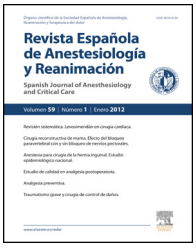
Documento descargado de http://www.elsevier.es el 12/04/2016. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Rev Esp Anestesiol Reanim. 2016;63(1):29–47

Revista Española de Anestesiología y Reanimación

www.elsevier.es/redar



ARTÍCULO ESPECIAL

Guía de práctica clínica para la elección del fluido de restauración volémica perioperatoria en los pacientes adultos intervenidos de cirugía no cardiaca☆,☆☆

M. Basora[a,*], M.J. Colomina[b], V. Moral[c], M.S. Asuero de Lis[d], E. Boix[e], J.L. Jover[f], J.V. Llau[g], M.P. Rodrigo[h], J. Ripollés[i] y J.M. Calvo Vecino[j]

[a] *Anestesiología y Reanimación, Hospital Clínic, Barcelona, España*
[b] *Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España*
[c] *Anestesiología y Reanimación, Hospital Sant Pau, Barcelona, España*
[d] *Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España*
[e] *Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitario del Vinalopó, Elche, Alicante, España*
[f] *Anestesiología y Reanimación, Hospital Verge dels Lliris, Alcoi, Alicante, España*
[g] *Anestesiología y Reanimación, Hospital Clínico Universitario, Valencia, España*
[h] *Anestesiología y Reanimación, Hospital de Basurto, Bilbao, España*
[i] *Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España*
[j] *Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitario Infanta Leonor, Universidad Complutense, Madrid, España*

Recibido el 8 de junio de 2015; aceptado el 26 de junio de 2015
Disponible en Internet el 3 de septiembre de 2015

PALABRAS CLAVE
Fluidoterapia;
Periodo perioperatorio;
Coloides;
Guía de práctica clínica;
Cirugía

Resumen Esta Guía de Práctica Clínica responde a preguntas clínicas sobre seguridad en la elección de fluido (cristaloide, coloide o Hidroxietilalmidón 130) en pacientes que precisan restauración volémica en el periodo perioperatorio de cirugía no cardiaca. A partir del resumen de la evidencia, se elaboraron las recomendaciones siguiendo la metodología GRADE. En esta población se sugiere la fluidoterapia basada en la administración de cristaloides, (recomendación débil, calidad de la evidencia baja). En las situaciones en las que la restauración volémica no se alcance sólo con cristaloides, se sugiere utilizar coloides sintéticos (Hidroxietilalmidón 130 o gelatina fluida modificada) en lugar de Albúmina 5% (recomendación débil, calidad de la evidencia baja). La elección y dosificación de coloide deberán basarse en las características del producto, comorbilidad del paciente y experiencia del anestesiólogo.
© 2015 Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

☆ GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA. Promotor: SEDAR. Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Sección de Hemostasia, Medicina Transfusional y Fluidoterapia de la SEDAR.

☆☆ Este artículo pertenece al Programa de Formación Médica Continuada en Anestesiología y Reanimación. La evaluación de las preguntas de este artículo se podrá realizar a través de internet accediendo al apartado de formación de la siguiente página web: www.elsevier.es/redar

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: mbasora@clinic.ub.es (M. Basora).

http://dx.doi.org/10.1016/j.redar.2015.06.013
0034-9356/© 2015 Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 12/04/2016. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

KEYWORDS
Fluid therapy;
Perioperative period;
Colloids;
Clinical practice guide;
Surgery

Clinical practice guide for the choice of perioperative volume-restoring fluid in adult patients undergoing non-cardiac surgery

Abstract The present Clinical practice guide responds to the clinical questions about security in the choice of fluid (crystalloid, colloid or hydroxyethyl starch 130) in patients who require volume replacement during perioperative period of non-cardiac surgeries. From the evidence summary, recommendations were made following the GRADE methodology. In this population fluid therapy based on crystalloids is suggested (weak recommendation, low quality evidence). In the events where volume replacement is not reached with crystalloids, the use of synthetic colloids (hydroxyethyl starch 130 or modified fluid gelatin) is suggested instead of 5% albumin (weak recommendation, low quality evidence). The choice and dosage of the colloid should be based in the product characteristics, patient comorbidity and anesthesiologist's experience.
© 2015 Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La fluidoterapia perioperatoria ha experimentado un enorme cambio en su práctica clínica en los últimos años. Las pautas de reposición y/o restauración de la volemia descritas en los libros clásicos de anestesiología se apoyaban en una débil evidencia científica, habiéndose producido un cambio de paradigma en la fluidoterapia perioperatoria basado en aspectos como la mayor mortalidad asociada a un balance excesivamente positivo de fluidos en el periodo perioperatorio[1], las evidencias relacionadas con la inexistencia del tercer espacio no anatómico y la necesidad de preservar el endotelio capilar y su glicocálix[2]. A raíz del mejor conocimiento científico, se han propuesto y aceptado cambios importantes en dichas pautas de administración a partir del inicio del nuevo siglo, adoptando unos protocolos de fluidoterapia, en general, más restrictivos[3-5].

Por otro lado, el avance en la tecnología, a través de la disponibilidad de sistemas de monitorización menos invasivos, capaces de determinar parámetros dinámicos relacionados con la volemia que permiten predecir la respuesta a la administración de volumen, ha proporcionado una monitorización mucho más adecuada y sencilla para guiar dicha restauración de volumen intravenoso[6,7].

Junto a esta situación de mejora del conocimiento sobre el manejo de los fluidos, aplicable a la práctica clínica, cabe destacar también algunas cuestiones que han producido conmoción en las sociedades científicas y desorientación en los clínicos. En primer lugar, hay que señalar que gran parte de la bibliografía relacionada con la fluidoterapia se descubrió fraudulenta, y fue necesario reevaluar las escasas evidencias existentes tras la retirada de los artículos publicados por Boldt[8,9]. Igualmente, algunos estudios heterogéneos publicados en los últimos años presentaron resultados sobre la seguridad de administración de los coloides en los pacientes críticos que llevaron a la suspensión inicial de la autorización de la comercialización de los hidroxietilalmidones (HEA) por parte de la *European Agency's Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* (PRAC)[10], por considerar que los beneficios de este producto no superaban los riesgos. Una posterior evaluación reconsideró esta suspensión y autorizó el producto bajo estrictas condiciones, excluyendo al paciente crítico.

A partir de estos hechos, se ha considerado necesario evaluar la evidencia existente en la seguridad de la fluidoterapia en el periodo perioperatorio y plasmarla en esta guía de práctica clínica (GPC). Paralelamente a esta guía, se ha elaborado una GPC para la optimización hemodinámica intraoperatoria en pacientes adultos intervenidos de cirugía no cardiaca, por lo que este aspecto no está considerado.

Para la elaboración de esta guía se han excluido todos los artículos publicados antes del año 2000 por 2 motivos principales. En primer lugar, consideramos que la práctica clínica cambia a partir del principio del nuevo siglo, fundamentalmente a partir de la publicación de un trabajo en el año 2001 por Rivers et al.[11], en el que aportan evidencias de que una fluidoterapia precoz dirigida a un objetivo específico proporciona una mejoría en la evolución de los pacientes con sepsis severa. Este artículo determina, probablemente, el momento del inicio del cambio en el manejo de la fluidoterapia, complementado y continuado por la implementación de la cirugía laparoscópica y la cirugía «*fast-track*», que han permitido notablemente la reducción de la administración de fluidos en el período perioperatorio[12,13]. En segundo lugar, la gran mayoría de estudios previos a este periodo de referencia incluyen productos que en la actualidad no están ya comercializados o cuyo uso es marginal, y tampoco incluyen las nuevas soluciones comercializadas[14].

En esta guía solo se analizan los artículos que incluyen los cristaloides y/o coloides que se utilizan comúnmente en España[15]. Se han incluido cristaloides, albúmina, gelatinas y HEA de tercera generación, habiéndose excluido de forma expresa tanto los dextranos como los HEA de segunda generación. También se excluyeron del análisis los estudios realizados en cirugía cardiaca y en el contexto del paciente crítico, puesto que presentan características diferenciales importantes con relación a la fluidoterapia, que se alejan de la intención de esta GPC.

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 12/04/2016. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Fluidoterapia perioperatoria

El objetivo de la fluidoterapia es mantener el organismo con un estado óptimo de perfusión tisular y de hidratación, garantizando, con un adecuado equilibrio electrolítico, el reemplazo de las pérdidas de fluidos a tiempo, evitando efectos secundarios adversos y, como fin último, el equilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno tisular.

La indicación de fluidos y su dosificación, como cualquier otro fármaco, debe ir dirigida a un objetivo terapéutico. La comprensión de la situación clínica nos ayudará a establecer una mejor indicación del tipo de fluido y cómo lo debemos aplicar[2,16,17].

Las indicaciones para la fluidoterapia en el paciente quirúrgico incluyen 5 conceptos, o «5R», tal como son designadas en la guía clínica de la NICE[5] (tabla 1).

El paciente quirúrgico puede precisar fluidos para corregir diversas situaciones clínicas: restauración de la volemia ante pérdidas hemáticas; fluidoterapia de mantenimiento después de la cirugía; pérdidas que se producen por los tractos gastrointestinal o urinario, o pérdidas insensibles elevadas por fiebre y quemaduras[5]; la redistribución de fluidos puede desarrollar edema tisular por exceso de agua y sodio y puede haber secuestro de líquido en el tracto gastrointestinal o en la cavidad torácica y/o peritoneal[18].

Además, en el paciente quirúrgico pueden presentarse cambios hemodinámicos inducidos por la anestesia, como la vasoparesia y venodilatación en respuesta a bloqueo neuroaxial[19] y cambios hemodinámicos inducidos por factores quirúrgicos, como son la colocación del paciente[20] o la aplicación de presión en cavidades corporales, como en el neumoperitoneo, para facilitar la cirugía laparoscópica, que inducen una situación de déficit funcional de volumen.

En la práctica clínica existe una gran variabilidad en la selección del fluido a administrar. La elección de uno u otro viene determinada, sobre todo, por las preferencias de los clínicos, de los protocolos institucionales, de la disponibilidad, de los costos y del márquetin comercial[3,15,21,22].

Existe poca evidencia y baja calidad de los estudios para la elección del fluido. Además, los efectos secundarios asociados a la fluidoterapia no solo estarán relacionados con el fluido escogido, sino con la situación clínica del paciente, que deberá guiarnos en las precauciones y contraindicaciones[14,23].

Habitualmente las soluciones farmacológicas de restauración de fluidos se clasifican, en base a su composición y a sus propiedades fisicoquímicas, en 2 grupos principales: cristaloides y coloides.

