

ARTÍCULOS ORIGINALES

REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LA EFICACIA DE LOS FLUIDOS COLOIDES Y CRISTALOIDES EN LA REPOSICIÓN INICIAL DEL VOLUMEN INTRAVASCULAR EN EL TRATAMIENTO DEL DENGUE HEMORRÁGICO CON *SHOCK*

Systematic review: efficacy of colloids versus crystalloids for initial fluid resuscitation in dengue haemorrhagic shock

ROBERTO LEDE*, HAROLDO CAPURRO*, MARÍA TERESA ROSANOVA*, VIRGILIO PETRUNGARO*

RESUMEN. OBJETIVO: comparar la efectividad de las soluciones coloides versus las cristaloides en el tratamiento inicial del *shock* por dengue hemorrágico. MÉTODO: La búsqueda bibliográfica fue realizada en las bases Medline, Lilacs, Biblioteca Cochrane y en texto libre con el motor Google. Solamente tres de los 14 estudios identificados y potencialmente elegibles cumplían con los criterios de selección preestablecidos. En total, incluyeron 792 pacientes menores de 15 años de edad con *shock* por dengue hemorrágico. La mortalidad en las primeras 24 horas, la recurrencia del *shock* y el tiempo insumido para la recuperación de la presión de pulso, fueron considerados los resultados principales para la evaluación. RESULTADOS: Sólo un estudio refiere una muerte sobre 512 pacientes. La recurrencia del *shock* ocurrió en el 23,7% de aquellos inicialmente tratados con coloides y en el 25,5% de los tratados con cristaloides (RR 0,93; IC95% 0,63 a 1,38). El tiempo de la recuperación del pulso fue medido en un solo estudio, mostrando un beneficio marginal para los tratados con coloides (RR 0,40; IC95% 0,16 a 0,99). Las reacciones alérgicas severas fueron más frecuentes en los tratados con coloides (RR 5,43; IC95% 0,33 a 89,13). El precio de las soluciones coloides disponibles en plaza fue hasta 90 veces mayor que el de las soluciones cristaloides. CONCLUSIONES: En la presente revisión sistemática no se identificaron razones clínicamente relevantes y sustentadas por evidencia que aconsejen recomendar el uso de soluciones coloides en el tratamiento inicial del *shock* por dengue hemorrágico.

ABSTRACT. OBJECTIVE: The aim of this systematic review was to compare the effectiveness of colloids and crystalloids solutions as initial treatment of dengue hemorrhagic shock. METHOD: A comprehensive bibliographic search was carried out through Medline, Lilacs, Cochrane Library and using search motor Google. Only three out of the 14 studies initially identified fulfilled the inclusion criteria. In total, they included 792 patients less than 15 years old with dengue hemorrhagic shock. Mortality during first 24 hours, shock recurrence and time to recovery of hemodynamic variables were used as main outcomes to assess effectiveness among solutions. RESULTS: Only one patient death out of 512 during the first 24 hours was reported by a single study. Shock recurrence occurred in 23.7% of those initially treated with colloids and in 25.5% in those treated with crystalloids (RR 0.93, CI95% 0.63 to 1.38). Pulse pressure recovery after 1 hour was measured in only one study, showing a marginal benefit from colloids solutions (RR 0.40; CI95% 0.16 to 0.99). Severe allergic reactions were more frequent in colloids group (RR 5.43; CI95% 0.33 to 89.13). Otherwise, colloids solutions price is up to 90 times higher than crystalloids. CONCLUSIONS: This review did not identify any clinically relevant and evidence supported reason to prescribe colloids solutions instead crystalloids solutions in the initial treatment of dengue hemorrhagic shock.

PALABRAS CLAVE: Dengue – Shock – Coloides – Cristaloides – Revisión

KEY WORDS: Dengue – Shock – Colloids – Crystalloids – Review

*Ministerio de Salud de la Nación.
Comisión Nacional Salud Investiga.
Área de Evaluación de Tecnologías en Salud (AETS).

FUENTES DE FINANCIAMIENTO:
Ministerio de Salud de la Nación, Argentina.

FECHA DE ENVÍO: 11 de noviembre de 2009

FECHA DE APROBACIÓN: 03 de febrero de 2010

CORRESPONDENCIA A:
Roberto Ledo
E-mail: areaets@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral transmitida por mosquitos, particularmente el *Aedes aegypti* y el *Aedes albopictus*. Predomina en zonas tropicales y subtropicales y en áreas urbanas.

