

Guía de práctica clínica de la Asociación Americana de Quemaduras sobre reanimación en caso de shock por quemadura

Robert Cartotto, MD, FRCS(C)*, Laura S. Johnson MD, FACS, FCCP, FCCM, Alisa Savetamal MD FACS, David Greenhalgh MD, FACS, John C Kubasiak MD, Tam N. Pham MD, Julie A. Rizzo MD, Soman Sen MD, Emilia Main MI

Esta Guía de Práctica Clínica (GPC) aborda el tema de la reanimación aguda con líquidos durante las primeras 48 horas posteriores a una lesión por quemadura en adultos con quemaduras $\geq 20\%$ de la superficie corporal total (%TBSA). Los autores listados formaron un panel de investigación y desarrollaron preguntas PICO (Población, Intervención, Comparador, Resultado, o en inglés: *Population, Intervention, Comparator, Outcome*) clínicamente relevantes. Una búsqueda bibliográfica sistemática devolvió 5978 títulos relacionados con este tema y después de 3 niveles de cribado, 24 estudios cumplieron los criterios para abordar las preguntas PICO y fueron revisados críticamente. Se recomienda que los médicos consideren el uso de la solución de albúmina humana, especialmente en pacientes con quemaduras graves, para reducir los volúmenes de reanimación y mejorar la diuresis. Recomendamos iniciar la reanimación sobre la base de proporcionar 2 ml/kg/% TBSA de quemadura para reducir los volúmenes de líquidos de reanimación. Recomendamos la monitorización selectiva de la presión intraabdominal e intraocular durante la reanimación del shock por quemadura. Hacemos una recomendación débil para que los clínicos consideren el uso de programas informáticos de apoyo a la toma de decisiones para guiar la titulación de fluidos y reducir los volúmenes de fluidos de reanimación. No recomendamos el uso de variables derivadas de la termodilución transpulmonar para guiar la reanimación del shock por quemadura. No podemos hacer ninguna recomendación sobre el uso de altas dosis de vitamina C (ácido ascórbico), plasma fresco congelado (PFC), tratamiento renal sustitutivo continuo temprano o vasopresores como coadyuvantes durante la reanimación del shock por quemadura aguda. La mortalidad es un resultado importante en la reanimación del shock por quemadura, pero no se incluyó formalmente como un resultado PICO porque en la literatura científica disponible faltan estudios con un tamaño de población y una calidad suficientes para permitirnos hacer recomendaciones con confianza relacionadas con el resultado de la supervivencia en este momento.

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LA ASOCIACIÓN AMERICANA DE QUEMADURAS

En 2020, la Asociación Americana de Quemaduras (*American Burn Association* en inglés o ABA) inició un proceso para crear nuevas Guías de Práctica Clínica (GPC). El comité ad hoc de GPC desarrolló un proceso estandarizado y basado en la evidencia para la producción de GPC, que ahora está siendo utilizado por varios paneles de investigadores. Un objetivo general será armonizar las nuevas GPC con el Registro de Calidad de la ABA y las normas de verificación de los centros de quemados. Los autores de esta guía representan al Panel de Investigadores para el tema de reanimación del shock por quemadura aguda, y la elaboración de esta GPC se llevó a cabo entre marzo de 2022 y marzo de 2023.

OBJETIVO

Las recomendaciones de esta guía sólo pretenden orientar a los clínicos que se enfrentan a alguna de las cuestiones clínicas que hemos abordado.

Estas recomendaciones no definen de forma rígida el estándar de cuidados o la mejor práctica, no son prescriptivas y no sustituyen el juicio clínico y la toma de decisiones a pie de cama por parte de un clínico que reanima a un paciente con una lesión por quemadura aguda. Las recomendaciones se basan en una revisión sistemática de la literatura disponible con una evaluación crítica de sólo los estudios que cumplen nuestros criterios de pregunta clínica. Las recomendaciones se basaron en la calidad de las pruebas publicadas y en nuestra confianza en ellas, y finalmente en la consideración de los valores y preferencias de los médicos y los pacientes.

Para esta GPC, el término «reanimación aguda con líquidos» se refiere al suministro de líquidos intravenosos durante las primeras 48 horas después de una lesión por quemadura aguda en un adulto que afecte al menos al 20% de la superficie corporal total (%TBSA). Reconocemos que la definición de finalización de la reanimación con líquidos aguda es nebulosa y que la reanimación puede continuar entre 48 y 72 horas después de la quemadura en algunos casos. Sin embargo, definimos las primeras 48 horas posteriores a la lesión como el periodo de reanimación, porque casi todos los estudios sobre reanimación aguda con líquidos examinan sólo este periodo. El término «shock por quemadura» se refiere a la perfusión inadecuada de

órganos y tejidos que sigue a una quemadura aguda $\geq 20\%$ TBSA. Esta GPC no se aplica a la reanimación de otras formas de shock que pueden producirse tras una lesión por quemadura, como el shock séptico.