Los *cristaloides* son soluciones de iones que se mueven libremente a través de las membranas semipermeables y contienen sodio y cloro, que determinan la tonicidad del fluido (tabla 2). Pueden tener aniones —acetato, malato, lactato, gluconato, citrato— que se convierten en bicarbonato, sin que su administración modifique el equilibrio ácido-base. Se pueden clasificar por la tonicidad relativa respecto al plasma en hipotónicos, isotónicos e hipertónicos; y por sus propiedades, composición fisicoquímica y similitud al plasma, en equilibrados balanceados (similares al plasma en cuanto a osmolaridad y composición de los principales electrólitos) o no balanceados. La utilización de soluciones balanceadas viene apoyada por carecer de un exceso de sodio y cloro, contenido en las soluciones salinas conocidas como «suero fisiológico». El NaCl 0,9% podría ser útil en pérdidas gástricas, pero muchas pérdidas de fluidos contienen potasio, magnesio y calcio, por lo que los cristaloides balanceados pueden tener ventajas sobre el NaCl. Por este motivo, las soluciones balanceadas cada vez se recomiendan más como fluidoterapia en pacientes quirúrgicos[24-26].

Los *coloides* son suspensiones de moléculas en una solución transportadora (cristaloide) con poca capacidad de atravesar una membrana capilar semipermeable sana, por lo que se distribuyen exclusivamente por el compartimento intravascular.

Las coloides utilizados en medicina se clasifican en naturales (albúmina) y semisintéticos (gelatinas e HEA) (tabla 3).

Tabla 1 Indicaciones para la fluidoterapia según la situación clínica[5]

Situación clínica	Indicación	Fluido a administrar
Restauración de la volemia o *Resucitation*	Administración de fluidos de forma urgente para restaurar la circulación a los órganos vitales después de una pérdida de volumen por sangrado, pérdida de plasma, o pérdida excesiva de fluidos y electrólitos (habitualmente del tracto gastrointestinal), o pérdidas internas (redistribución en sepsis)	Cristaloide o coloide
Fluidoterapia de mantenimiento o *Routine maintenance*	Administración de fluidos intravenosos en pacientes que no pueden satisfacer el aporte de fluidos o electrólitos por vía oral o enteral	Cristaloides
Reposición de la pérdida de fluidos	Corregir el déficit de agua y/o electrólitos por pérdidas del tracto gastrointestinal o urinario, o pérdidas insensibles elevadas per fiebre y quemaduras. Algunas pérdidas de fluidos GI o renales pueden contener mucho sodio, cloro y agua	Cristaloides
Redistribución de fluidos	Se produce de forma clásica en pacientes sépticos, críticos, después de una cirugía mayor o en pacientes con comorbilidades importantes	Cristaloides
Revaloración de la indicación	Revalorar la necesidad de fluidoterapia diariamente según la condición clínica del paciente y sus necesidades de fluidos y/o electrólitos	Cristaloides

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 12/04/2016. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Tabla 2 Características de los principales cristaloides utilizados

	Na^+ mmol/l	Cl^- mmol/l	K^+ mmol/l	Ca^{++} mmol/l	Mg^{++} mmol/l	Tampón/ Bicarbonato mmol/l	Osm	pH	Precio[a] (€)
Plasma	135-141	95-105	3,5-4,5	2,2-2,6	2	23-27	289	7,4	
Cloruro sódico 0,9% (S. salina)	154	154	–	–	–	–	308	5,7	1,30-1,90
Ringer (lactato/acetato)	130	109	4	3	-	28 Lactato/ acetato	273	6,4	1,09-1,15
Solución balanceada sin calcio (Plasmalyte®)	140	98	5	–	3	27 Acetato 23 Gluconato	295	7,4	3,00
Solución balanceada con calcio (Isofundin®)	145	127	4	2,5	1	24 Acetato 5 Malato	309	5,1-5,9	2,31

[a] Precio de venta al público. Catálogo 2014 Medicamentos. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2014. ISBN13: 978-84-87276-82-8.

El efecto volumétrico de un coloide isooncótico también dependerá del estado volumétrico del paciente. Así, en un paciente hipovolémico puede tener un efecto expansor del 100%, mientras que en un paciente normo o hipervolémico solo es del 40%[14]. La *albúmina* es una proteína de síntesis hepática que representa más del 50% de las proteínas plasmáticas. Resulta fundamental para el transporte de sustancias endógenas y exógenas, como ácido débil (para mantener el equilibrio ácido-base), así como antioxidante y antiinflamatorio[27]. Para su uso farmacológico, se elabora a partir de plasma humano sometido a diferentes procesos de inactivación para evitar la transmisión de enfermedades infecciosas. Se comercializan diversos preparados según su concentración. La albúmina al 5% es la más utilizada para la restauración de volumen, mientras que los preparados al 20 y al 25% se utilizan preferentemente para el tratamiento de la hipoproteinemia. Una vez administrada por vía intravenosa, su vida media intravascular es de unas 16h, disminuyendo en situaciones en las que la permeabilidad capilar está alterada.

Las indicaciones terapéuticas establecidas en la ficha técnica revisada en octubre de 2013[28] son el restablecimiento y el mantenimiento del volumen circulatorio cuando se ha demostrado un déficit de volumen y se considera apropiado el uso de coloides. La elección de administrar albúmina en lugar de un coloide sintético dependerá de la situación clínica de cada paciente[29,30]. Existe autorización para su administración en pacientes en diálisis y en niños prematuros.

Las *gelatinas* son una solución polipeptídica compuesta de aminoácidos obtenidos de tejido conectivo bovino. El paso de colágeno insoluble a gelatina soluble constituye la transformación esencial de su elaboración industrial. El proceso puede dar lugar a diferentes gelatinas dependiendo de las roturas en las uniones intramoleculares: las gelatinas poligeninas (Hemoce®), las gelatinas succiniladas (Gelafundina®) y las oxipoligelatina. La gelatina succilinada (gelatina fluida modificada) no tiene calcio, por lo que es compatible con productos sanguíneos. Su efecto expansor es menor y de inferior duración que con otros coloides, con

Tabla 3 Características de los principales coloides utilizados

Molécula	Origen	Peso molecular (daltons)	Porcentaje de amilopectina/amilosa	C_2/C_6	Efecto volumétrico inicial (%)	Eliminación	Solución vehiculizante	Precio[a] (€)
HEA 130/0,4	Maíz	130.000	99%/< 1%	9/1	100	Filtración renal y amilasa plasmática	ClNa 0,9% y balanceada	12,9
HEA 130/0,42	Patata	130.000	75%/25%	6/1	100	Filtración renal y amilasa plasmática	ClNa 0,9%	12,9
Gelatina succinilada	Colágeno bovino	30.000	–	–	70-90	Filtración renal y peptidasa endógena	ClNa 0,9%	5,26
Poligelinas	Colágeno bovino	35.000	–	–	70-80	Filtración renal y peptidasa endógena	ClNa 0,9%	No en España
Albúmina 5%	Plasma humano	67.000	–	–	80	Sistema retículo endotelial	ClNa 0,9%	92,26

[a] Precio de venta al público. Catálogo 2014 Medicamentos. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2014. ISBN13: 978-84-87276-82-8.

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 12/04/2016. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

una duración del efecto de 2-3 h, debido al pequeño tamaño de la molécula.

Su indicación terapéutica en ficha técnica, actualizada en noviembre del 2006, indica: «Se utiliza como sustitutivo plasmático coloidal en situaciones como el tratamiento de estados hipovolémicos secundarios a shock de diferente origen (shock hemorrágico, traumático, séptico) y en aquellas situaciones en que mediante restauración de volumen se puede mejorar la perfusión tisular»[31].

Los *hidroxietilalmidones* (HEA) son polisacáridos modificados extraídos de la amilopectina del maíz o de la amilosa de la patata. Los HEA se clasifican en función de la concentración, el peso molecular, el índice de sustitución molar (residuos hidroxietilados por cada 10 moléculas de glucosa) y el cociente C2/C6 (los residuos hidroxietilados en el átomo C2 resisten mejor la hidroxietilación por la α-amilasa plasmática que los situados en C6). La concentración influye principalmente en el efecto inicial sobre el volumen, siendo las soluciones al 6% isooncóticas, mientras que las del 10% son hiperoncóticas. El peso molecular determina la capacidad expansora del HEA, que junto con el índice de sustitución molar y la relación C2/C6, determinan su permanencia intravascular[32]. A medida que se han ido desarrollando los HEA, han ido disminuyendo los pesos moleculares e índices de sustitución molar, incrementándose la relación C2/C6 para hacerlos más resistentes a la degradación y, en consecuencia, aumentando su duración en el espacio intravascular.

Los HEA analizados en esta guía corresponden a los de tercera generación, HEA 130/0,4/6% (derivado del maíz) o HEA 130/0,42/6% (derivado de la patata). Este último posee un índice de sustitución molar ligeramente superior (0,42 vs 0,4) y un cociente de hidroxietilación en C2/C6 menor, por lo que presenta menor resistencia a la hidrólisis. El HEA procedente de la patata tiene una cadena escasamente ramificada porque en su estructura predomina la amilosa, mientras que el que procede del maíz, que contiene amilopectina, conforma una cadena altamente ramificada.

La mayor parte de los HEA están formulados sobre una base de suero fisiológico, aunque los de última generación lo hacen con un solvente equilibrado/balanceado[33-38].

La indicación terapéutica para los HEA detallada en ficha técnica es el tratamiento de la hipovolemia causada por hemorragia aguda cuando el tratamiento solo con cristaloides no se considere suficiente. Además, la modificación de la ficha técnica en enero de 2014[39] introdujo indicaciones para su administración, que inicialmente debe ser lenta y bajo vigilancia, limitando la dosis máxima diaria a 30 ml/kg y utilizando la dosis efectiva más baja posible.

Los cambios más importantes introducidos en esta revisión de ficha técnica son los que se incluyen entre las contraindicaciones para la utilización de HEA, su administración en los pacientes con sepsis, los pacientes quemados, los pacientes críticos (normalmente ingresados en cuidados intensivos), los pacientes con insuficiencia renal o con terapia de reemplazo renal y los pacientes con hemorragia intracraneal o cerebral. También detalla que el uso de soluciones de HEA se debe restringir a la fase inicial de restauración del volumen y no se deben utilizar durante más de 24 horas.

Alcance y objetivos

Justificación y objetivos

Esta GPC pretende servir como instrumento para disminuir la incertidumbre y la variabilidad, y proporcionar recomendaciones o sugerencias de seguridad basadas en la evidencia científica actual, para ayudar a tomar decisiones documentadas en la restauración volémica con fluidos intravenosos en el periodo perioperatorio de cirugía no cardiaca. La población diana de esta guía incluye los pacientes intervenidos quirúrgicamente de cirugía no cardiaca, con hemorragia de leve a moderada que precisa fluidoterapia de restauración volémica.