En Argentina, hasta el 17 de septiembre del 2009,¹ se habían reportado 25.989 casos de Dengue Clásico Febril (DCF), seis de Dengue Hemorrágico Febril (DHF) y Dengue con Síndrome de *Shock* (DSS) y cinco muertes, con predominio del serotipo DEN1.

En el dengue clásico febril, la sintomatología puede ser leve e inespecífica con fiebre, cefaleas, mialgias, artralgias, náuseas y vómitos, o incluso asintomática y ser una fuente desconocida de difusión. El dengue hemorrágico febril comienza generalmente con pequeños sangrados de encías, petequias, microhematuria u, ocasionalmente, con hemo-

rragias más severas, y evolucionar al síndrome de *shock*. Éste, en general, aparece en una segunda infección y es más severo en niños. Se manifiesta por falla hemodinámica similar a cualquier otro tipo de *shock* y puede terminar en falla multiorgánica y muerte en el 5% de los menores de 15 años.² Diagnosticado tempranamente, y bien tratado, se recupera en 24 o 48 horas.

El tratamiento del *shock* por dengue requiere de la administración inmediata de fluidos endovenosos. Pero, el manejo de las formas severas está basado en criterios extrapolados de otras causas de *shock*, y muchas veces de información empírica sin una sólida base científica. La fisiopatología del dengue complicado corresponde a una vasculitis inmune con extravasación de plasma a los tejidos, por lo que la fluidoterapia es relevante para el éxito del tratamiento. El tipo (coloides o cristaloides) y la cantidad de fluidos a utilizar es controversial y ello, junto a la importancia que ha tomado el dengue en Argentina, motivó la realización de una revisión sistemática al respecto, a fin de evaluar si las soluciones coloides son más efectivas que las cristaloides al efectuar la reposición del volumen intravascular en el tratamiento inicial del dengue hemorrágico con o sin *shock*. En segundo lugar, este trabajo se propone evaluar los riesgos asociados a la infusión de diferentes fluidos, determinar el ritmo apropiado de reposición según el tipo de fluido e investigar cuáles son los controles vitales más efectivos para monitorear la etapa de recuperación del cuadro clínico de *shock*.

MÉTODO

PARTICIPANTES: estudios que incluyan pacientes con dengue hemorrágico y *shock*.

INTERVENCIONES: cualquier tipo de solución administrada por vía endovenosa, indicada para la reposición volumétrica inicial en pacientes con dengue hemorrágico con estado de *shock*.

MEDIDAS DE RESULTADOS:

Principales: 1) Muerte dentro de las 24 horas; 2) Reparación de la presión diferencial insuficiente (reparación del *shock* o reshock); 3) Necesidad de rescate con dextrán.

Secundarias: 1) Recuperación del *shock* dentro de la primera hora de tratamiento; 2) Cambios en el hematocrito; 3) So-

brecarga hídrica; 4) Necesidad de administración de diuréticos; 5) Aparición de nuevas hemorragias; 6) Reacciones alérgicas severas; y 7) Aparición de complicaciones clínicas.

CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD: se incluyeron estudios que alcanzaron una puntuación >3 en la escala de Jadad³, con una pérdida de participantes $<20\%$ y cuyos resultados fueron analizados según intención de tratamiento.

ESTRATEGIA DE LA BÚSQUEDA: Se buscaron las siguientes palabras clave en inglés: *Haemorrhagic, Fever, Dengue, Fluids, Intravenous, Shock, Randomised*.

FUENTES DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA: Medline, Cochrane Library, Lilacs y búsqueda libre con el buscador Google.

PROCEDIMIENTOS

Se revisaron los resúmenes de los artículos preseleccionados. Si cumplían los criterios de elegibilidad o si estos no quedaban definidos, se analizaban los artículos en texto completo. Cada revisor analizó los artículos por separado, decidió su aceptación o rechazo y extrajo los datos, de aquellos aceptados. Las discrepancias fueron resueltas por consenso.

Los criterios que se utilizaron para calificar la calidad de las evidencias fueron los propuestos por el Centre for Evidence-Based Medicine⁴, de la Universidad de Oxford, Reino Unido – Levels of Evidence.

Se aplicó el Riesgo Relativo (RR) común como medida del efecto, calculado según el método de efecto aleatorio propuesto por Dersimonian-Laird.⁵ La heterogeneidad se evaluó mediante la prueba de χ^2 .

ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN

De los 14 estudios preseleccionados, 11 fueron excluidos por diferentes razones, por ejemplo, por no responder estrictamente a los objetivos o por ser de baja calidad metodológica (Jadad <3). Se seleccionaron tres estudios con buena calidad metodológica: Dung⁶ 1999; Ngo⁷ 2001; y Wills⁸, 2005. En total, estos estudios incluían 794 pacientes menores de 15 años con *shock* por dengue moderado o severo y analizaban los resultados de la infusión de coloides versus cristaloides (ver Tabla 1).

Los siguientes cuadros presentan la síntesis cuali-cuantitativa de los artículos incluidos:

TABLA 1. Número de pacientes y severidad clínica del cuadro de *shock* según las soluciones coloides o cristaloides administradas a los pacientes incluidos en cada uno de los estudios que componen esta revisión.

Grado de shock	Coloides		Cristaloides		Total
	Dextrán	Almidón* Gelatina**	Solución Salina Nor.	Ringer lactato	
Dung					
Moderado	12	13	12	13	50
Ngo***					
Moderado	55	56	56	55	171
Severo		21		30	51
Muy severo		3		5	8
Wills					
Moderado	126	129	-	128	383
Severo	67	62	-	-	129

Shock moderado: presión del pulso entre 10 mmHg y <20 mmHg a la admisión.

Shock severo: presión del pulso <10 mmHg a la admisión.

* Almidón – Sólo usado por Wills (Hidroxietyl Almidón).

** Gelatina – Usadas por Dung (Gelafundin) y Ngo (Gelatina 3%).

*** No hay información sobre cuál tipo de coloide o cristaloides administró Ngo en el *shock* severo (N=51) ni en los 8 casos *shock* complicado (muy severo).

ESTUDIO: DUNG NM 1999	
OBJETIVO: comparar la respuesta a cuatro soluciones intravenosas en el tratamiento de niños con DSS: dextrán 70, gelafundin (degradado de la gelatina), ringer lactato y solución salina normal.	
MÉTODO: estudio randomizado en bloques de 10, doble ciego. Se confeccionaron sobres opacos que contenían la identidad del fluido pero por fuera indicaban sólo un número de paquete de tratamiento. Cada paquete contenía un frasco de 500 ml del fluido correspondiente, identificado por fuera sólo por el número.	
PARTICIPANTES: 50 niños entre 5 y 10 años de edad, con DSS moderado (Presión del pulso PP = 10-19 mmHg) y sin tratamiento previo.	
INTERVENCIÓN: 25 niños recibieron coloides (12 dextrán y 13 almidón o gelatina) y 25 cristaloides (12 con solución salina normal y 13 con ringer lactato), a 20 ml/kg durante la primera hora y a 10 ml/kg durante la segunda hora. Los signos vitales se controlaron cada 30 minutos hasta la estabilización y luego cada 4 horas.	
RESULTADOS: Primarios: a) mejoría del <i>shock</i> ; b) mejoría clínica; y c) duración y cantidad de recurrencias. Secundarios: a) gasto cardíaco; b) hematocrito; y c) necesidad de fluidos adicionales.	
ASIGNACIÓN OCULTAMIENTO: Adecuada	NIVEL DE EVIDENCIA: 1 b

ESTUDIO: NGO NT, 2001	
OBJETIVO: comparar la eficacia de cuatro diferentes regímenes de fluidos (dextrán 70, gelatina 3%, ringer lactato y solución salina normal) en el manejo inicial de niños con DSS.	
MÉTODO: estudio randomizado en bloques de 10, doble ciego. Se confeccionaron sobres opacos que contenían la identidad del fluido pero por fuera indicaban sólo un número de paquete de tratamiento. Cada paquete contenía tres frascos de 500 ml del fluido correspondiente, identificado por fuera sólo por el número. El sobre sellado se adjuntaba a la historia clínica del niño.	
PARTICIPANTES: 230 niños de 1 a 15 años de edad se internaron con DHF, 171 con <i>shock</i> moderado, 51 con <i>shock</i> severo y 8 con cuadros muy severos. Estos últimos se excluyeron por haber requerido transfusiones.	
INTERVENCIÓN: Los niños con <i>shock</i> moderado recibieron fluidos a 20 ml/kg durante la primera hora, mientras que los casos severos, a 20 ml/kg por un lapso mayor a 15 minutos, seguido de un bolo de 20 ml/kg. Después de la primera hora, a todos los pacientes se les administró ringer lactato. ⁹ Los no respondedores recibieron bolos de dextrán 70 y, si había sobrecarga hídrica, furosemida.	
RESULTADOS: Primarios: a) recuperación de la PP dentro de la primera hora; b) tiempo de recuperación de la PP; y c) duración del primer episodio de recurrencia del <i>shock</i> . Secundarios: a) descenso del hematocrito; b) reducción de la frecuencia cardíaca; c) volumen total de fluidos administrados; d) necesidad de rescate con dextrán dentro de la primera hora; e) volumen de dextrán administrado después de la primera hora; y f) requerimiento de furosemida.	
ASIGNACIÓN OCULTAMIENTO: Adecuada	NIVEL DE EVIDENCIA: 1 b

