

Solución balanceada versus suero salino en pacientes adultos críticos (ensayo PLUS).

Arís Pérez Lucendo¹; Fernando Somoza Sáez².

¹Medicina Intensiva. Hospital Universitario de La Princesa.

²Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario Clínico San Carlos.

Revista original: **Balanced Multielectrolyte Solution versus Saline in Critically Ill Adults** Finfer S., Micallef S., Hammond N., Navarra L., Bellomo R., Billot L. *Balanced Multielectrolyte Solution versus Saline in Critically Ill Adults. PLUS study. N Engl J Med* 2022;386:815-26.

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2114464>. Acceda al artículo original

ABSTRACT

No se sabe con certeza si el uso de una solución balanceada en lugar de una solución salina en pacientes críticos reduce el riesgo de lesión renal aguda o de muerte. Este ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado asigna a pacientes críticos a sueroterapia con salino o solución balanceada durante 90 días para valorar el efecto sobre la mortalidad y el fracaso renal. No se encontraron pruebas de que el riesgo de muerte o de lesión renal aguda entre los pacientes de UCI fuera menor con el uso de soluciones balanceadas que con la solución salina.

It is uncertain whether the use of a balanced solution instead of saline in critically ill patients reduces the risk of acute kidney injury or death. This study is a double-blind, randomised, controlled trial assigning critically ill patients to saline or balanced solution serotherapy for 90 days to assess the effect on mortality and renal failure. No evidence was found that the risk of death or acute kidney injury among ICU patients was lower with the use of balanced solutions than with saline.

ARTÍCULO

Sabemos que la elección de líquidos intravenosos administrados a los pacientes en UCI puede influir en los resultados y evolución. La solución más usada es el suero salino fisiológico (cloruro sódico 0,9%). De

Especialidades:

- Medicina Intensiva
- Anestesiología y Reanimación
- Urgencias

Palabras claves:

- Sueroterapia
- suero salino
- soluciones balanceadas
- mortalidad
- fracaso renal
- hemodiálisis.

Keywords:

- intravenous fluids
- 0.9% sodium chloride solution (saline)
- balanced solutions,
- mortality
- renal failure
- haemodialysis

forma reciente se está estudiando el efecto de la solución salina sobre el organismo, en base a su concentración de sodio y acidez, en resultados de mortalidad, fracaso renal... Por el contrario, cada vez se están usando más y hay más defensores de las soluciones balanceadas. Este estudio se plantea la hipótesis de si la mortalidad a 90 días sería menor en pacientes de UCI que reciben sueroterapia con soluciones balanceadas (Plasma-Lyte®) comparado con salino (SSF).

Es un estudio clínico doble ciego, de grupos paralelos, aleatorizado y controlado, desarrollado de forma multicéntrica en UCIs de Australia y Nueva Zelanda desde septiembre de 2017 hasta diciembre de 2020, en el que el grupo de intervención recibió Plasma-Lyte® y el grupo control suero salino. Incluyeron pacientes mayores de 18 años que ingresaron en UCI con necesidad de sueroterapia y estancia en UCI mayor a 72 h, excluyendo aquellos que hubieran recibido resucitación previa, con riesgo de muerte inminente, lesión cerebral traumática o riesgo de edema cerebral. El objetivo primario fue la muerte de cualquier causa a los 90 días y los secundarios el inicio de terapia renal sustitutiva (TRS) y aumento máximo de creatinina (Cr) durante el ingreso en UCI.

Las características basales de ambos grupos son similares y representativas de pacientes tratados en UCI. La duración media de tratamiento fue de 6 días y la mediana de volumen infundido 3,9 l en soluciones balanceadas vs 3,7 l en SSF. Se aleatorizaron 5037 pacientes, 2525 pacientes a la rama de intervención (Plasma-Lyte®) y 2522 al grupo control (SSF). No hubo diferencias significativas en la mortalidad de cualquier causa a los 90 días, con 21,8% en Plasma-Lyte® vs 22% SSF, con una diferencia de - 0,15 (IC 95% -3,60 a 3,30; p 0,90). La mayoría de las muertes se produjeron por shock distributivo, insuficiencia respiratoria hipóxica o shock cardiogénico. En cuanto a los objetivos secundarios, tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Se inició TRS en 12,7% en Plasma-Lyte® vs 12,9% en SSF, con una diferencia de - 0,20 (IC 95% -2,96 a 2,56) y se produjo un aumento máximo de creatinina durante el ingreso en UCI de $0,41 \pm 1,06$ mg/dl en Plasma-Lyte® vs $0,41 \pm 1,02$ mg/dl en SSF, con una diferencia de 0,01 mg/dl (IC 95% -0,05 a 0,06). Un dato llamativo es que en el grupo de la solución balanceada el pH sanguíneo fue significativamente mayor y el nivel de cloro menor comparado con el grupo de SSF.