Para efectos de la presente GPC se adopta el término de fluidoterapia perioperatoria. No se abordará el tratamiento específico de las causas secundarias desencadenantes de la pérdida de volemia. No se incluye población pediátrica, al considerarse que las características generales y específicas son diferentes en esta población.

Se excluyó del análisis la cirugía cardiaca, puesto que este escenario clínico presenta características diferenciales importantes en relación a la fluidoterapia.

Ámbito asistencial

El área de aplicación de esta guía será el Sistema Nacional de Salud español. Los potenciales usuarios de esta guía son los profesionales de la salud que, desde la Anestesiología y Reanimación, Cirugía y Enfermería otras especialidades brinden asistencia y cuidados a pacientes intervenidos de cirugía no cardiaca durante el periodo perioperatorio.

Metodología

El desarrollo de la presente guía de práctica clínica (GPC) está promovido por la Sociedad Española de Anestesiología y Reanimación (SEDAR), a través de la Sección de Hemostasia, Medicina transfusional y Fluidoterapia de la SEDAR. El propósito de esta guía es desarrollar un documento para el manejo clínico de la fluidoterapia en el período perioperatorio.

La metodología empleada para desarrollar esta GPC ha seguido las directrices del Manual Metodológico para la elaboración de GPC del Sistema Nacional de Salud[40].

Para el desarrollo de este documento se han llevado a cabo las siguientes etapas:

Constitución del grupo de trabajo

Se constituyó un grupo de trabajo formado por anestesiólogos involucrados en la fluidoterapia perioperatoria, cirujanos implicados en el proceso, enfermeras quirúrgicas, técnicos especialistas en metodología pertenecientes al Centro Cochrane Iberoamericano (Barcelona), y a la Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del dolor.

Formulación de las preguntas clínicas

La formulación de las preguntas clínicas se estructuró siguiendo el formato PICO (Población, Intervención, Comparación y Desenlaces [*Outcomes*]) y debatidas en el grupo

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 12/04/2016. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

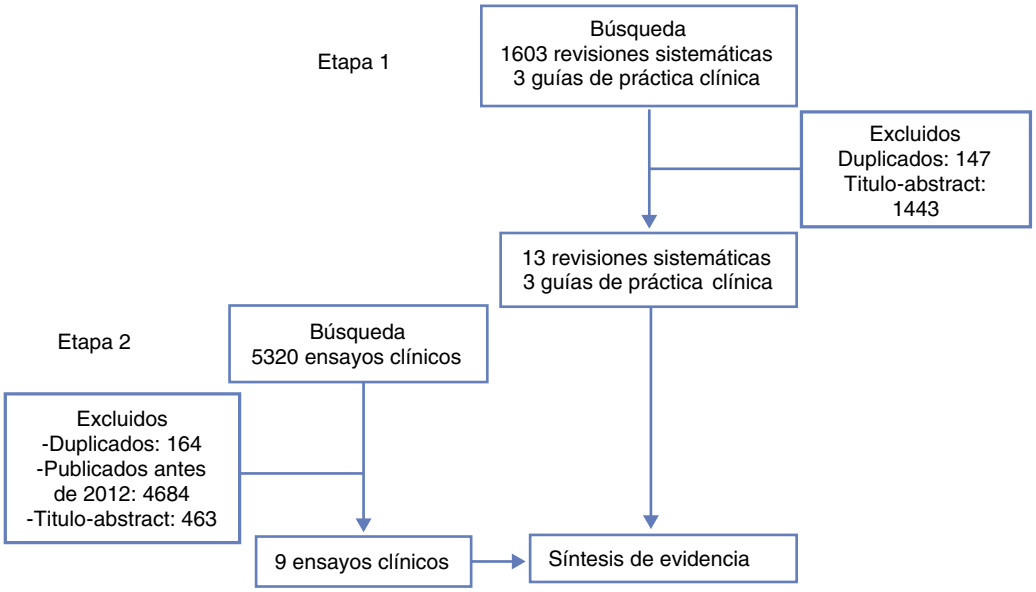


Figura 1 Flujograma.

de trabajo. La priorización de las preguntas se estableció teniendo en cuenta los objetivos, EL alcance, la población diana, las áreas clínicas y los usuarios potenciales de las recomendaciones. Para la priorización de los desenlaces, 4 anestesiólogos puntuaron de forma individual e independiente 24 desenlaces, utilizando una escala de 1 a 9, donde una puntuación entre 1-3 corresponde a desenlaces no importantes para los pacientes, entre 4-6 a desenlaces importantes, y entre 7-9 a desenlaces críticos. En la tabla S1 se resume la puntuación dada a los desenlaces.

En la priorización, para evaluar la seguridad, se consideraron los desenlaces clave de interés para los pacientes. El principal desenlace de seguridad fueron los efectos adversos de las intervenciones.

Búsqueda bibliográfica

Para poder responder a las preguntas formuladas se realizó una búsqueda bibliográfica de artículos publicados a partir del año 2000, llevándose a cabo en 2 fases. En una primera fase se identificaron GPC, revisiones sistemáticas (RS) y otros documentos de síntesis crítica de literatura científica, como informes de evaluación de tecnologías sanitarias. En esta primera etapa se consultó la base de datos electrónica: MEDLINE, accedido mediante PubMed (incluye las revisiones sistemáticas publicadas en Cochrane Database of Systematic Reviews). La estrategia de búsqueda se describe en la tabla S2.

En una segunda fase se realizaron búsquedas específicas de estudios individuales para actualizar las RS relevantes, seleccionando únicamente ensayos clínicos aleatorizados (ECA). Estas búsquedas se ejecutaron en MEDLINE. No se estableció ningún límite lingüístico a las búsquedas llevadas a cabo; sin embargo, para realizar el análisis se seleccionaron únicamente los artículos escritos en inglés y español. La búsqueda se llevó a cabo en noviembre de 2013.

Selección de los estudios y evaluación de la evidencia

A partir de los artículos obtenidos en la búsqueda bibliográfica realizada se hizo una selección de estudios mediante un cribado inicial por título y resumen, con el objetivo de determinar su pertinencia respecto a las preguntas a responder. En la figura 1 se expone el flujograma del proceso de selección de artículos. Entre los criterios aplicados, se descartaron los estudios que incluían soluciones que ya no se utilizan en nuestro entorno, como la poligelina, los dextranos y los HEA de segunda generación o previos o no comercializados, como la oxipoligelatina.

Debido a que pueden existir diferencias importantes en las técnicas quirúrgicas y anestésicas entre los estudios realizados antes del año 2000 y los que se llevaron a cabo posteriormente, el grupo elaborador decidió seleccionar entre las revisiones sistemáticas únicamente los estudios primarios publicados a partir de ese año. No se tuvieron en cuenta los estudios del autor Joachim Boldt debido a que sus trabajos fueron desestimados en la comunidad científica por acciones poco éticas y las revistas se retractaron de sus artículos publicados. Las referencias consideradas pertinentes fueron evaluadas a texto completo para determinar su calidad e inclusión.

La evaluación de la calidad de la evidencia se realizó siguiendo las directrices del grupo internacional de trabajo *Grading of Recommendations of Assessment Development and Evaluations* (GRADE)[41]. Para cada desenlace incluido en la pregunta clínica, se evaluó la calidad del cuerpo de la evidencia disponible. Se consideraron los siguientes factores: riesgo de sesgo, consistencia entre los resultados de diferentes estudios, disponibilidad de evidencia directa, precisión de los estimadores del efecto y sesgo de publicación. Todo el proceso de evaluación permitió clasificar la calidad de la evidencia para cada desenlace en 4 categorías: alta, moderada, baja, o muy baja.

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 12/04/2016. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Para la evaluación del uso de recursos y costes de las intervenciones, se realizó una priorización de las preguntas que podrían llegar a dar recomendaciones sensibles a estos aspectos. Esta priorización se realizó a través de una discusión en el grupo de trabajo. Una vez priorizadas las preguntas, se realizó un cribado por título y resumen de las referencias obtenidas en la búsqueda de la literatura en las bases de datos descritas. Se analizó el resumen estructurado y se realizó la lectura a texto completo de las referencias, evaluando su calidad e incluyéndose aquellas que informaran directamente las preguntas de interés. Se realizó una síntesis narrativa de los principales resultados y se elaboró una tabla específica para el desenlace de la nefropatía.

Elaboración de las recomendaciones

A partir del resumen de la evidencia disponible para cada pregunta clínica, se pasó a la formulación de recomendaciones siguiendo la metodología GRADE. Para determinar la dirección (a favor o en contra de una intervención) y la fuerza de las recomendaciones (fuertes o débiles), se ponderaron los resultados de la calidad global de la evidencia disponible, el balance entre los beneficios y los riesgos de cada uno de los procedimientos evaluados; los aspectos relacionados con los valores y preferencias de las pacientes y, según la pregunta evaluada, el uso de recursos y costes asociados.

Los resúmenes de la evidencia y las recomendaciones derivadas se sometieron al juicio de los miembros del grupo de trabajo, que discutió la exhaustividad de la literatura evaluada, la pertinencia y sus resultados. Posteriormente, en una reunión de trabajo se discutieron las recomendaciones.

La guía ha sido revisada externamente por un grupo multidisciplinar, el cual incluye profesionales de la Sociedad Española de Cirugía General y del Aparato Digestivo; Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor; Sociedad Española de Enfermería Quirúrgica y Sociedad Española de Enfermería en Cirugía. Está prevista una actualización de la guía cada 3 años, o en un plazo de tiempo inferior si aparece nueva evidencia científica que pueda modificar las recomendaciones ofrecidas en esta guía.

Resultados

Para conocer qué tipo de fluido (coloides o cristaloides) presenta el mejor perfil de seguridad para la restauración de volumen en el perioperatorio de cirugía no cardíaca, se plantearon 3 tipos de comparaciones según el tipo de coloide: a) albúmina frente a cristaloides; b) hidroxietilalmidón (HEA) frente a cristaloides, y c) gelatinas frente a cristaloides. La calidad global de la evidencia es baja en general, debido al riesgo de sesgo y a la imprecisión de los resultados. Los estudios incluidos y sus características se muestran en la tabla 4. La síntesis de resultados y la calidad de la evidencia se muestran en las tablas 5a-c. Los estudios evaluados para establecer la evidencia y las recomendaciones para esta pregunta se detallan en la tabla S3. En relación al uso de recursos y costes, la razón de coste-efectividad incremental en un ensayo clínico con un pequeño tamaño muestral[42] existe un coste adicional de 70.5 US$ por mantener un paciente libre de complicaciones si se utilizan los coloides (HEA 130/0,4) en lugar de cristaloides (Lactato de Ringer) aunque no se calcularon medidas de coste-efectividad más robustas. La calidad de los estudios evaluados para los desenlaces de interés se detalla en tabla S4. Se describe el impacto del desenlace nefropatía (tabla S5) por separado para detallar los resultados.