ESTUDIO: WILLS BA 2005 (Vietnam) (RCT)	
OBJETIVO: comparar la efectividad de tres fluidos para el tratamiento inicial de niños con DSS.	
MÉTODO: estudio randomizado en bloques de 10, doble ciego. Se confeccionaron sobres opacos que contenían la identidad del fluido pero por fuera indicaban sólo un número de paquete de tratamiento. Cada paquete contenía tres frascos de 500 ml del fluido correspondiente, identificado por fuera sólo por el número. El sobre sellado se adjuntaba a la historia clínica del niño.	
PARTICIPANTES: 512 niños de entre 2 y 15 años con DSS. De éstos, 383 (75%) presentaban <i>shock</i> moderado (PP = 10 - 19 mmHg) y 129 (25%) severo (PP <10 mmHg).	
INTERVENCIÓN: el grupo con <i>shock</i> moderado recibió ringer lactato o dextrán 70 al 6% o hidroxietil almidón (HES) al 6%. El grupo con <i>shock</i> severo recibió sólo coloides: dextrán 70 al 6% o HES al 6%. El fluido se administró a 15 ml/kg en la primera hora y a 10 ml/kg en la segunda. Los no respondedores, recibieron luego de 5 a 10ml/kg de coloide de rescate (usualmente dextrán).	
RESULTADOS: Primarios: necesidad de rescate con coloides en cualquier momento del estudio. Secundarios: a) tiempo hasta alcanzar la estabilidad cardiovascular; b) volumen de coloides de rescate y total de fluidos necesarios; c) patrón de cambio en el hematocrito; d) número de días de hospitalización; y e) eventos adversos, incluyendo reacciones alérgicas severas.	
ASIGNACIÓN OCULTAMIENTO: Adecuada	NIVEL DE EVIDENCIA: 1 b

RESULTADOS

FLUIDOS UTILIZADOS EN LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

- Soluciones cristaloides: solución salina fisiológica (suero fisiológico) y ringer lactato.
- Soluciones coloides: dextrans 70 al 6%, hetaalmidón (solución coloide artificial), hidroxietil almidón (HEA) (solución coloide artificial) y Gelafundín 4 (gelatina succinilada).

EFFECTOS DE LAS INTERVENCIONES

Se exponen las evidencias halladas con respecto a cada uno de los puntos finales considerados y se menciona el estudio individual que la analizó y su definición.

- Mortalidad (Wills). Muerte durante las primeras 24 horas de tratamiento del *shock*. Se registró una sola muerte entre 512 niños (0,2%) por lo que no fue posible relacionarla al tipo de fluido.

- Reparación del *shock* – *reshock* – (Dung, Ngo). Reparación de la presión diferencial insuficiente (<20 mmHg), taquicardia y extremidades frías, luego de haber superado los 30 mmHg de presión del pulso. Se incluyeron 280 niños con DSS. El meta-análisis mostró que en el grupo coloides, el *reshock* se produjo en el 23,7% (33/139) y entre los que comenzaron con cristaloides, en el 25,5% (36/141). (RR común: 0,93; IC 95% 0,63 a 1,38). No hubo diferencias entre ambos grupos en cuanto al riesgo de reaparición del *shock*.

Necesidad de rescate con dextrans después de una hora de fluidoterapia, debido a falla hemodinámica durante o después del tratamiento.