Los autores concluyen que, tras incluir una población heterogénea de adultos críticos, no encuentran pruebas de que el uso de soluciones balanceadas en lugar de SSF diera lugar a menor mortalidad de cualquier causa o menor riesgo de lesión renal aguda.

COMENTARIO

La administración de fluidos es un pilar fundamental del tratamiento del paciente, principalmente en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Si hubiera un fluido superior a otro, incluso en niveles

ínfimos, tendría un importante impacto global. La solución salina (conocida como suero salino fisiológico – SSF) ha sido durante mucho tiempo el líquido más comúnmente administrado en la UCI, pero hay debates continuos acerca de si es el tipo de suero más adecuado, principalmente por su composición (sodio y cloro) y las posibles implicaciones del cloro (y en consecuencia la acidosis) sobre la función renal y evolución del paciente. Estos debates, han surgido a raíz de la comercialización de las soluciones balanceadas (las más conocidas son Plasma-Lyte® y Ringer lactato), que contienen menor cantidad de sodio, aportan otros iones como potasio y, además, en su composición tienen elemento “tamponador”, lactato en el caso de Ringer lactato y acetato en el caso del Plasma-Lyte®. De hecho, en cuanto a composición, son más fisiológicas que el conocido como “suero salino fisiológico”. Adjunto a continuación una tabla comparativa con la composición de estas soluciones.

	SSF	Ringer Lactato	Plasma-Lyte®
Sodio (mEq/L o mmol/L)	144	132	140
Cloro (mEq/L o mmol/L)	144	112	98
Potasio (mEq/L o mmol/L)	—	5.4	5
Tampón (mEq/L o mmol/L)	—	lactato (29)	acetato (27)
Osm (mOsm/L)	308	280	295
Otros componentes (mEq/L o mmol/L)	—	Calcio (3,7)	Calcio (2,3) Magnesio (1,5)

Los principales estudios antecedentes del que mencionamos en este artículo son:

- SPLIT (JAMA 2015). Su pregunta inicial es si el uso de soluciones balanceadas en comparación con el SSF afecta a la incidencia de lesión renal aguda. Se realizó entre abril y octubre de 2014 en UCIs de Nueva Zelanda, comparando Plasma-Lyte® y SSF. No hubo diferencias estadísticamente significativas en el objetivo primario, que era la proporción de pacientes con insuficiencia renal aguda. Tampoco hubo diferencias en los secundarios, que fueron los cambios en creatinina, necesidad de terapia renal sustitutiva...
- SMART: soluciones balanceadas comparado con salino en pacientes críticos (NEJM 2018). Fue realizado en un centro de EEUU entre los años 2015 y 2017 y comparó el SSF con soluciones balanceadas (Ringer lactato o Plasma-Lyte®, usado indistintamente). El objetivo primario es si la administración de soluciones balanceadas comparado con SSF reduce un resultado compuesto a 30 días de muerte, inicio de TRS o disfunción renal permanente. El grupo de SSF obtuvo resultados significativamente peores. Concluyen favoreciendo la administración de solución balanceada en pacientes críticos, sin hacer diferencias entre Plasma-Lyte® o Ringer lactato.
- Metaanálisis de soluciones balanceadas vs SSF (NEJM 2018). Tras hacer revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que comparan ambos tipos de sueroterapia (13 ECA, 35884

pacientes), establecieron como objetivo principal la mortalidad a los 90 días de cualquier causa y secundarios la lesión renal aguda, el inicio de TRS, los días sin ventilación mecánica ni soporte vasoactivo hasta día 28. Los autores concluyeron que el efecto de los líquidos cristaloides equilibrados, en comparación con la solución salina, oscilaba entre una reducción relativa del 9% y un aumento relativo del 1% de la mortalidad y que el efecto sobre el riesgo de lesión renal aguda era similar. La elevada heterogeneidad de los ensayos limitó la confianza en la estimación.