USUARIOS

Esta GPC será de mayor utilidad para los clínicos que prestan atención aguda a pacientes con lesiones por quemaduras graves (es decir, quemaduras $\geq 20\%$ TBSA). La mayoría de las intervenciones o procedimientos diagnósticos que consideraremos en esta GPC se llevan a cabo en el centro de quemados. Por lo tanto, las recomendaciones guiarán principalmente al personal de atención de quemaduras que trabaja en centros de quemaduras. Sin embargo, parte del material de esta GPC será de utilidad para los clínicos que inician la reanimación de quemados agudos en el Servicio de Urgencias.

PROBLEMA CLÍNICO Y ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Se recomienda a los lectores de esta guía que consulten revisiones más detalladas de la fisiopatología del shock por quemadura y de la reanimación clínica del quemado. Esta sección sólo pretende describir los antecedentes científicos pertinentes que sirvieron de base para que nuestro grupo de expertos seleccionara las cuestiones clínicas importantes relacionadas con la reanimación del shock por quemadura.

Tras una quemadura aguda que afecte a más del 20% de la superficie corporal, la depleción del volumen intravascular, la disminución del gasto cardíaco y el aumento de la resistencia vascular sistémica se combinan para comprometer la perfusión de órganos y tejidos. Aunque se reconoce desde hace tiempo que la reanimación con líquidos es necesaria para revertir este proceso, los métodos óptimos para proporcionar y monitorizar la reanimación con líquidos siguen siendo inciertos. Una reanimación insuficiente conducirá claramente a un fallo orgánico e incluso a la muerte. Sin embargo, el reconocimiento del fenómeno de la «fluencia de fluidos» hace más de 2 décadas ha centrado la atención en el problema opuesto: el suministro de fluidos de reanimación excesivos conduce a un aumento de la morbilidad y la mortalidad en pacientes con quemaduras graves. Así pues, aunque la reanimación con líquidos es necesaria y salva vidas, la intervención en sí puede causar daños. Esta paradoja ha generado numerosos problemas clínicos prácticos y preguntas para los médicos sobre cómo monitorizar y reanimar a los pacientes con quemaduras agudas.

En el centro de este enigma se encuentran los problemas simultáneos del agotamiento del volumen intravascular y la formación de edema de tejidos blandos y órganos, que resulta predominantemente de un aumento de la permeabilidad microvascular no sólo en la herida de la quemadura sino también en los tejidos y órganos no quemados. La reexpansión del volumen plasmático contraído con líquidos intravenosos empeora necesariamente la formación de edema.

Por lo tanto, los componentes críticos de la reanimación que se han tenido en cuenta para obtener un equilibrio entre el suministro insuficiente o excesivo de líquidos incluyen la elección de la fórmula de reanimación, la forma en que los médicos responden y titulan los líquidos, la composición de los líquidos de reanimación y el uso de agentes para limitar la fuga microvascular y la pérdida de líquidos intravasculares.

Aunque todas las fórmulas de reanimación de quemados están pensadas para guiar únicamente la velocidad inicial de infusión de líquidos, la elección de la fórmula puede ser importante. Algunos estudios sugieren que el uso de la fórmula de Brooke modificada o de enfoques alternativos puede reanimar adecuadamente a los pacientes al tiempo que se limitan los volúmenes de reanimación en comparación con la fórmula de Parkland, ampliamente utilizada. El equilibrio entre una reanimación adecuada y una reanimación excesiva puede depender de cómo se titulen los líquidos. Tanto históricamente como en la actualidad, la diuresis (UOP) ha sido la guía principal para la titulación de los líquidos de reanimación. Sin embargo, se han considerado enfoques alternativos a la titulación basados en el uso de marcadores de mala perfusión (lactato y déficit basal), o puntos finales hemodinámicos (presión venosa central, variables derivadas de la termodilución transpulmonar o análisis de ondas arteriales) o decisiones basadas en algoritmos y asistidas por ordenador. Una cuestión clave es si alguno de estos enfoques ayuda a limitar los volúmenes de reanimación o a mejorar los resultados de la reanimación con líquidos, en comparación con el uso exclusivo de la UOP.