- *Shock* moderado (Dung, Ngo, Wills). Presión del pulso entre 10 mmHg y <20 mmHg en la admisión. Se incluyeron 604 niños. El meta-análisis mostró que entre los que iniciaron el tratamiento con coloides, el 26,5% (99/370) requirió rescate con dextrans, mientras que entre los que comenzaron con cristaloides, el 25,6% (60/234) necesitó dextrans (RR común: 0,97; IC95% 0,74 a 1,27). La necesidad de rescate en el *shock* moderado no tuvo relación con el tipo de fluido utilizado al inicio del tratamiento.

- *Shock* severo (Ngo). PP <10 mmHg en la admisión. Se incluyeron 51 casos, de los que el 38,1% (8/21) iniciaron el tratamiento con coloides y el 56,7% (17/30) con cristaloides (RR 0,67; IC95% 0,36 a 1,26). La necesidad de rescate en el *shock* severo no guardó relación con el tipo de fluido utilizado al inicio del tratamiento.

El gráfico 1 presenta la síntesis cuantitativa de los resultados mencionados. El gráfico 2 presenta la síntesis de los principales resultados que siguen.

- Tiempo de recuperación de la (PP) (Ngo). Desde el comienzo de la fluidoterapia hasta alcanzar una PP \geq 30 mmHg. Independientemente de la solución administrada, la recuperación de la PP después de una hora ocurrió en el 4,1% (7/171) de los casos de *shock* moderado y en el 27,4% (14/51) de los casos severos. Según la solución administrada y el grado de *shock*, la recuperación de la PP después de una hora en los casos moderados ocurrió en el 4,4% (4/90) del grupo coloides y en el 3,7% (3/81) del grupo cristaloides. En los

casos severos, la demora de más de una hora se observó en el 9,5% (2/21) de los pacientes que recibieron coloides y en el 40% (12/30) del grupo cristaloides. La proporción de pacientes con recuperación de la PP después de una hora fue mayor en el *shock* severo que en el moderado. En el *shock* moderado la recuperación fue similar entre los que usaron coloides o cristaloides, pero la proporción de pacientes con *shock* severo que demoraron más de una hora fue cuatro veces mayor con cristaloides.

- Sobrecarga hídrica. (Dung, Wills, Ngo). Presencia de edemas clínicamente evidenciables, derrame pleural, ascitis o insuficiencia cardíaca que hayan obligado a la prescripción de diuréticos. En Dung y Wills, se observó que la sobrecarga hídrica en pacientes que cursaron *shock* moderado fue similar entre los grupos que recibieron coloides (32,6%) o cristaloides (30,5%). Por otra parte, la necesidad de diuréticos (Dung, Ngo, Wills) en el grupo coloides fue del 29,6% (83/280), mientras que el cristaloides fue del 24,5% (39/153). (RR común: 1,10; IC95% 0,67 a 1,81). En pacientes con *shock* moderado, no hubo diferencias de sobrecarga hídrica ni de necesidad de diuréticos entre los grupos de tratamiento.

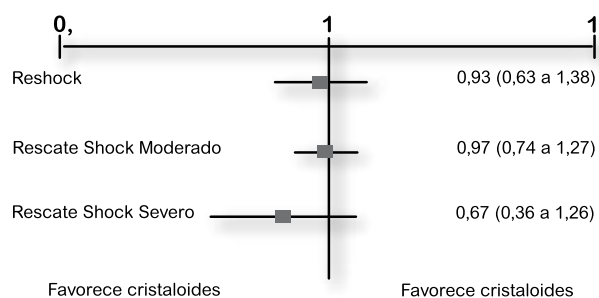
- Nuevas hemorragias (Dung, Wills). Aquellas aparecidas después de iniciado el tratamiento. En el grupo que inicia el tratamiento con coloides, las nuevas hemorragias se registraron en el 16,4% (46/280), mientras que, entre los que lo comenzaron con cristaloides, se registraron en el 13,1% (20/153). (RR común: 1,15; IC95% 0,72 a 1,86). No hubo diferencias en la aparición de nuevas hemorragias entre ambos grupos.