- BaSICS (JAMA 2021)⁴. Parte de dos preguntas iniciales: si las soluciones balanceadas comparadas con SSF reducen la mortalidad de cualquier causa a los 90 días y si la infusión lenta de un bolo de volumen respecto a la rápida reduce la mortalidad de cualquier causa. La solución balanceada usada es Plasma-Lyte®. No hubo diferencias en cuanto a la mortalidad con el tipo de suero usado, ni tampoco hubo diferencias en la mortalidad respecto al ritmo de infusión de los fluidos.

El estudio que comentamos, PLUS, tiene importantes puntos fuertes a destacar: es un estudio multicéntrico, doble ciego y muy bien diseñado. Establece un resultado primario centrado en el paciente, es robusto en cuanto a los análisis ajustados y a la imputación múltiple y los resultados son coherentes con los estudios antecedentes (principalmente BaSICS). El principal punto débil que encontramos es la reducción del tamaño de reclutamiento, inevitable por las presiones externas al ensayo (pandemia COVID), aunque dado que el límite de inutilidad se cruzó en un momento similar al del cese del ensayo, es muy poco probable que los resultados hubieran cambiado si el ensayo hubiera continuado.

Hay un dato del estudio que me gustaría comentar, el aumento de pH sanguíneo en el grupo del Plasma-Lyte®, que se debe a que el tamponador que lleva en su composición es el acetato, además de gluconato, puesto que se metabolizan para formar bicarbonato.

La conclusión de los autores es que no encuentran pruebas de que el uso de soluciones balanceadas en lugar de solución salina en la UCI diera lugar a una menor mortalidad por todas las causas o a un menor riesgo de lesión renal aguda. Sin embargo, hacen importantes reflexiones: las características individuales de los pacientes y otros factores como coste, disponibilidad, compatibilidad... determinan qué líquido se usa. El uso de soluciones balanceadas puede aportar beneficios en poblaciones determinadas, como en el caso de la cetoacidosis diabética, en la que pueden permitir una resolución más rápida de la acidosis acortando el tiempo de tratamiento y, con ello, disminuir la estancia en UCI y hospitalaria, pero hacen falta más estudios. Debemos individualizar en todos los pacientes, por ejemplo, en pacientes con lesiones cerebrales traumáticas, los datos del BaSICS sugieren que el uso de Plasma-Lyte® podría ser perjudicial, por lo que el SSF seguiría siendo de elección.

En resumen, seguiremos individualizando la sueroterapia en todos los pacientes, tanto por antecedentes como por motivo de ingreso en UCI. De momento no hay datos que apoyen el abandono del suero salino.

BIBLIOGRAFÍA

Vol 314, Nº 16, Págs 1701-1710. 2015. Young P, Bailey M, Beasley R, et al. Effect of a Buffered Crystalloid Solution vs Saline on Acute Kidney Injury Among Patients in the Intensive Care Unit: The SPLIT Randomized Clinical Trial. JAMA. Doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.12334>

Vol 378, Nº 9, Págs 829-839. 2018. Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults. Semler M, Wesley H, et al. N Engl J Med. Doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1711584>

Vol 1, Nº 2. 2022. Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults — A Systematic Review with Meta-Analysis. Hammond N, Zampieri F, et al. NEJM Evid. Doi: <https://doi.org/10.1056/EVIDoa2100010>

Vol 326, Nº 9, Págs 818-829. 2021. Zampieri FG, Machado FR, Biondi RS, et al. Effect of Intravenous Fluid Treatment With a Balanced Solution vs 0.9% Saline Solution on Mortality in Critically Ill Patients: The BaSICS Randomized Clinical Trial. JAMA. Doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.11684>

AUTOEVALUACIÓN

1. Respecto al suero salino fisiológico, encuentre la opción verdadera.
 - a) El suero salino es hipotónico respecto al plasma.
 - b) Uno de los principales problemas que podemos tener al infundir volúmenes importantes de suero salino es que puede producir acidosis hiperclorémica.
 - c) Con el suero salino estamos administrando otros iones importantes como el potasio.
 - d) El suero salino, por su elevado contenido en cloro tiene que infundirse por vía venosa central.
2. Encuentre la opción falsa respecto a las soluciones balanceadas:
 - a) Las principales modificaciones que presentan estas soluciones son la reducción de la concentración de sodio y cloro.
 - b) Estudios recientes han demostrado que, comparado con el suero salino, disminuye significativamente la mortalidad en pacientes ingresados en UCI.
 - c) No se recomienda su uso en pacientes con traumatismo craneoencefálico, puesto que son ligeramente hipotónicas respecto al plasma y pueden empeorar la situación clínica.
 - d) Dentro de las soluciones balanceadas están el Plasma-Lyte® y el Ringer lactato.