El contenido del líquido de reanimación es de vital importancia para el objetivo de reanimar adecuadamente al paciente quemado con la menor cantidad de líquido. Prácticamente, todas las fórmulas de reanimación especifican que se deben introducir coloides en algún momento durante la reanimación.¹⁶ La albúmina y el plasma humanos son los principales coloides de interés, y la cuestión de cuándo introducir un coloide de forma óptima sigue sin resolverse. Con respecto a la albúmina, varios ensayos controlados aleatorizados (ECA) heterogéneos y un metaanálisis de 3 de los ECA sugieren que la adición precoz de albúmina reduce los volúmenes totales de reanimación. Sin embargo, el efecto del uso de albúmina en los resultados de los pacientes es totalmente incierto. Dos metanálisis a nivel de estudio de los 4 ECA no hallaron efectos de la albúmina sobre la mortalidad. Un metaanálisis a nivel de estudio diferente halló una tendencia al aumento de la mortalidad con la adición de albúmina. Un metaanálisis, si bien reconoció la heterogeneidad sustancial de los estudios y que otros resultados no se midieron de manera uniforme en todos los ECA, tampoco halló efectos de la albúmina sobre el desarrollo del síndrome compartimental, la función renal o las complicaciones respiratorias. El resurgimiento del interés en el uso de plasma humano durante la reanimación del shock por quemadura ha sido impulsado en gran medida por la comprensión emergente del papel de la endotelopatía en el shock por quemadura y la observación experimental del efecto restaurador del plasma en la glicocalix endotelial tras la lesión por quemadura.

Además, las formas modernas de plasma, como el plasma reducido en patógenos y el plasma liofilizado, han abierto nuevas vías en el uso del plasma como expansor de volumen durante la reanimación de quemados agudos. Diversos estudios retrospectivos y un pequeño ECA que han investigado la reanimación con plasma han descubierto que el uso de plasma reduce los volúmenes de reanimación y el edema. Al igual que en el caso de la albúmina, se sabe muy poco sobre los efectos del plasma en otros resultados. Una alternativa al uso de coloides para reanimar al tiempo que se limitan los líquidos es añadir altas dosis de vitamina C (ácido ascórbico) al líquido de reanimación. En estudios preclínicos se observó que altas dosis de ácido ascórbico, probablemente por sus propiedades antioxidantes y antirradicales libres, reducían drásticamente los volúmenes de reanimación con cristaloides y la formación de edema tras quemaduras experimentales. En humanos, la infusión de 66 mg/kg/hora de ácido ascórbico se ha examinado en un pequeño número de estudios, con resultados dispares con respecto a la reducción de los volúmenes de líquidos de reanimación. Se sabe aún menos sobre otros resultados tras el uso de altas dosis de ácido ascórbico, y se han planteado algunas preocupaciones sobre una posible asociación con la nefropatía por oxalato y el desarrollo de LRA.

El fracaso de la reanimación puede adoptar diversas formas. Principalmente, se caracteriza por la disminución de la diuresis y el empeoramiento de la inestabilidad hemodinámica a pesar de la administración de volúmenes crecientes de líquidos de reanimación, y por la aparición de complicaciones peligrosas relacionadas con el edema, como el edema pulmonar y los síndromes compartimentales del abdomen, las extremidades y la órbita. La desescalada de la reanimación y los enfoques de rescate, incluido el uso de vasopresores, la terapia de sustitución renal precoz (trasladando el enfoque de hemofiltración a dosis altas empleado en el shock séptico con LRA), el recambio plasmático terapéutico e incluso el soporte extracorpóreo son temas poco estudiados en los que quedan muchas preguntas clínicas por responder.

MÉTODOS

El Panel de Investigadores de esta GPC se reunió virtualmente y se comunicó electrónicamente entre marzo de 2022 y marzo de 2023. Mediante un debate consensuado, y basándose en los antecedentes científicos anteriores, se desarrollaron preguntas clínicamente relevantes relativas al tema de la reanimación del shock por quemadura aguda. A continuación, todas las preguntas se colocaron en un formato PICO. Población (POPULATION): La población de pacientes a la que se aplica la pregunta, Intervención (INTERVENTION): La(s) intervención(es) terapéutica(s) o prueba(s) diagnóstica(s) de interés, Comparador (COMPARATOR): El enfoque alternativo que se compara con la intervención de interés, y Resultado (OUTCOME): El resultado o resultados de interés relacionados con la intervención o intervenciones examinadas. El Panel consideró los

resultados que serían importantes tanto para los médicos como para los pacientes. Se consideraron muchos resultados, incluida la supervivencia. Sobre la base de los antecedentes científicos antes mencionados, el panel concluyó que, si bien la mortalidad es importante para evaluar el éxito de cualquier estrategia de reanimación con líquidos, los estudios disponibles son relativamente pequeños, heterogéneos y la mayoría no fueron ensayos controlados aleatorizados, lo que disminuye nuestra seguridad sobre la inclusión de la mortalidad como un resultado PICO formal. Anticipamos que en futuras iteraciones de esta guía se incluirá la mortalidad como resultado, a medida que se completen ECA más amplios. Las siguientes 10 preguntas fueron creadas por el panel:

Pregunta 1: En adultos con quemaduras $\geq 20\%$ del área total del tórax, ¿la administración de albúmina durante las primeras 24 horas de reanimación con líquidos, en comparación con el uso de líquido cristalino solo, (a) reduce el volumen total de reanimación con líquidos o el volumen total de reanimación con cristalino a las 24 o 48 horas tras la quemadura, (b) aumenta la diuresis o (c) disminuye las complicaciones relacionadas con el edema?