- Efusiones pleurales (Wills). Medida por ecografía y protocolos estandarizados entre las 48 y 72 horas después de haber comenzado la fluidoterapia. La mediana de la profundidad de las efusiones informada por Wills fue de 4,4 cm (rango 0 a 7,2 cm), 4,6 cm (rango 0 a 7,7 cm) y 4,3 cm (rango 0 a 7 cm) para los grupos que comenzaron, respectivamente, tratamiento con dextrans, almidón y ringer lactato. En caso de *shock* severo, la mediana de la profundidad de las efusiones pleurales fue de 4,8 cm (rango 2 a 6,8 cm) con dextrans y 4,9 cm (rango 2,1 a 8,5 cm) con almidón. No hubo diferencias entre los grupos que iniciaron tratamiento con coloides o cristaloides.

- Ascitis (Wills). Medida por ecografía y protocolos estandarizados, entre las 48 y 72 horas después de haber comenzado el tratamiento con fluidos. Incluyen 320 niños con DSS. En los que cursaron *shock* moderado, el 93,8% (228/243) registró ascitis, la cual fue severa en el 4,8% (11/228). Todos los niños con *shock* severo tuvieron ascitis, pero fue severa en el 7,8% (6/77) de los casos. La frecuencia de ascitis es elevada en los pacientes con DSS, pero en la mayoría de los casos es leve a moderada.

- Reacciones alérgicas severas (Dung, Wills). Son aquellas que se presentaron durante o inmediatamente después de la fluidoterapia. Las reacciones alérgicas severas se presentaron sólo en el grupo que inició el tratamiento con coloides, en el 5,7% (16/280) de los casos, y en ningún caso tratado con cristaloides (0/153) (RR común: 5,43; IC95% 0,33 a

GRÁFICO 1. Riesgo relativos típicos con intervalos de confianza del 95% para los puntos finales principales



En el *forest plot* puede observarse que el punto estimado se ubica casi en la unidad, tanto para el criterio global "Reshock", como para el individualizado "Rescate en el Reshock Moderado". Para el criterio "Rescate en el Reshock severo", el punto estimado se presenta favoreciendo a las soluciones coloides, aunque el límite superior del intervalo de confianza incluye la unidad.

84,13). Por consiguiente, las reacciones alérgicas severas se produjeron solamente en el grupo coloides.

- Cambios en el hematocrito (Dung, Ngo, Wills). Son las diferencias entre el hematocrito basal y el registrado al finalizar el tratamiento. Su evolución indica la eficacia del tratamiento. El descenso del hematocrito en el *shock* moderado, en la primera y segunda hora después de comenzada la fluidoterapia, fue más marcado en el grupo tratado con coloides que en el tratado con cristaloides. En todos los casos hay descenso

del hematocrito, pero éste fue mayor en el grupo que inició tratamiento con coloides. No fue posible calcular una medida de síntesis debido a diferencias en el modo de presentación de los datos en los estudios analizados.

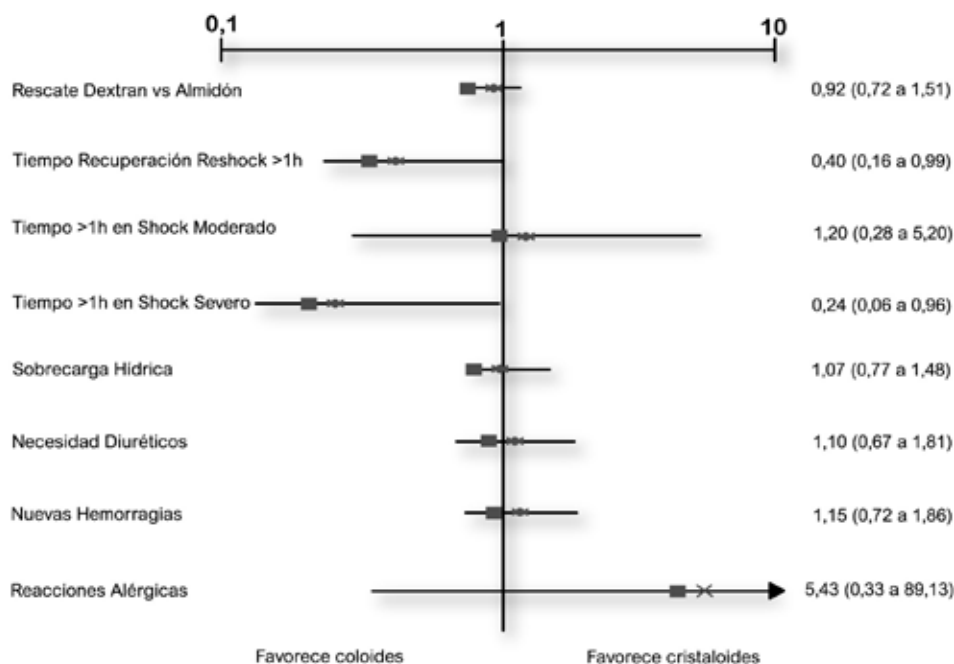
- Total de fluidos administrados (ml/kg) (Ngo, Wills). Es el volumen total de fluidos intravenosos utilizado en el tratamiento del DSS. Ngo refiere que el volumen medio administrado fue de 134,6 ml/kg \pm 22,8 para coloides y de 133,6 ml/kg \pm 18,3 ($p = 0,954$) para cristaloides. Wills informa que la administración presentó una mediana de 100 ml/kg, tanto para el grupo que recibió dextrán (rango 90% 64 a 152 ml/kg), como para el que recibió almidón (rango 90% 70 a 166 ml/kg). Por lo tanto, no hubo diferencias en el volumen de fluido administrado entre ambos grupos (coloides o cristaloides).