Pregunta 1. ¿Qué tipo de fluido (coloides o cristaloides) presenta el mejor perfil de seguridad para la restauración de volumen en el perioperatorio de cirugía no cardíaca?

Recomendación

En pacientes sometidos a cirugía no cardiaca se sugiere el uso de la fluidoterapia con cristaloides frente a la fluidoterapia con coloides. — *Recomendación débil a favor* (Calidad de la evidencia baja)

Justificación

Los estudios disponibles no han mostrado diferencias entre el uso de coloides y de cristaloides para desenlaces críticos como mortalidad, deterioro de la función renal y coagulopatía, entre otros. Así mismo, la calidad de la evidencia es baja y el coste de los coloides es superior al de los cristaloides. Por todo ello, se formuló una recomendación débil a favor de los cristaloides.

Consideraciones para la investigación

Se necesitan ensayos clínicos de mejor calidad metodológica y con un tamaño muestral adecuado que evalúen los desenlaces críticos, así como estudios que evalúen la relación coste-efectividad de las intervenciones.

Para conocer qué solución coloidea presenta mejor perfil de seguridad para la restauración de volumen en el perioperatorio de cirugía no cardíaca, se plantearon 3 tipos de comparaciones según el tipo de coloide: a) albúmina frente a HEA; b) gelatina modificada frente a HEA, y c) HEA 130/0,42 frente a HEA 130/0,4. La calidad global de la evidencia es baja en general, debido al riesgo de sesgo y a la imprecisión de los resultados. Los estudios incluidos y sus características se muestran en la tabla 6. La síntesis de resultados y la calidad de la evidencia se muestran en las tablas 7a-c. Los estudios evaluados para establecer la evidencia y las recomendaciones para esta pregunta se detallan en la tabla S6. La calidad de los estudios evaluados para los desenlaces de interés se detalla en la tabla S7. Se describe el impacto del desenlace nefropatía (tabla S8) por separado para detallar los resultados.

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 12/04/2016. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Pregunta 2. ¿Qué solución coloidea presenta mejor perfil de seguridad para la restauración de volumen en el perioperatorio de cirugía no cardíaca?

Recomendación

En los pacientes sometidos a cirugía no cardiaca que se consideren subsidiarios de restauración de volumen con coloides se sugiere utilizar hidroxietilalmidón (HEA 130/0,42 o HEA 130/0,4) o gelatina modificada sobre albúmina.

Recomendación débil a favor (Calidad de la evidencia baja)

Justificación

Los estudios disponibles no han mostrado diferencias entre los diferentes tipos de coloides para los desenlaces críticos como mortalidad, deterioro de la función renal y coagulopatía, entre otros. La calidad de la evidencia baja y el coste de la albúmina es muy superior al del resto de coloides. Por todo ello, se formuló una recomendación débil a favor de utilizar hidroxietilalmidón o gelatina modificada.

Consideraciones para la investigación

Se necesitan ensayos clínicos de mejor calidad metodológica y con un tamaño muestral adecuado que evalúen los desenlaces críticos, así como estudios que evalúen la relación coste-efectividad de las intervenciones.

Discusión y recomendaciones

Esta guía está dirigida a orientar la restauración volémica durante el periodo perioperatorio del paciente quirúrgico intervenido de cirugía no cardiaca, que asocia unas pérdidas hemáticas moderadas o severas y que, por lo tanto, precisa una fluidoterapia para mantener el volumen intravascular y la perfusión tisular adecuada. La aparición de una hemorragia masiva requerirá un tratamiento específico que se encuentra fuera del objetivo de esta guía.

La administración de fluidos intravenosos constituye un tratamiento que se aplica en la totalidad de pacientes intervenidos quirúrgicamente, aunque sus requerimientos han disminuido debido a la implementación de la recuperación precoz en cirugía, a técnicas menos invasivas y a una disminución del tiempo de ayuno preoperatorio[5,38,43].

La variabilidad de la práctica clínica es una constante para la mayoría de intervenciones sanitarias. La administración inapropiada de fluidos puede desencadenar resultados adversos a los pacientes, y su prescripción se realiza habitualmente con conocimientos limitados sobre sus beneficios y riesgos[13,21].

La práctica clínica en las áreas quirúrgicas en nuestro país debe ser parecida a la encontrada en un estudio realizado en Cataluña durante el año 2006[44], en el que el 22,6% de pacientes quirúrgicos recibió algún tipo de coloide, con un volumen medio administrado de 500 ml. En un metaanálisis reciente[26], el volumen administrado de cristaloides en relación al de los coloides en el paciente quirúrgico fue de 1,5 (750 ml cristaloides por 500 ml coloide) con una tendencia clara de disminución de este cociente a partir del año 2000, o sea, una administración de mayor volumen de coloides con relación al de cristaloides. Además, describen una gran variabilidad en el volumen de cristaloides administrados de forma concomitante con los coloides, sobre todo relacionada con la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas.

El mejor conocimiento de nuestra práctica en la elección del fluido y su forma de administración nos ayudará a identificar mejor cómo corregimos la hipovolemia y a estandarizar la prescripción y el manejo de los fluidos.

La revisión realizada no permite ofrecer recomendaciones fuertes sobre el uso preferente de unas soluciones frente a las otras en relación con los desenlaces críticos de interés definidos durante el periodo perioperatorio (tabla S1). La calidad global de la evidencia reportada es baja en general, debido al alto/moderado riesgo de sesgo y la imprecisión de los resultados. El motivo del bajo grado de evidencia científica encontrada y de la ausencia de datos para determinados desenlaces planteados en el presente trabajo es que, a diferencia de lo que ocurre en los estudios en pacientes críticos en los que disponemos de grandes cohortes de pacientes o ECA multicéntricos[45-49], en el entorno del paciente quirúrgico los ECA son escasos en cuanto a tamaño muestral y presentan resultados heterogéneos[33].

Respecto a la evaluación de la función renal como desenlace de interés en la comparación entre cristaloides y coloides (tabla S5), solo 5 de los 11 estudios evaluaron este desenlace[42,50-53]Salvo el estudio de Yates et al.[52], que incluyó a más de 200 pacientes, el tamaño muestral de estos estudios fue reducido. Los fluidos que se compararon fueron fundamentalmente lactato de Ringer como cristaloide e HEA como coloide. El periodo de seguimiento incluyó el periodo de hospitalización, y el parámetro que monitorizó el deterioro de la función renal en todos los estudios fue la creatinina sérica. La conclusión que se extrae de todo ellos es que la función renal perioperatoria no sufre deterioro significativo independientemente del tipo de fluido recibido.

En cuanto a la valoración de la función renal tras el uso de los diferentes coloides evaluados en esta guía (tabla S8), solo en 6 de los 16 estudios incluidos[50,54-58] (246 pacientes) se reportaron datos. El marcador de seguimiento fue la creatinina plasmática, salvo en el estudio de Yassen at al.[58], que incluyó la escala RIFLE. El tamaño muestral fue pequeño (< 100 pacientes), y el tiempo de seguimiento solo incluía la estancia hospitalaria. En ninguno de los estudios se encontraron alteraciones significativas de la función renal entre los diferentes coloides evaluados.

Debido al menor coste de los cristaloides para la restauración volémica y la ausencia de beneficios con la administración de coloides, la fluidoterapia basada en la administración de cristaloides parece la mejor opción en la mayoría de los pacientes, así como en cirugías de corta duración y baja agresividad.

En esta guía no se ha evaluado la efectividad hemodinámica de la administración de coloides. Su efecto expansor plasmático es conocido (tabla 3), y la respuesta a la adecuada indicación de cristaloide o cristaloide-coloide viene condicionada por la dosificación que realicemos y la duración

Tabla 4 Características de los estudios incluidos para la comparación de seguridad entre cristaloides frente coloides para restauración de la volemia

Estudio	Revisión sistemática en la que fue incluido	Tipo de cirugía	Cristaloide	Albúmina	Hidroxietilalmidón	Gelatina	Otro fluido
Evans[60] 2003	Perel[61] 2013	Artroplastia de cadera	Solución salina 0,9% (n = 14)	Albumina 20%(n = 13)	No	Gelatina modificada 3% (Gelofusine) (n = 14)	Poligelina (Haemaccel) (n = 14)
Feldheiser[53] 2013	Estudio identificado en la búsqueda complementaria	Cirugía citorreductora de cáncer de ovario	Cristaloide balanceado (n = 24)	No	HEA 6% 130/0,4 (Voluven) (n = 24)	No	No
Fries[62] 2004	Perel[61] 2013	Artroplastia de rodilla	Lactato de Ringer (n = 20)	No	No	Gelatina modificada 4% (Gelofusine) (n = 20)	HEA 200/0,5 6% (n = 20)
Hamaji[51] 2012	Estudio identificado en la búsqueda complementaria	Artroplastia de cadera	Lactato de Ringer (n = 24)	No	HEA 6% 130/0,4 (n = 24)	No	No
Hung[63] 2012	Gillies[64] 2013	Cirugía abdominal	Lactato de Ringer (n = 39)	No	HEA 6% 130/0,4 (Voluven) (n = 41)	No	No
Innerhofer[65] 2002	Groeneveld[35] 2011	Artroplastia de rodilla	Lactato de Ringer (n = 20)	No	No	Gelatina modificada 4% + lactato de Ringer (Gelofusine) (n = 20)	HEA 200/0,5 6% (n = 20)
Jin[66] 2010	Van der Linden[38] 2013 y Hartog[30] 2011	Gastrectomía por cáncer	Lactato de Ringer (n = 12)	No	HEA 6% 130/0,4 (Voluven) (n = 12)	Gelatina modificada 4% (Gelofusine)(n = 12)	No
Parker[67] 2004	Saw[68] 2012	Artroplastia de cadera	Solución salina 0,9% (n = 198)	No	No	Gelatina modificada (Gelofusine) (n = 198)	No
Rasmussen[42] 2013	Estudio identificado en la búsqueda complementaria	Cistectomía	Lactato de Ringer (n = 16)	No	HEA 6% 130/0,4 (Voluven) (n = 17)	No	No
Yang[50] 2011	Mutter[69] 2013	Hepatectomía	Lactato de Ringer (n = 25)	Albúmina 20%(n = 30)	HEA 130/0.4 6% (Voluven) (n = 26)	No	No
Yates[52] 2013	Estudio identificado en la búsqueda complementaria	Cirugía colorrectal	Cristaloide balanceado (n = 100)	No	HEA 6% 130/0,4 (Volulyte) (n = 106)	No	No

Tablas GRADE de síntesis de resultados y calidad de la evidencia
Calidad alta: es muy poco probable que nuevos estudios cambien nuestra confianza en la estimación del efecto.
Calidad moderada: la investigación adicional es probable que tenga un impacto importante sobre nuestra confianza en la estimación del efecto y que puedan cambiar dicha estimación.
Baja calidad: la investigación adicional es muy probable que tenga un impacto importante sobre nuestra confianza en la estimación del efecto y es probable que cambie.
Muy baja calidad: estamos muy inseguros sobre la estimación.