Pregunta 2: En adultos con quemaduras $\geq 20\%$ del área total del tórax, ¿debe iniciarse la administración de albúmina precozmente (<12 horas después de la quemadura) o tardíamente (después de 12 horas después de la quemadura) durante la reanimación aguda con líquidos para (a) reducir el volumen total de reanimación con líquidos o el volumen total de reanimación con cristaloides a las 24 o 48 horas después de la quemadura, (b) aumentar la diuresis o (c) disminuir las complicaciones relacionadas con el edema?

Pregunta 3: Entre los adultos con quemaduras $\geq 20\%$ TBSA, ¿iniciar la reanimación con fluidos agudos con 2 mL/kg/%TBSA de quemadura en comparación con iniciar con 4 mL/kg/%TBSA de quemadura (a) reduce el volumen total de reanimación con fluidos o el volumen total de reanimación con cristaloides a las 24 o 48 horas tras la quemadura, (b) afecta al desarrollo de lesión renal aguda, o (c) reduce las complicaciones relacionadas con el edema?

Pregunta 4: Entre los adultos con quemaduras $\geq 20\%$ de TSA, ¿debería utilizarse plasma fresco congelado (PFC) durante la reanimación aguda con líquidos en comparación con el uso de cristaloides solos para (a) reducir el volumen total de reanimación con líquidos o el volumen total de reanimación con cristaloides a las 24 o 48 horas tras la quemadura, (b) aumentar la diuresis o (c) disminuir las complicaciones relacionadas con el edema?

Pregunta 5: En pacientes adultos con una lesión por quemadura $\geq 20\%$ TBSA, ¿la administración de dosis altas (66 mg/kg/hora) de ácido ascórbico (vitamina C), en comparación con no utilizar dosis altas de ácido ascórbico, mientras se administran cristaloides solos durante la reanimación con líquidos aguda (a) reduce el volumen total de reanimación con cristaloides a las 24 o 48 horas tras la quemadura, (b) aumenta la diuresis, o (c) disminuye las complicaciones relacionadas con el edema?

Pregunta 6: En adultos con quemaduras $\geq 20\%$ del área total del cuerpo, durante la reanimación aguda con líquidos, ¿se debe utilizar (a) la PVC, (b) la termomodulación transpulmonar (TPTD) o (c) la variación del volumen sistólico (VVS) o la variación de la presión del pulso (VPP) a partir del análisis de la onda arterial para valorar los líquidos de reanimación? en comparación con el uso de la diuresis horaria, ya sea sola o junto con criterios de valoración «convencionales» como la frecuencia cardíaca, la presión arterial, el lactato sérico y el déficit de base arterial, para (a) reducir el volumen total de reanimación con líquidos o el volumen total de reanimación con cristaloides a las 24 ó 48 horas tras la quemadura o (b) reducir las complicaciones relacionadas con el edema?

Pregunta 7: Entre los adultos con quemaduras $\geq 20\%$ TBSA, ¿debería utilizarse un programa informático de apoyo a la toma de decisiones (CDSS) en comparación con el uso exclusivo de la diuresis horaria para valorar los líquidos de reanimación aguda con el fin de (a) reducir el volumen total de reanimación con líquidos o el volumen total de reanimación con cristaloides a las 24 o 48 horas tras la quemadura y (b) disminuir las complicaciones relacionadas con el edema?

Pregunta 8: Entre los pacientes adultos con lesiones por quemadura $\geq 20\%$ TBS sometidos a reanimación aguda con líquidos que requieren un vasopresor para la hipotensión, ¿debería ser la norepinefrina o la vasopresina el primer vasopresor administrado para (a) reducir la mortalidad a los 28 días y (b) reducir la lesión renal aguda?

Pregunta 9: Entre los adultos con quemaduras $\geq 20\%$ del área corporal corporal, durante la reanimación aguda con líquidos, ¿debería iniciarse precozmente el tratamiento renal sustitutivo continuo (TRRC) sin extracción de líquidos, en comparación con no iniciar el TRRC para (a) reducir el volumen total de reanimación con líquidos o el volumen total de reanimación con cristaloides a las 24 y 48 horas tras la quemadura y (b) disminuir las complicaciones relacionadas con el edema?

