (0,83 – 1,02) y mortalidad intrahospitalaria RR 0,93 (0,71 – 1,21)
- Estancia en UCI similar en ambos grupos (diferencia ponderada de medias WMD = 0,00 (-0,09 – 0,10). También estancia en hospital similar WMD = 0,59 (-0,33 – 1,51).
- Similar nivel de creatinina sérica antes del alta (WMD = 0,01) y necesidad de terapia de reemplazo renal RR = 1,04 (0,75 – 1,43).
- Resultados similares estratificando de acuerdo a la edad (niños o adultos).

C. ¿Los resultados son aplicables en tu medio?

8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?.....Sí

Considera si: los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área; tu medio parece ser muy diferente al del estudio.

Población teóricamente similar a la encontrable en una UCI de nuestro medio; estudios realizados en EEUU, y algunos en India, Vietnam.

9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?.....Sí

Considera eventos renales a los 30 días, mortalidad en UCI y hospitalaria, estancia en UCI y hospital, mayor creatinina sérica antes del alta y necesidad de terapia de reemplazo renal. Quizá se echa de menos la ausencia de mención de alteraciones iónicas o del equilibrio ácido-base.

10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?.....Sí

Aunque no esté planeado en la revisión, ¿qué opinas?

Parte del tratamiento poco cara (el coste de unos fluidos no debe ser significativamente superior al de otros). Pero ese no elevado aumento de coste, contrastado con la ausencia de

beneficio, hace que la opción de soluciones hidroelectrolíticas balanceados sea, según este trabajo, inferior a la de SF 0,9%.