Respuestas agudas a la administración de diferentes fluidos. Se refiere a la modificación de parámetros clínicos vitales luego de dos horas de fluidoterapia.

- Frecuencia cardiaca (Dung, Ngo). Su descenso es un signo de eficacia del tratamiento. El meta-análisis muestra un descenso de la frecuencia cardiaca en ambos grupos, aunque fue mayor con coloides que con cristaloides (DPM: 3,42; IC95% 0,98 a 5,86; $p=0,005$). En todos los grupos se constató la reducción de la frecuencia cardiaca luego de la fluidoterapia.

- Presión Sistólica (PS) – Presión Diastólica (PD) (Dung). Su elevación es un signo de eficacia del tratamiento. Dos horas después de comenzado el tratamiento, la PS se incrementó 20,4 mmHg en el grupo con coloides y 5 mmHg en el grupo

GRÁFICO 2. Riesgos relativos típicos con sus intervalos de confianza del 95% para los puntos finales secundarios.



En este *forest plot* se observa que el riesgo de alcanzar los puntos finales "Tiempo para Recuperación del *Shock* >1 hora" y "Tiempo >1 hora en *Shock* Severo" favorece a los tratados con soluciones coloides, aunque el límite superior del IC casi contacta la unidad. Nótese que este punto final fue medido solamente en un estudio. Por otro lado, el riesgo de aparición de reacciones alérgicas desfavorece ampliamente a las mismas soluciones.

cristaloides ($p = 0,03$). La PD se incrementó 11 mmHg en el grupo coloide y descendió a 4,2 mmHg en el cristaloides. Luego de la fluidoterapia, la PS se incrementó en todos los casos y fue mayor cuando se administró coloide. La PD se incrementó con coloides y tuvo un ligero descenso con los cristaloides.

ESCALA DE PRECIOS COMPARATIVOS

Se compararon los precios de venta al público en Argentina, publicados por *Kairos*¹⁰ el 15 septiembre de 2009, por envase de 500 ml. Cada solución se compara en relación con una unidad de volumen, tomando como referencia la solución salina normal (valor relativo =1). Según este método, el ringer lactato vale dos veces más, el dextrán 70,4, la gelatina 13, la poligelina 14 y los almidones (promedio) 90 veces.

DISCUSIÓN

La mayoría de las intervenciones clínicas indicadas a pacientes con *shock* por dengue, provienen de extrapolación de otras causas de *shock* y de información empírica. Se especula que los coloides permanecen más tiempo en el compartimento intravascular, pero ese beneficio contrasta con su elevado costo que puede ser entre 4 y 90 veces mayor.

Los estudios seleccionados en esta revisión tuvieron buena calidad metodológica e incluyeron 792 participantes <15 años con *shock* por dengue hemorrágico. Los resultados no mostraron diferencias en la efectividad de la administración de

coloides versus cristaloides para los puntos finales principales (mortalidad, reshock, necesidad de rescate). Sin embargo, entre los puntos finales secundarios, el tiempo insumido para la recuperación del *shock* severo fue más corto en los tratados con coloides, aunque este dato procede de un solo estudio y no parece haber afectado otros indicadores de morbilidad ni la mortalidad. Con las soluciones coloides se registraron algunas reacciones alérgicas severas.