Pregunta 10: Entre los adultos con quemaduras $\geq 20\%$ TBSA, ¿debería (a) monitorizarse la presión intraabdominal (PIA), (b) la presión intraocular (PIO), (c) el lactato sérico (L), o (d) el déficit de base arterial durante las primeras 48 horas postquemadura en comparación con no monitorizar la PIA, PIO, L y BD, para (a) reducir el volumen total de reanimación con líquidos o el volumen total de reanimación con cristaloides a las 24 ó 48 horas tras la quemadura o (b) reducir la incidencia del síndrome compartimental abdominal o (c) el síndrome compartimental orbitario?

El resultado de las «complicaciones relacionadas con el edema» se definió de la siguiente manera: cualquiera de las siguientes que se produjera en las primeras 48 horas tras la quemadura: síndrome compartimental abdominal (SCA), presión intraabdominal (PIA) elevada, síndrome compartimental de las extremidades, síndrome compartimental orbitario (SCO), PIO elevada o edema pulmonar (radiológico o reducción de la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ en las primeras 48 horas).

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN FINAL DE ARTÍCULOS

Un bibliotecario médico profesional (E.M.) elaboró una estrategia sistemática de búsqueda bibliográfica para abordar cada pregunta. Para abordar las intervenciones pertinentes, se identificaron 7 conceptos: reanimación aguda con líquidos, cristaloides, vitamina C, CRRT, variables (p. ej., presión venosa central, volumen sistólico, etc.), programas informáticos de ayuda a la toma de decisiones y vasopresores. Se consideraron los conceptos de albúmina, plasma fresco congelado y coloides; sin embargo, las pruebas con un conjunto de artículos de muestra indicaron un solapamiento significativo con el concepto de reanimación con fluidos agudos. Además, el autor principal (R.C.) examinó 200 resultados únicos de estos conceptos y determinó que eran altamente irrelevantes; por lo tanto, estos conceptos no se incluyeron explícitamente en la búsqueda. Cada concepto incluido se combinó con un concepto de Burns utilizando la función booleana AND y, a continuación, se combinó con la función booleana OR. La búsqueda se redactó en Ovid Medline y luego se tradujo a bases de datos adicionales utilizando los encabezamientos de materia y la sintaxis adecuados. Las búsquedas finales utilizaron las siguientes bases de datos: *Ovid Medline*, *Ovid Embase*, *Ovid EBM Reviews*: Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (*Cochrane Central Register of Controlled Trials*), *Ovid EBM Reviews: Cochrane Database of Systematic Reviews*, y el *Cumulative Index of Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL) a través de EBSCO. En cada base de datos, excepto en la Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas (*Cochrane Database of Systematic Reviews*), se excluyeron los estudios con animales mediante un filtro desarrollado por el Centro de Salud de la Universidad McGill, y los resultados se restringieron al idioma inglés. Los resultados fueron deduplicados por un especialista en información (E.M.) utilizando EndNote X9 (Clarivate Analytics LCC) y los métodos descritos por Bramer et al. Las búsquedas se realizaron desde el inicio de las bases de datos hasta el 17 de mayo de 2022.

La búsqueda devolvió 9326 títulos; 3342 eran duplicados y se eliminaron mediante el método Bramer, dejando 5984 títulos que se cargaron y almacenaron mediante el software de gestión de referencias Covidence (Melbourne, Australia), que eliminó otros 6 duplicados. Los 5978 títulos y resúmenes restantes fueron examinados y revisados de forma independiente por 2 miembros del panel (R.C. y L.J.). A continuación, los 2 revisores se reunieron virtualmente y acordaron que 5471 artículos eran irrelevantes, por lo que se eliminaron. A continuación, los revisores volvieron a examinar los 237 artículos restantes sobre los que habían discrepado en un principio y, por consenso, eliminaron otros 167 títulos, con lo que quedaron 70 artículos seleccionados para la revisión del texto completo (Figura 1). A continuación, tres miembros del panel (R.C., L.J. y A.S.) leyeron estos artículos de forma independiente y evaluaron si el artículo debía ser revisado críticamente e incluido en esta GPC. Para ser incluido, debían cumplirse 4 criterios:

5984 Referencias importadas para cribados como estudios 5984

6 Duplicados eliminados

5978 Estudios examinados por título y resumen

5741 Estudios excluidos

237 Estudios evaluados para la elegibilidad del texto completo

167 Estudios excluidos

62 Resumen no texto completo

50 Diseño de estudio erróneo

25 artículo de revisión

6 Registro de propuesta de estudio

5 Carta al editor

3 Comparador incorrecto

3 Resumen

3 Encuesta

2 Población de pacientes incorrecta

2 Entorno incorrecto

2 Estudio con animales

2 Caso clínico

1 Intervención incorrecta

1 Documento duplicado

0 Estudios en curso

0 Estudios pendientes de clasificación

70 Estudios seleccionados para revisión de texto completo

46 Estudios excluidos por no cumplir los criterios PICO

24 Estudios incluidos

Figura 1. Flujo PRISMA para mostrar cómo se redujo la lista inicial de títulos a los 24 artículos seleccionados para la revisión crítica final y la inclusión.