Tabla 5a Tabla de síntesis de resultados y calidad de la evidencia: albúmina frente a cristaloides (pregunta 1)

Evaluación de la calidad	Pacientes, n		Efecto		Calidad	Importancia del desenlace
Desenlace (número de ensayos clínicos:ref.)	Albúmina	Cristaloides	Relativo (IC 95%)	Absoluto*		
Mortalidad (2):50,60	0/43	0/39	No estimable	No estimable debido a la ausencia de eventos en al menos un grupo[a,b,c]	⊕◯◯◯ Muy baja	Crítico
Insuficiencia renal (definida por el autor) (1):50	0/30	0/25	No estimable	No estimable debido a la ausencia de eventos en al menos un grupo [a,b,c,d,e]	⊕◯◯◯ Muy baja	Crítico
Coagulopatía: pérdida de sangre intraoperatorio (ml) (1):50	30	25	-	14 ml más (119,24 menos a 147,24 más)[d,f]	⊕◯◯◯ Muy baja	Crítico
Hemorragia clínica (1):50	0/30	0/25	No estimable	No estimable debido a la ausencia de eventos en al menos un grupo[c,d,f]	⊕◯◯◯ Muy baja	Crítico
Trombosis venosa (1):50	9/30	5/25	RR 1,50 (0,58 a 3,90)	100 casos más por cada 1000 (84 menos a 580 más)[b,d,f]	⊕◯◯◯ Muy baja	Importante
Duración de estancia en UCI (días) (1):50	30	25	-	0,1 días menos (0,52 menos a 0,32 más)[d,f,g]	⊕⊕◯◯ Baja	Importante
Duración de estancia hospitalaria (días) (1):50	30	25	-	(0,40 menos a 0,40 más) [b,d,f,g]	⊕◯◯◯ Muy baja	Importante

IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo.

* La base para el riesgo asumido es la mediana del riesgo de todos los estudios en el grupo control. El riesgo correspondiente (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y el efecto relativo de la intervención (y su IC del 95%).

[a] Generación de la secuencia de aleatorización y asignación de la aleatorización poco claros.

[b] Escaso número de eventos. El intervalo de confianza al 95% incluye el valor nulo.

[c] No se presentaron eventos. RR no estimable.

[d] Pérdidas importantes en el seguimiento.

[e] Un único estudio con eventos.

[f] Heterogeneidad importante I2 75% p = 0,003.

[g] IC 95% incluye el valor nulo.

Tabla 5b Tabla de síntesis de resultados y calidad de la evidencia: hidroxietilalmidón (HEA) PM 130 frente a cristaloides (pregunta 1)

Evaluación de la calidad	Pacientes, n		Efecto		Calidad	Importancia del desenlace
Desenlace (número de ensayos clínicos)	(HEA. PM 130)	Cristaloides	Relativo (IC 95%)	Absoluto*		
Mortalidad (5):50-53,63	7/221	2/209	RR 2,57 (0,7 a 9,49)	15 más por 1.000 (de 3 menos a 81 más)[a,b]	⊕⊕◯◯ Baja	Crítico
Insuficiencia renal (definida por el autor) (4):50-53	5/180	0/173	RR 5,79 (0,7 a 47,67)[a,b]	-	⊕◯◯◯ Muy baja	Crítico
RIFLE en riesgo o más grave (1):50	0/26	1/25	RR 0,32 (0,01 a 7,53)	27 menos por 1.000 (de 40 menos a 261 más)[a,b,c]	⊕⊕◯◯ Baja	Crítico
Edema agudo de pulmón (1):52	5/106	2/100	RR 2,36 (0,47 a 11,88)	27 más por 1.000 (de 11 menos a 218 más)[b]	⊕⊕⊕◯ Moderada	Crítico
Coagulopatía: pérdida de sangre intraoperatorio (ml) (3):50,63,66	79	76	-	33,73 ml menos (180,18 menos a 112,73 más)[a,d,e]	⊕◯◯◯ Muy baja	Crítico
Coagulopatía: Pérdida de sangre hasta el 1.er día POP (acumulativa, ml) (3):42,51,52	147	140	-	329,6 ml más (69,48 menos a 728,67 más)[a,e,f]	⊕◯◯◯ Muy baja	Crítico
Infarto de miocardio (1):52	11/106	4/100	RR 2,59 (0,85 a 7,88)	64 más por 1.000 (de 6 menos a 275 más)[c,e]	⊕⊕◯◯ Baja	Importante
Sepsis (1):52	13/106	8/100	RR 1,53 (0,66 a 3,54)	42 más por 1.000 (de 27 menos a 203 más)[c,e]	⊕⊕◯◯ Baja	Importante
Duración de estancia en UCI (días) (1):50	26	25	-	0,1 menos (0,51 menos a 0,31 más)[a,c,e]	⊕⊕◯◯ Baja	Importante

IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo.

* La base para el riesgo asumido es la mediana del riesgo de todos los estudios en el grupo control. El riesgo correspondiente (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y el efecto relativo de la intervención (y su IC del 95%).

[a] Secuencia de aleatorización poco clara o no aleatorización.

[b] Escaso número de eventos. El IC al 95% incluye el valor nulo.

[c] Un único estudio.

[d] Heterogeneidad importante I2 77% p = 0,01.

[e] Intervalo de confianza al 95% incluye el valor nulo.

[f] Heterogeneidad importante I2 79% p = 0,009.

Tabla 5c Tabla de síntesis de resultados y calidad de la evidencia: gelatina modificada frente a cristaloides (pregunta 1)

Evaluación de la calidad	Pacientes, n		Efecto		Calidad	Importancia del desenlace
Número de ensayos clínicos	Gelatina modificada	Cristaloides	Relativo (IC 95%)	Absoluto*		
Mortalidad (3):60,62,67	19/232	9/232	RR 2,11 (0,98 a 4,55)	43 más por 1.000 (desde 1 menos a 138 más)[a,b,c]	⊕⊕◯◯ Baja	Crítico
Coagulopatía: pérdida de sangre intraoperatorio (ml) (2):65-66	32	32	-	0,33 ml más (50,14 menos a 50,8 más)[a,c,d]	⊕◯◯◯ Muy baja	Crítico
Coagulopatía: pérdida de sangre hasta el 1.er día POP (ml) (1):62	20	20	-	34 ml más (120,88 menos a 188,88 más)[a,b,c]	⊕◯◯◯ Muy baja	Crítico
Insuficiencia cardiaca (1):67	13/198	8/198	RR 1,62 (0,69 a 3,83)	25 más por 1.000 (de 13 menos a 114 más)[c,d]	⊕⊕◯◯ Baja	Importante
Infarto de miocardio (1):67	1/198	0/198	RR 3 (0,12 a 73,2) [c,d]	-	⊕⊕◯◯ Baja	Importante
Trombosis venosa (1):67	5/198	5/198	RR 1 (0,29 a 3,4)	0 menos por 1.000 (de 18 menos a 61 más)[c,d]	⊕⊕⊕◯ Moderada	Importante

IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo.

* La base para el riesgo asumido es la mediana del riesgo de todos los estudios en el grupo control. El riesgo correspondiente (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y el efecto relativo de la intervención (y su IC del 95%).

[a] Generación de secuencia de aleatorización y asignación de la aleatorización poco clara. Algunos estudios no eran cegados.

[b] Un único estudio presentó eventos.

[c] El IC al 95% incluye el valor nulo.

[d] Un único estudio.

Tabla 6 Características de los estudios incluidos para la comparación de seguridad entre coloides para restauración de la volemia

Estudio	Revisión sistemática en la fue incluido	Tipo de cirugía	Albúmina	Hidroxietilalmidón	Gelatina	Otro fluido	Otro fluido
Godet[54] 2008	Bunn[33] 2012, Mutter[69] 2013 y Toomtong[70] 2010	Cirugía vascular	No	HEA 6% 130/0,4 (Voluven) (n = 32)	Gelatina modificada 3% (Plasmion) (n = 33)	No	No
Jin[66] 2010	Bunn[33] 2012, Hartog[30] 2011 y Van der Linden[38] 2013	Gastrectomía	No	HEA 6% 130/0,4 (Voluven) (Voluven) (n = 12)	Gelatina modificada 4% (Gelofusin) (n = 12)	No	Lactato de Ringer (n = 12)
Kim[71] 2009	Van der Linden[38] 2013	Cirugía mayor no cardiaca	Albumina 20% (n = 19)	HEA 6% 130/0,4 (Voluven) (n = 41)	No	No	No
Liang[72] 2006	Hartog[30] 2011 y Saw[68] 2012	Cirugía de colon	No	HEA 6% 130/0,4 (Voluven) (n = 20)	Gelatina (succinil gelatina) 4%	No	Lactato de Ringer (n = 20)
Mahmood[55] 2007	Bunn[33] 2012 y Toomtong[70] 2010, Mutter[69] 2013	Cirugía de aorta	No	HEA 6% 130/0,4 (Voluven) (n= 21)	Gelatina 4% (Gelofusine) (n = 20)	HEA 200/0,62 (n = 21)	No
Mittermayr[73] 2007	Bunn[33] 2012, Groeneveld[35] 2011 y Hartog[30] 2011	Cirugía ortopédica	No	HEA 6% 130/0,4 (Voluven) (n = 19)	Gelatina 4% (Gelofusine) (n = 21)	No	Lactato de Ringer (n = 21)
Mukhtar[56] 2009	Bunn[33] 2012 y Mutter[69] 2013	Receptores de trasplante hepático	Albumin 5% (n = 20)	HEA 6% 130/0,4 (Voluven) (n = 20)	No	No	No
Staikou[74] 2012	Estudio identificado en la búsqueda complementaria	Cirugía abdominal	No	HEA 6% 130/0,4 (Voluven) (n = 25) frente a HEA 6% 130/0,42 (n = 24) (Venofundin)	No	No	No
Topcu[75] 2012	Estudio identificado en la búsqueda complementaria	Cirugía ortopédica mayor	No	HEA 6% 130/0,4 (Voluven) (n = 25)	Gelatina 4% (succinil gelatina) (n = 25)	No	Lactato de Ringer (n = 25)
Volta[76] 2007	Bunn[33] 2012 y Hartog[30] 2011	Cirugía mayor abdominal por cáncer	No	HEA 6% 130/0,4 (Voluven) (n = 12)	No	Poligelina 4% (n = 12)	Lactato de Ringer (n = 12)
Wu[57] 2010	Gattas[77] 2013	Trasplante de riñon	No	HEA 6% 130/0,4 (Voluven) (n = 38)	Gelatina 4% (succinil gelatina) (n = 39)	No	No
Yang[50] 2011	Bunn[33] 2012 y Mutter[69] 2013	Hepatectomia	Albumin 20% (n = 30)	HEA 6% 130/0,4 (Voluven) (n = 26)	No	No	Lactato de Ringer (n = 25)
Yassen et al.[58] 2011	Mutter[69] 2013	Receptores de trasplante hepático	Albúmina 4% (n = 15)	HEA 6% 130/0,4 (Voluven) (n = 30)	No	No	No
Zdolsek[78] 2011	Gattas[77] 2013	Cirugía ortopédica	No	HEA 6% 130/0,4 (Voluven) frente a HEA 6% 130/0,4 (Venofundin)	No	Dextran 70	No