En cuanto a las debilidades de esta revisión, se destaca que todos los pacientes eran menores de 15 años y que los tres estudios tenían una baja potencia estadística, lo que reduce la capacidad de demostrar diferencias. No todos los puntos finales tenían criterios similares de valoración y análisis y no se descarta la posibilidad de sesgo de publicación.

Respecto de sus fortalezas, se señala la homogeneidad de los resultados y su coherencia con los informados en revisiones realizadas en adultos con *shock* en estado crítico. Por ejemplo, Perel¹¹ y Frances¹² no encontraron diferencias en el riesgo de muerte entre los tratados con cristaloides o coloides en pacientes adultos traumatizados, quemados o en recuperación post-quirúrgica.

Con el análisis de las evidencias científicas sustentables, se concluye que no se identificaron razones de relevancia clínica para recomendar la utilización de soluciones coloides en lugar de cristaloides en la terapia inicial de recuperación del *shock* por dengue hemorrágico.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES: No hubo conflicto de intereses durante la realización del estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Pan American Health Organization (PAHO). Number of Reported cases of Dengue & Dengue Hemorrhagic Fever in the Americas by Country: Figures for 2009 (to week noted by each country) *Epidemiological Week/EW 34* (Updated 24 August 2009). http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=1104&Itemid
- Centers for Diseases Control (CDC) Dengue & DHF. Dengue and dengue hemorrhagic fever: Information for Health Care Practitioners. Last modified: October 22,2007. <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/dengue/dengue-hcp.htm>
- Jadad AR, Moore R, Carroll D, Jenkinson C et al. *Assessing the quality of randomized clinical trials: is blinding necessary?* *Control Clin. Trials* 1996; 17: 1-12 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8721797?ordinalpos=12&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum
- Centre for Evidence Based Medicine (CEBM), Oxford University UK. Levels of Evidence. September 11, 2009. www.cebm.net
- Dersimonian-Laird R, Laird D. *Meta-analysis in clinical trials. Controlled Clinical Trials*. 1986;7(3):177-188. <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lib=COC&searchExp=colloids%20and%20versus%20and%20crystalloids%20and%20for%20and%20fluid%20and%20resuscitation&lang=es>
- Dung NM, Day NP, Tam DT, Loan HT, Chau HT, Minh LN, Diet TV, Bethell DB, Kneen R, Hien TT, White NJ, Farrar JJ. *Fluid replacement in dengue shock syndrome: a randomized, double-blind comparison of four intravenous-fluid regimens*. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 787-94. Comment in: *Clin Infect Dis* 1999; 29: 795-6. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10589889?ordinalpos=3&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum
- Ngo NT, Cao XT, Kneen R, Wills B, Nguyen VM, Nguyen TQ, Chut VT,

- Nguyen TT, Simpson JA, Solomon T, White NJ, Farrar J. *Acute management of dengue shock syndrome: a Randomised double-blind comparison of 4 intravenous fluid regimens in the first hour*. *Clin Infect Dis*. 2001; 32: 204-13. Epub 2001 Jan 15. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11170909?ordinalpos=3&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum
- ⁸Wills BA, Nguyen MD, Ha TL, Dong TH, Tran TN, Le TT, Nguyen TH, Nguyen VC, Stepniowska, White NJ, Farrar JJ. *Comparison of three fluid solution for resuscitation in dengue shock syndrome*. *N Engl J Med* 2005; 353: 877-89. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16135832?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum
- ⁹WHO. *Dengue Haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control*. 2nd edition. Geneva: World Health Organization. 1997 www.who.int/csr/.../dengue/Denguepublication/en/
- ¹⁰ *Kairos Publicaciones* - Septiembre 15, 2009 <http://www.kairosweb.com/medicamentos/buscaprecios.asp>
- ¹¹ Perel P, Roberts I, Pearson M. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: *The Cochrane Library*, Issue 3, Art. No. CD000567. DOI: 10.1002/14651858. CD000567. pub4. <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lib=COC&searchExp=colloids%20and%20versus%20and%20crystalloids%20and%20for%20and%20fluid%20and%20resuscitation&lang=es>
- ¹² Frances B, Daksha T, Syed A. Colloid solutions for fluid resuscitation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: *The Cochrane Library*, Issue 3, Art. No. CD001319. DOI: 10.1002/14651858. CD001319.pub2 <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lib=COC&searchExp=colloids%20and%20versus%20and%20crystalloids%20and%20for%20and%20fluid%20and%20resuscitation&lang=es>