(1) el estudio tenía que incluir a adultos con quemaduras $\geq 20\%$ TBSA que recibieran reanimación aguda con líquidos, (2) tenía que haber una intervención o investigación definida como se especifica en nuestras preguntas PICO, (3) tenía que haber un comparador correspondiente como se define en la pregunta PICO, y (4) al menos una de nuestras medidas de resultado PICO definidas tenía que ser reportada. Los tres miembros del panel se reunieron el 12 de diciembre de 2022, compararon sus observaciones individuales y llegaron a un consenso sobre los estudios que debían incluirse. Los desacuerdos irresolubles se resolvieron por votación. Este proceso identificó 24 estudios para su inclusión (Tabla 1).

Finalmente, los 24 artículos fueron revisados críticamente y puntuados de forma independiente por 3 miembros del panel (R.C., L.J., A.S.) utilizando el método de Law et al. Estos revisores se reunieron virtualmente el 12 de diciembre de 2022, compararon las revisiones y llegaron a un consenso sobre la puntuación final de cada estudio (Tabla 2). Se consideró que la solidez de la evidencia era alta para una puntuación de 12-14, moderada para una puntuación de 9-11 y baja para una puntuación inferior a 9. La justificación de cada una de las decisiones de puntuación final se incluye en el Apéndice 1. A continuación, se asignaron preguntas a los autores para que redactaran una respuesta y una recomendación inicial y, posteriormente, el panel se reunió virtualmente el 8 de marzo de 2023 para finalizar las recomendaciones mediante un debate de consenso.

Pregunta 1: Entre los adultos con quemaduras $\geq 20\%$ del área total del tórax, ¿la administración de albúmina durante las primeras 24 horas de reanimación con líquidos, en comparación con el uso de líquido cristalino solo, (a) reduce el volumen total de reanimación con líquidos o el volumen total de reanimación con cristalino a las 24 o 48 horas después de la quemadura, (b) aumenta la diuresis, o (c) disminuye las complicaciones relacionadas con el edema?

Se identificaron varios estudios que cumplían nuestros criterios de inclusión y que comparaban el uso de albúmina con el de cristaloideos solos durante las primeras 24 horas de reanimación, y que describían al menos una de nuestras medidas de resultado (Tabla 1). Estos estudios son muy heterogéneos, pero pueden clasificarse a grandes rasgos en función de cómo se administró la albúmina. En un grupo de estudios, la albúmina se inició como respuesta dirigida por el clínico para rescatar a pacientes que estaban recibiendo grandes cantidades de cristaloideos y/o cuya reanimación se estaba deteriorando. En el otro grupo de estudios, la albúmina se administró como estrategia de reanimación predeterminada.

La diferencia entre estos tipos de estudios es importante porque en los estudios de rescate, los pacientes a los que se administró albúmina estaban generalmente más enfermos, tenían quemaduras más grandes y/o profundas y ya estaban recibiendo grandes cantidades de cristaloideos. Todos estos factores pueden influir potencialmente en nuestros resultados de interés. Con respecto al resultado de los volúmenes totales de cristaloideos o de reanimación a

las 24 o 48 horas, sólo podemos considerar los estudios sin reanimación, ya que éstos compararon la administración de albúmina con la de cristaloideos en pacientes que eran similares al inicio del estudio. Dos estudios de alta intensidad mostraron una disminución significativa del volumen de reanimación o una tendencia a un menor volumen de reanimación con el uso de albúmina, en comparación con el cristalino solo. Este efecto también se observó en 2 estudios de baja potencia. En la mayoría de los estudios de reanimación se observó que los volúmenes de reanimación en los pacientes que recibían albúmina eran en realidad mayores que cuando se administraba sólo cristalino. Sin embargo, en todos los casos, la albúmina se administró por indicación clínica a pacientes con quemaduras más grandes y/o profundas o que ya estaban recibiendo cantidades muy grandes de cristalino. Aunque estos estudios de rescate no pueden responder directamente a la pregunta relativa al resultado de los volúmenes de reanimación, una observación muy importante de tres estudios fue que el inicio de la albúmina redujo rápidamente la relación entrada/salida (I:O), lo que sugiere que incluso en situaciones de rescate, la albúmina parece tener un efecto ahorrador de líquidos. En un estudio de rescate de fuerza moderada se observó que, a pesar de tener quemaduras mayores y más profundas, los volúmenes de reanimación en los pacientes tratados con albúmina eran similares a los tratados sólo con cristaloideos, lo que infiere un efecto de ahorro de volumen.