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 12/04/2016. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Tabla 7a Tabla de síntesis de resultados y calidad de la evidencia: Albúmina frente a hidroxietilalmidón (HEA) (pregunta 2)

Evaluación de la calidad	Pacientes, n		Efecto		Calidad	Importancia del desenlace
Número de ensayos clínicos	Albúmina	HEA	Relativo (IC 95%)	Absoluto*		
Muerte (hasta el alta hospitalaria) (2):50-56	1/50	1/46	RR 1 (0,07 a 14,9)	0 menos por 1.000 (desde 20 menos a 302 más)1	⊕⊕◯◯ Baja	Crítico
Deterioro de función renal (RIFLE riesgo) (2):50,58	2/45	2/56	RR 2 (0,31 a 12,84)	36 más por 1.000 (desde 25 menos a 423 más)[a,b]	⊕◯◯◯ Muy baja	Crítico
Terapia renal sustitutiva (1):56	1/20	1/20	RR 1 (0,07 a 14,9)	0 menos por 1.000 (desde 47 menos a 695 más)[a,c]	⊕◯◯◯ Muy baja	Crítico
Pérdida de sangre en el intraoperatorio (1):50	30	26	-	47 más (92,75 menos a 186,75 más)[a]	⊕⊕◯◯ Baja	Crítico
Pérdida de sangre en el POP 24 horas (ml) (1):71	19	41	-	203 más (7,97 a 398,03 más)[c,d]	⊕⊕◯◯ Baja	Crítico
Pérdida de sangre en el POP 72 horas (ml) (1):71	19	41	-	228 más (49,08 menos a 505,08 más)[a,c]	⊕◯◯◯ Muy baja	Crítico
Tiempo de ventilación (días) (2):56,71	39	61	-	0,18 menos (1,42 menos a 1,06 más)[b]	⊕⊕◯◯ Baja	Crítico

IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo.

* La base para el riesgo asumido es la mediana del riesgo de todos los estudios en el grupo control. El riesgo correspondiente (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y el efecto relativo de la intervención (y su IC del 95%).

[a] IC muy amplio que incluye el valor de no efecto.

[b] Datos de seguimiento incompletos.

[c] Cegamiento poco claro.

[d] IC muy amplio.

Tabla 7b Tabla de síntesis de resultados y calidad de la evidencia: gelatina modificada frente a hidroxietilalmidón (HEA) (pregunta 2)

Evaluación de la calidad	No. pacientes		Efecto		Calidad	Importancia del desenlace
Número de ensayos clínicos	Gelatina modificada	HEA	Relativo (IC 95%)	Absoluto*		
Mortalidad (a los 28 o 30 días) (2):54,55	8/54	3/54	RR 2,39 (0,37 a 15,28)	77 más por 1.000 (desde 35 menos a 793 más)[a,b]	⊕⊕◯◯ Baja	Crítico
Terapia renal sustitutiva (1):55	1/21	1/21	RR 1 (0,07 a 14,95)	0 menos por 1.000 (desde 44 menos a 664 más)[a,c]	⊕⊕◯◯ Baja	Crítico
Pérdida de sangre en el POP 24 h (ml) (4):55,66,72,73	72	71	-	21,47 menos (68,35 menos a 25,41 más)[a,c]	⊕⊕◯◯ Baja	Crítico

IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo.

* La base para el riesgo asumido es la mediana del riesgo de todos los estudios en el grupo control. El riesgo correspondiente (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y el efecto relativo de la intervención (y su IC del 95%).

[a] IC muy amplio que incluye el valor de no efecto.

[b] Tamaño de muestra pequeño y pocos eventos.

[c] Cegamiento poco claro.

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 12/04/2016. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Tabla 7c Tabla de síntesis de resultados y calidad de la evidencia: comparación 3: HEA 130/0,42 frente a HEA 130/0,4 (pregunta 2)

Evaluación de la calidad	Pacientes		Efecto		Calidad	Importancia del desenlace
Número de ensayos clínicos	HEA 130/0,42	HEA 130/0,4	Relativo (IC 95%)	Absoluto*		
Sangrado en el intraoperatorio(1):78	18	22	-	28 más (188,99 menos a 244,99 más)[a,b]	⊕◯◯◯ Muy baja	Crítico

IC: Intervalo de confianza.
* La base para el riesgo asumido es la mediana del riesgo de todos los estudios en el grupo control. El riesgo correspondiente (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y el efecto relativo de la intervención (y su IC del 95%).
[a] Cegamiento poco claro.
[b] Intervalo de confianza muy amplio que incluye el valor de no efecto.

del tratamiento, la rapidez con la que precisemos restaurar la volemia, el estado hemodinámico y el contexto clínico del paciente[26]. En todo caso, sí es necesario remarcar que la administración de coloides permite una compensación más rápida de la volemia, con un menor volumen y menor potencial de desarrollo de edema tisular que los cristaloides[17,23,59]. Su administración está indicada para la restauración rápida de la volemia, pero sus indicaciones en el perioperatorio de cirugía no cardiaca, así como su dosificación, deben restringirse a las circunstancias que se reflejan en las distintas fichas técnicas de cada uno de los productos.

Así, se debería considerar la indicación de administración de coloides ante la necesidad de restauración rápida de la volemia para tratar estados de hipovolemia secundarios a hemorragia, traumatismo o sepsis, y en aquellas situaciones que mediante la restauración de volumen se puede mejorar la perfusión tisular no alcanzada solo con cristaloides[28,31,39]. Los parámetros clínicos y/o los datos de la monitorización de la fluidoterapia guiada por objetivo nos ayudarán a cuantificar esta restauración. Además, cada tipo de coloide tiene sus indicaciones específicas y/o limitaciones que deben considerarse siguiendo las indicaciones de las fichas técnicas[28,31,39].

Cuando se considere que es necesario o recomendable la administración de un coloide, este panel de expertos, ante la falta de evidencia sobre el empleo de un coloide frente a cualquier otro, sugiere que la elección se base en la capacidad de expansión, su vida media teórica intravascular, el tipo de solución que lo vehiculiza, la disponibilidad del producto y la experiencia del anestesiólogo. En todo caso, en el contexto de las recomendaciones de la guía, se deben considerar preferentemente los coloides sintéticos frente a la albúmina basándose en la ausencia de evidencias y en el precio mucho más elevado de esta última. En la figura 2 se propone un algoritmo para guiar la fluidoterapia en el paciente quirúrgico[79].

Además de las recomendaciones de esta guía como respuesta a las preguntas formuladas, la guía NICE[5] nos propone una serie de medidas para mejorar la administración de fluidoterapia y propone que los hospitales deberían poner los medios para facilitar el control de la administración de fluidos, y que fueran responsables de la formación continuada de los profesionales, de auditar y revisar las prescripciones y la evolución de los pacientes. Todos los profesionales sanitarios involucrados en la prescripción y administración de fluidos deberían formarse en la fisiología de los fluidos y electrólitos.

Por otro lado, en diversas guías aceptadas por la comunidad científica[3,5] se han realizado recomendaciones que encuentran dificultades en su incorporación en nuestra práctica clínica. Estas recomendaciones incluyen reducir el tiempo de ayuno preoperatorio, la administración preoperatoria de líquidos con hidratos de carbono para atenuar la sed, la ansiedad y las náuseas y vómitos postoperatorios[3], reconsiderar la fluidoterapia postoperatoria en pacientes que pueden reiniciar la ingesta oral[5]. La utilización de dispositivos mecánicos (Dosi-Flow®) o electrónicos, como bombas de infusión, permitiría facilitar la dosificación de la administración de fluidos intravenosos en las áreas quirúrgicas.

Conclusión

Una de las principales fortalezas de esta guía es el análisis realizado en el contexto del paciente quirúrgico, separándolo del paciente crítico o séptico, en los que se ha excluido la utilización de HEA. En segundo lugar, esta guía se ha centrado en los estudios realizados con los cristaloides y/o coloides utilizados en nuestro país en los últimos 15 años. Para simplificar la toma de decisiones y centrar la utilidad de esta guía, se han excluido del análisis de forma expresa aquellos productos que ya no están disponibles comercialmente o de generación más antigua, como los dextranos, los HEA de primera y segunda generación y las poligelinas, apenas utilizadas en nuestro entorno. En tercer lugar, se ha utilizado la metodología GRADE, considerada como instrumento con más rigor metodológico para la realización de GPC.

Las principales limitaciones de esta guía son, en primer lugar, la escasa evidencia de estudios que aporten información para los desenlaces críticos de interés evaluados en el entorno perioperatorio. En segundo lugar, la incertidumbre en la dosificación, la duración del tratamiento y la evaluación de efectos adversos de seguridad para la indicación de cristaloide y/o coloide en el paciente quirúrgico. En tercer lugar, en los estudios revisados no se han evaluado las

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 12/04/2016. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