Con respecto al resultado de la UOP, un estudio de alta potencia mostró una tendencia a una mayor UOP en los pacientes tratados con albúmina. La mayoría de los estudios no examinaron ni informaron directamente sobre esta variable. Sin embargo, se podría inferir que el rápido descenso de la relación I:O observado en 3 estudios al administrar albúmina podría ser indicativo no sólo de un efecto ahorrador de líquidos, sino también de un fomento de la diuresis.

El resultado de las complicaciones relacionadas con el edema fue el más difícil de evaluar porque la mayoría de los estudios no informaron de ellas o utilizaron medidas del edema poco fiables o no reproducibles o sustitutas. Creemos que en ausencia de informes sobre las presiones compartimentales o de criterios y definiciones estrictos para el diagnóstico del síndrome compartimental, cuyos resultados, como la realización de una fasciotomía o una descompresión abdominal, dependen del operador, introducen un sesgo potencial y no son fiables. En un estudio de alta intensidad en el que se utilizó albúmina de forma predeterminada, y no para rescate, se observó que el edema pulmonar empeoró significativamente durante la primera semana posterior a la quemadura en los pacientes tratados con albúmina, según la medición del agua pulmonar (mediante reinspiración con gas) y la evaluación de las radiografías de tórax. Las consideraciones que rodean a este hallazgo son que sólo se evaluó en una subpoblación y no en todos los sujetos, y que no se cuantificó la cantidad de agua libre y coloides administrados a las 24 horas, el desarrollo de sepsis y la ventilación mecánica, y que puede haber diferido entre los sujetos con coloides y con cristaloideos.

Tabla 1. Detalles del estudio

Autor	Diseño	Nº Total	Muestra	Resultados significativos PICO	Otros resultados significativos	Intervención y Comparador	Resultados
Q1: Albúmina frente a cristalóide							
Cochran 200749	Casos de control (controles emparejados por edad y %TBSA quemado)	202	ALB: N = 101, edad 38 ± 21 años, % quemadura TBSA 42 ± 18, % quemadura FT 23 ± 16, INHI 51%* Control: N = 101, edad 36 ± 21 años, % quemadura TBSA 40 ± 16, % quemadura FT 14 ± 21, INHI 18% *P < .001 vs. control	Volumen de reanimación* *no se especificó un volumen de 24 horas. El volumen era «necesario para la resucitación» hasta «alcanzar la tasa de mantenimiento».	SIRS/sepsis Mortalidad por SDRA	ALB: infusión al 5% 1:2 con LR en las primeras 24 horas, a discreción del clínico si el volumen de reanimación superaba el de Parkland durante ≥ 2 horas consecutivas, titulada a UOP, finalizada cuando la reanimación alcanzaba la tasa de mantenimiento.	• El volumen medio de reanimación a las 53 ± 40 horas tras la quemadura fue de 9,4 ± 6,4 mL/kg/%TBSA de quemadura en ALB frente a 6,4 ± 4,4 mL/kg/%TBSA de quemadura a las 36 ± 24 horas en el control (p < 0,001). • Sin diferencias en SIRS/sepsis o mortalidad, ALB 3 veces más probabilidades de desarrollar SDRA durante la hospitalización, pero sólo INHI asociado independientemente con SDRA. ALB asociado con menor riesgo de mortalidad. • La RL a las 24 horas fue de 4,3 ± 1,8 mL/kg/%TBSA de quemadura en coloide frente a 3,6 ± 1,2 en cristalóide (p = 0,129). • Síndrome compartimental 3% en coloide frente a 0% en cristalóide (p = 0,33). • El IOR se redujo en un 50% en la hora siguiente al inicio del 25% de albúmina. No hubo diferencias en el SDRA ni en la mortalidad. LOS y ICU LOS significativamente mayor en coloide. • Los fluidos basales y de reanimación en el tratamiento fueron de 1308 (480-1980) mL + 3355 (2588-9138) mL frente a 1500 (720-2450) + 6178 (3435-9481) en el control (p = 0,42). • No hubo diferencias en la PaO2: FiO2 excepto en los días 1 y 7 • Sin diferencias significativas en MODS, duración de la ventilación o supervivencia a 28 días • Volumen de reanimación con coloide 2,68 ± 1,18 mL/kg/% quemadura TBSA frente a volumen de reanimación con cristalóide 3,62 ± 1,24 mL/kg/% quemadura TBSA (P < 0,01)
Comish 202150	Caso de control	91	Coloide: N = 30, edad 44 ± 3 años, media % TBSA quemadura 40*, media % FT quemadura 16**, INHI 4% cristalóide: N = 61, edad 45 ± 2 años, media % quemadura TBSA 34, media % quemadura FT 1, INHI 10% *P = .047, **P = .005 vs. cristalóide	Volumen de líquido de reanimación de 24 horas con cristalóide Síndrome compartimental	Relación entrada/salida (IOR) Pérdida UCI Pérdida SDRA Mortalidad	Coloide: albúmina al 25% (0,1 mL/kg/%TBSA quemadura) iniciada en las primeras 24 horas en caso de oliguria o signos vitales inestables a criterio del clínico. Fluidos titulados a UOP > 0,5 mL/kg/horaControl: LR titulada a UOP.	
Cooper 200620	Ensayo controlado aleatorio	42	Tratamiento: N = 19 edad 36 (24-45) años, % TBSA quemado 39 (32-53), %FT quemado 15(0-43), INHI 63%.	Líquidos de reanimación 24 horas Relación PaO2/FiO2 (diaria/14 días)	MODS Ventilación mecánica Mortalidad a los 28 días	Ambos grupos recibieron albúmina después de 24 horas Tratamiento: 5% de albúmina Control: LR	
Goodwin 198151	Caso de control	24	Control: N=23, mediano Edad 31 (25-39), %TBSA quemadura 32 (26- 34), %FT quemadura 12 (0-20)	Volumen de reanimación Agua pulmonar medida		Líquidos titulados en ambos grupos a UOP > 0,5 mL/kg/hora y PAM > 70 mmHg Coloide: 2,5% de albúmina en LR Cristaloide: LR Fluidos titulados a UOP 30-50 mL/hora en ambos grupos	