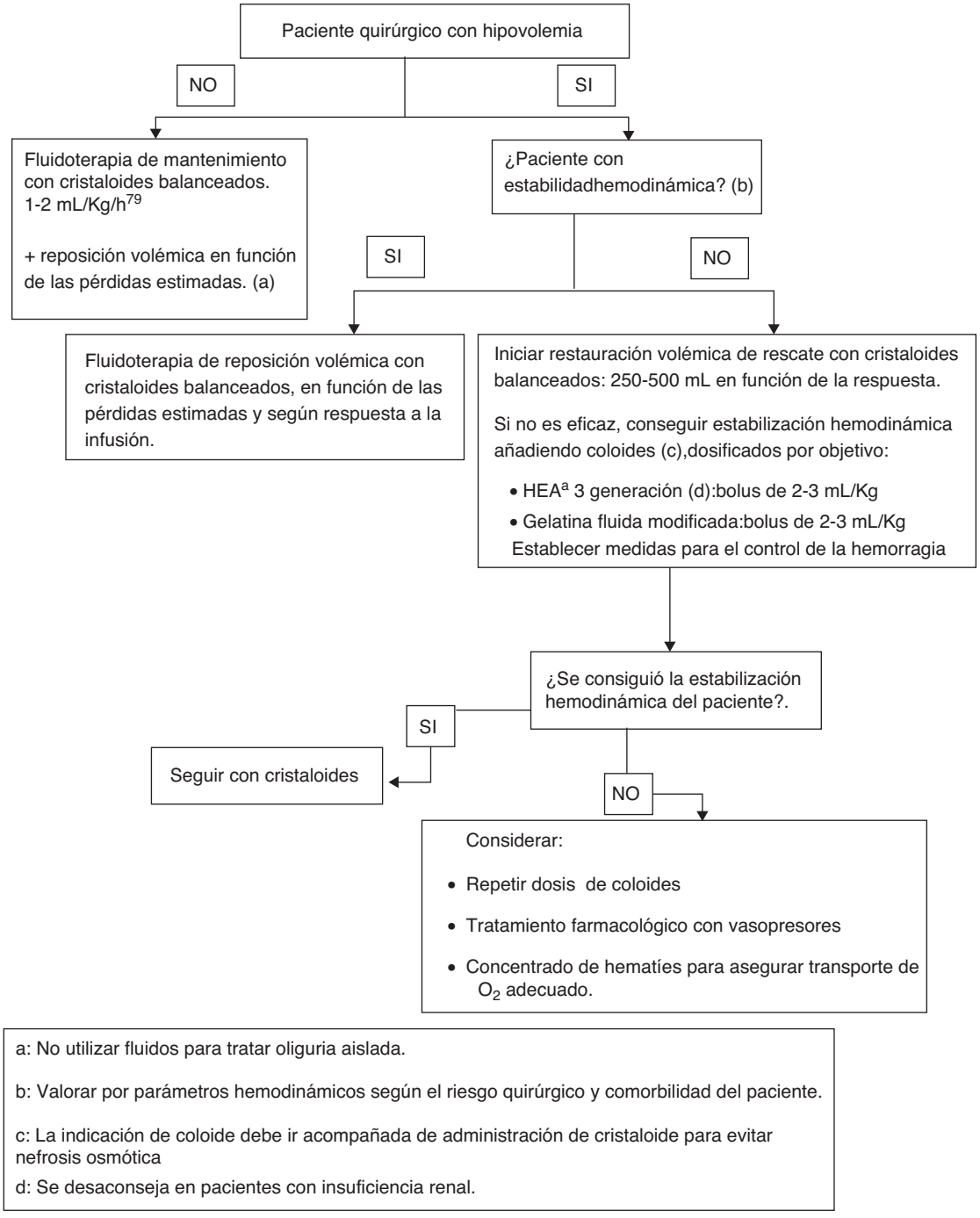


Figura 2 Algoritmo para la restauración de la volemia en cirugía no cardiaca.

distintas condiciones clínicas de los pacientes, como la disfunción cardiaca, respiratoria, renal, hepática y neurológica que deberían tenerse en cuenta en la prescripción de fluidos.

Los factores facilitadores para la aplicabilidad de esta guía son el uso universal de fluidos en los pacientes intervenidos quirúrgicamente, y que no se precisan inversiones especiales para seguir estas guías.

Las barreras para la aplicación de esta GPC pueden incluir la disponibilidad limitada de diferentes tipos de fluidos en algunos centros y los hábitos adquiridos que dificultan la adopción de cambios; la consideración de poca relevancia en la elección de un fluido, y la escasa evidencia de los resultados para promover cambios en la fluidoterapia intraoperatoria.

La aplicación de esta GPC no tiene un coste económico en la mayoría de sus apartados, si bien el coste de los coloides es superior al de los cristaloides. Para la actualización de la presente guía, debido a que la metodología de la elaboración supera los 12 meses, en un plazo no superior a los 4 años se debería realizar una revisión. Si durante este tiempo apareciera un documento que pudiese modificar de forma significativa el tratamiento de restauración de volemia de nuestros pacientes, la SEDAR y su grupo de trabajo comunicará esta alerta.

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 12/04/2016. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Financiación

La Sociedad Española de Anestesiología y Reanimación ha recibido una beca de Fresenius-Kabi para los costes metodológicos de su elaboración (Asociación Colaboración Cochrane Iberoamericana). No ha participado en el diseño de la guía, no ha tenido acceso a los resultados, ni ha participado en su redacción.

Colaboradores en la GPC

Alonso, Pablo. Instituto de Investigación Biomédica Sant Pau. Barcelona. INPECS (Instituto para la Excelencia Clínica y Sanitaria).

Osorio, Dimelza. Instituto de Investigación Biomédica Sant Pau. Barcelona. INPECS (Instituto para la Excelencia Clínica y Sanitaria).

Ortega Urbaneja, Montserrat. D.U.E. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

Ramírez, José Manuel. Jefe de Sección de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Clínico Lozano Blesa. Profesor Asociado de la Universidad de Zaragoza.

Ripollés, Melchor Javier. Facultativo Especialista en Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

Conflicto de intereses

Fresenius Kabi ha financiado a través de la SEDAR los costes de búsqueda bibliográfica y metodología. Fresenius Kabi no ha participado en el diseño de la guía ni ha podido consultar los resultados ni las conclusiones.La Dra. Basora declara haber recibido honorarios como ponente de Octapharma SA, Fresenius-Kabi, Vifor pharma SL y Masimo corporation; La Dra. Colomina declara haber recibido honorarios como ponente para Octapharma SA y financiación para congresos de Baxter; la Dra. Moral declara haber recibido financiación del Hospital Sant Pau para programas educativos, La Dra. Asuero declara haber recibido honorarios como ponente de Fresenius-Kabi, La Dra. Boix declara no tener conflicto de intereses, el Dr. Jove declara haber recibido honorarios como ponente de Incliva, la Dra. Rodrigo declara haber recibido honorarios como ponente de Baxter y Edwards; el Dr. J. Ripollés declara haber recibido honorarios de Fresenius-Kabi, Edwards Lifesciences, y financiación para congresos de Deltex Medical y Braun; los Dres.Calvo y JC Llau declaran no tener conflicto de intereses.

Agradecimientos

A todos los anestesiólogos que han sido consultados sobre la redacción, contenido y aplicabilidad de esta guía.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en http://dx.doi.org/10.1016/j.redar.2015.06.013.

Bibliografía

1. Lowell JA, Schifferdecker C, Driscoll DF, Benotti PN, Bistrian BR. Postoperative fluid overload: not a benign problem. Crit Care Med. 1990;18:728–33.
2. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M. A rational approach to perioperative fluid management. Anesthesiology. 2008;109:723–40.
3. Powell-Tuck J, Gosling P, Lobo DN, Allison SP, Carlson GL, Marcus Gore British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients. GIFTASUP 2011; March.
4. Vallet B, Blanloeil Y, Cholley B, Orliaguet G, Pierre S, Tavernier B. Guidelines for perioperative haemodynamic optimization. Ann Fr Anesth Reanim. 2013;32:e151–8.
5. National Institute for Health and Care Excellence. Intravenous fluid therapy. Intravenous fluid therapy in adults in hospital. Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/cg1742015 (Guideline Ref ID 38 CG174).
6. Corcoran T, Rhodes JE, Clarke S, Myles PS, Ho KM. Perioperative fluid management strategies in major surgery: A stratified meta-analysis. Anesth Analg. 2012;114:640–51.
7. Cecconi M, Corredor C, Arulkumaran N, Abuella G, Ball J, Grounds RM, et al. Clinical review: Goal-directed therapy-what is the evidence in surgical patients? The effect on different risk groups. Crit Care. 2013;17:209.
8. Wise J. Boldt: The great pretender. BMJ. 2013;346:f1738.
9. Shafer SL. Notice of retraction. Anesth Analg. 2010;111:1567.
10. EMA/349341/2013. PRAC recommends suspending marketing authorisations for infusion solutions containing hydroxyethyl-starch [consultado Jun 2014]. Disponible en: http://www.ema.europe.eu/docs/en_GB/document:library/press_release/2013/06/wc500144446.pdf
11. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2001;345:1368–77.
12. Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R, Hjortso E, Ording H, Lindorff-Larsen K, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: Comparison of two perioperative fluid regimens: A randomized assessor-blinded multicenter trial. Ann Surg. 2003;238:641–8.
13. Pearse RM, Ackland GL. Perioperative fluid therapy. BMJ. 2012;344:e2865.
14. Myburgh JA, Mythen MG. Resuscitation fluids. N Engl J Med. 2013;369:1243–51.
15. Basora M, Moral V, Llau JV, Silva S. Perioperative colloid administration: a survey of Spanish anesthesiologists' attitudes. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2007;54:162–8.
16. Myburgh JA. Fluid resuscitation in acute medicine: What is the current situation. J Intern Med. 2015;277:58–68.
17. McDermid RC, Raghunathan K, Romanovsky A, Shaw AD, Bagshaw SM. Controversies in fluid therapy: Type, dose and toxicity. World J Crit Care Med. 2014;3:24–33.
18. Jacob M, Chappell D, Rehm M. The 'third space' — fact or fiction? Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2009;23:145–57.
19. Gould TH, Grace K, Thorne G, Thomas M. Effect of thoracic epidural anaesthesia on colonic blood flow. Br J Anaesth. 2002;89:446–51.
20. Biais M, Bernard O, Ha JC, Degryse C, Sztark F. Abilities of pulse pressure variations and stroke volume variations to predict fluid responsiveness in prone position during scoliosis surgery. Br J Anaesth. 2010;104:407–13.
21. Raghunathan K, Shaw AD, Bagshaw SM. Fluids are drugs: type, dose and toxicity. Curr Opin Crit Care. 2013;19:290–8.
22. Basora M, Llau JV. Survey on the perioperative use of colloids. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2004;51:479.
23. Raghunathan K, Murray PT, Beattie WS, Lobo DN, Myburgh J, Sladen R, et al. Choice of fluid in acute illness: what

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 12/04/2016. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

should be given? An international consensus. Br J Anaesth. 2014;113:772–83.
24. Shaw AD, Bagshaw SM, Goldstein SL, Scherer LA, Duan M, Schermer CR, et al. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to Plasma-Lyte. Ann Surg. 2012;255:821–9.
25. Krajewski ML, Raghunathan K, Paluszkiewicz SM, Schermer CR, Shaw AD. Meta-analysis of high- versus low-chloride content in perioperative and critical care fluid resuscitation. Br J Surg. 2015;102:24–36.
26. Orbegozo CD, Gamarano BT, Njimi H, Vincent JL. Crystalloids versus colloids: Exploring differences in fluid requirements by systematic review and meta-regression. Anesth Analg. 2015;120:389–402.
27. Vincent JL, Russell JA, Jacob M, Martin G, Guidet B, Wernerman J, et al. Albumin administration in the acutely ill: What is new and where next? Crit Care. 2014;18:231.
28. Ficha técnica de la albúmina humana. 2015 [consultado acceso 27 Abr 2015]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/70738/FT_70738.pdf
29. Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M, et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. N Engl J Med. 2014;370:1412–21.
30. Hartog CS, Kohl M, Reinhart K. A systematic review of third-generation hydroxyethyl starch (HES 130/0.4) in resuscitation: safety not adequately addressed. Anesth Analg. 2011;112:635–45.
31. Ficha técnica de la gelatine. 2015 [consultado 27 Abr 2015]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/61627/FT_61627.pdf
32. Thompson WL. Hydroxyethyl starch. Dev Biol Stand. 1980;48:259–66.
33. Bunn F, Trivedi D. Colloid solutions for fluid resuscitation. Cochrane Database Syst Rev. 2012;7:CD001319.
34. Chappell D, Jacob M. Protocols, physiology, and trials of hydroxyethyl starch. N Engl J Med. 2012;367:1266.
35. Groeneveld AB, Navickis RJ, Wilkes MM. Update on the comparative safety of colloids: A systematic review of clinical studies. Ann Surg. 2011;253:470–83.
36. Langeron O, Doelberg M, Ang ET, Bonnet F, Capdevila X, Coriat P. Voluven, a lower substituted novel hydroxyethyl starch (HES 130/0.4), causes fewer effects on coagulation in major orthopedic surgery than HES 200/0.5. Anesth Analg. 2001;92:855–62.
37. Raghunathan K, Miller TE, Shaw AD. Intravenous starches: Is suspension the best solution. Anesth Analg. 2014;119:731–6.
38. Van der Linden P, James M, Mythen M, Weiskopf RB. Safety of modern starches used during surgery. Anesth Analg. 2013;116:35–48.
39. Ficha técnica del hidroxietilalmidón. 2015 [consultado 27 Abr 2015]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/64001/FT_64001.pdf
40. Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS N° 2006/0I 2007.
41. Alonso-Coello P, Rigau D, Sanabria AJ, Plaza V, Miravitlles M, Martinez L. Quality and strength: The GRADE system for formulating recommendations in clinical practice guidelines. Arch Bronconeumol. 2013;49:261–7.
42. Rasmussen KC, Johansson PI, Hojskov M, Kridina I, Kistorp T, Thind P, et al. Hydroxyethyl starch reduces coagulation competence and increases blood loss during major surgery: Results from a randomized controlled trial. Ann Surg. 2014;259:249–54.
43. Jacob M, Chappell D. Effects of perioperative fasting on haemodynamics and intravascular volumes. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2012;26:421–30.
44. Canet J, Gallart L, Gomar C, Paluzie G, Vallès J, Castillo J, et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. Anesthesiology. 2010;113:1338–50.
45. Perner A, Haase N, Wetterslev J, Aneman A, Tenhunen J, Guttormsen AB, et al. Comparing the effect of hydroxyethyl starch 130/0.4 with balanced crystalloid solution on mortality and kidney failure in patients with severe sepsis (6S—Scandinavian Starch for Severe Sepsis/Septic Shock trial): Study protocol, design and rationale for a double-blinded, randomised clinical trial. Trials. 2011;12:24.
46. Guidet B, Martinet O, Boulain T, Philippart F, Poussel JF, Maizel J, et al. Assessment of hemodynamic efficacy and safety of 6% hydroxyethylstarch 130/0.4 vs. 0.9% NaCl fluid replacement in patients with severe sepsis: The CRYSTMAS study. Crit Care. 2012;16:R94.
47. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. N Engl J Med. 2012;367:1901–11.
48. 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.
49. Zarychanski R, Abou-Setta AM, Turgeon AF, Houston BL, McIntyre L, Marshall JC, et al. Association of hydroxyethyl starch administration with mortality and acute kidney injury in critically ill patients requiring volume resuscitation: A systematic review and meta-analysis. JAMA. 2013;309:678–88.
50. Yang J, Wang WT, Yan LN, Xu MQ, Yang JY. Alternatives to albumin administration in hepatocellular carcinoma patients undergoing hepatectomy: An open, randomized clinical trial of efficacy and safety. Chin Med J (Engl). 2011;124:1458–64.
51. Hamaji A, Hajjar L, Caiero M, Almeida J, Nakamura RE, Osawa EA, et al. Volume replacement therapy during hip arthroplasty using hydroxyethyl starch (130/0.4) compared to lactated Ringer decreases allogeneic blood transfusion and postoperative infection. Rev Bras Anestesiol. 2013;63:27–35.
52. Yates DR, Davies SJ, Milner HE, Wilson RJ. Crystalloid or colloid for goal-directed fluid therapy in colorectal surgery. Br J Anaesth. 2014;112:281–9.
53. Feldheiser A, Pavlova V, Bonomo T, Jones A, Fotopoulou C, Sehouli J, et al. Balanced crystalloid compared with balanced colloid solution using a goal-directed haemodynamic algorithm. Br J Anaesth. 2013;110:231–40.
54. Godet G, Lehot JJ, Janvier G, Steib A, de Castro V, Coriat P. Safety of HES 130/0.4 (Voluven®) in patients with preoperative renal dysfunction undergoing abdominal aortic surgery: A prospective, randomized, controlled, parallel-group multicentre trial. Eur J Anaesthesiol. 2008;25:986–94.
55. Mahmood A, Gosling P, Vohra RK. Randomized clinical trial comparing the effects on renal function of hydroxyethyl starch or gelatine during aortic aneurysm surgery. Br J Surg. 2007;94:427–33.
56. Mukhtar A, Aboulfetouh F, Obayah G, Salah M, Emam M, Khater Y, et al. The safety of modern hydroxyethyl starch in living donor liver transplantation: A comparison with human albumin. Anesth Analg. 2009;109:924–30.
57. Wu Y, Wu AS, Wang J, Tian M, Jia XY, Rui Y, et al. Effects of the novel 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 on renal function of recipients in living-related kidney transplantation. Chin Med J (Engl). 2010;123:3079–83.
58. Yassen AM, Elshoubari MM, Salah T, Sultan AM, Flsadany MM, Wahab MA. Does co-Ad ministration of HES 130/0.4 to albumin 4% affect the transfusion requirements and coagulation profile in living-donor liver transplantation? Liver Transpl. 2011;17 Suppl 1:S133.

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 12/04/2016. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

59. Chappell D, Jacob M. Role of the glycocalyx in fluid management: Small things matter. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2014;28:227–34.
60. Evans PA, Heptinstall S, Crowhurst EC, Davies T, Glenn JR, Madira W, et al. Prospective double-blind randomized study of the effects of four intravenous fluids on platelet function and hemostasis in elective hip surgery. J Thromb Haemost. 2003;1:2140–8.
61. Perel P, Roberts I. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. Cochrane Database Syst Rev. 2012;6:CD000567.
62. Fries D, Streif W, Margreiter J, Klingler A, Kühbacher G, Schobersberger W, et al. The effects of perioperatively administered crystalloids and colloids on concentrations of molecular markers of activated coagulation and fibrinolysis. Blood Coagul Fibrinolysis. 2004;15:213–9.
63. Hung MH, Zou C, Lin FS, Lin CJ, Chan KC, Chen Y. New 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 does not increase blood loss during major abdominal surgery — a randomized, controlled trial. J Formos Med Assoc. 2014;113:429–35.
64. Gillies MA, Habicher M, Jhanji S, Sander M, Mythen M, Hamilton M, et al. Incidence of postoperative death and acute kidney injury associated with i.v. 6% hydroxyethyl starch use: Systematic review and meta-analysis. Br J Anaesth. 2014;112:25–34.
65. Innerhofer P, Fries D, Margreiter J, Klingler A, Kühbacher G, Wachter B, et al. The effects of perioperatively administered colloids and crystalloids on primary platelet-mediated hemostasis and clot formation. Anesth Analg. 2002;95:858–65.
66. Jin SL, Yu BW. Effects of acute hypervolemic fluid infusion of hydroxyethyl starch and gelatin on hemostasis and possible mechanisms. Clin Appl Thromb Hemost. 2010;16:91–8.
67. Parker MJ, Griffiths R, Boyle A. Preoperative saline versus gelatin for hip fracture patients; a randomized trial of 396 patients. Br J Anaesth. 2004;92:67–70.
68. Saw MM, Chandler B, Ho KM. Benefits and risks of using gelatin solution as a plasma expander for perioperative and critically ill patients: A meta-analysis. Anaesth Intensive Care. 2012;40:17–32.
69. Mutter TC, Ruth CA, Dart AB. Hydroxyethyl starch (HES) versus other fluid therapies: effects on kidney function. Cochrane Database Syst Rev. 2013;7:CD00759.
70. Toomtong P, Suksompong S. Intravenous fluids for abdominal aortic surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2010:CD000991.
71. Kim DH. Seventy-two hour peri-operative volume replacement with 6% HES 130/0.4 vs. 20% albumin in patients undergoing abdominal, cranial, and orthopedic surgery. Anesth Pain Med. 2009;4:235–41.
72. Liang H, Yang C-H, Li H. Effects of preoperative acute hypervolemic hemodilution on hypercoagulability of patients with colon cancer. Ai Zheng. 2006;25:1256–60.
73. Mittermayr M, Streif W, Haas T, Fries D, Velik-Salchner C, Klingler A, et al. Hemostatic changes after crystalloid or colloid fluid administration during major orthopedic surgery: The role of fibrinogen administration. Anesth Analg. 2007;105:905–17.
74. Staikou C, Paraskeva A, Fassoulaki A. The impact of 30 ml/kg hydroxyethyl starch 130/0.4 vs hydroxyethyl starch 130/0.42 on coagulation in patients undergoing abdominal surgery. Indian J Med Res. 2012;136:445–50.
75. Topcu I, Civi M, Ozturk T, Keleş GT, Coban S, Yentür EA, et al. Evaluation of hemostatic changes using n thromboelastography after crystalloid or colloid fluid administration during major orthopedic surgery. Braz J Med Biol Res. 2012;45:869–74.
76. Volta CA, Alvisi V, Campi M, Marangoni E, Alvisi R, Castellazzi M, et al. Influence of different strategies of volume replacement on the activity of matrix metalloproteinases: An in vitro and in vivo study. Anesthesiology. 2007;106:85–91.
77. Gattas DJ, Dan A, Myburgh J, Billot L, Lo S, Finfer S. Fluid resuscitation with 6% hydroxyethyl starch (130/0.4 and 130/0.42) in acutely ill patients: systematic review of effects on mortality and treatment with renal replacement therapy. Intensive Care Med. 2013;39:558–68.
78. Zdolsek HJ, Vegfors M, Lindahl TL, Tornquist T, Bortnik P, Hahn RG. Hydroxyethyl starches and dextran during hip replacement surgery: Effects on blood volume and coagulation. Acta Anaesthesiol Scand. 2011;55:677–85.
79. Navarro LH, Bloomstone JA, Auler JO Jr, Cannesson M, Rocca GD, Gan TJ, et al. Perioperative fluid therapy: A statement from the international Fluid Optimization Group. Perioper Med (Lond). 2015;4:3.