Tabla 1. Continuación

Autor	Diseño	N° Total	Muestra	Resultados significativos PICO	Otros resultados significativos	Intervención y Comparador	Resultado
Goodwin 198319	ECA	79	Coloide: N = 40 edad 28 ± 7, %TBSA quemado 53 ± 17, no INHI Cristaloide: N = 39, edad 28 ± 8 años, % TBSA quemadura 48 ± 12, no INHI	Líquidos de reanimación de 24 horas Edema pulmonar radiográfico Agua pulmonar medida	Índice cardíaco EDVI	Coloide: albúmina al 2,5% en LR Cristaloide: LR Fluidos estimados a 2 mL/kg/%TBSA quemadura y titulados a UOP 30-50 mL/hora en ambos grupos Control: LR titulada a UOP	- Líquidos a las 24 horas: coloide 2,98 ± 1,1 mL/kg/%TBSA quemadura frente a cristaloides 3,81 ± 1,48 mL/kg/%TBSA quemadura (P < 0,01) - Edema pulmonar radiológico primeros 7 días 20% en coloide vs. 4% en cristaloides (N = 50) Agua pulmonar a los 7 días significativamente mayor en coloide frente a cristaloides (N = 29) EDVI e IC significativamente mayores entre 12 y 24 horas en coloide frente a cristaloides. - Total 24 horas fluidos: albúmina: 5,2 ± 2,3 mL/kg/%TBSA vs. cristaloides: 3,7 ± 1,7 mL/kg/%TBSA quemadura - UOP 24 horas: albúmina 0,8 ± 0,46 mL/kg/horas frente a cristaloides 0,96 ± 0,57 mL/kg/horas - Fasciotomía 3,6% en albúmina frente a 0% en cristaloides. - SCA en las primeras 48 horas 0,8% en albúmina frente a 0% en cristaloides. - Caída inmediata del IOR al iniciar la albúmina - TRR, duración de la ventilación y mortalidad mayores en albúmina - Coloide: 6,9 ± 3,1 mL/kg/%TBSA quemadura en la mediana de 37 horas PB cristaloides 4 ± 2 mL/kg/%TBSA quemadura en la mediana de 30 horas PB (P < 0,001) - Descenso inmediato del IOR al iniciar la albúmina - Sin diferencias en la mortalidad
Greenhalgh 202152 NB: This study also addressed Q2: early vs. late albumin.	Caso de control (estudio multicéntrico observacional no protocolizado)	379	Albúmina N = 253, edad 48 ± 16 años*, %TBSA quemadura 36(19,5)* *, %FT quemadura 15(26)** 17,4% INHI Cristaloide 43 ± 15 años, % TBSA quemadura 25 ± 11, %FT quemadura 0 (8), 3,2% INHI *P < 0,003 frente a cristaloides **P < 0,001 frente a cristaloides	Fluido total en 24 horas UOP 24 horas Fasciotomía para síndrome compartimental a las 48 horas SCA a las 48 horas	Ratio de entrada/salida (IOR) Duración de la ventilación Supervivencia hospitalaria TRR en las primeras 96 horas	Albúmina: 5%, 25% o ambos en las primeras 24 horas según el enfoque de reanimación del centro y el criterio del clínico Cristaloides: LR sólo en las primeras 24 horas según el enfoque de reanimación del centro y a discreción del clínico	
Lawrence 201053	Caso de control	52	Coloide (N = 26) edad 42 ± 3 años, % quemadura TBSA 40 (23-87) * %, quemadura FT 15 (0-76), 46% INHI Cristaloide (N = 26) 42 ± 3 años, % TBSA quemado 28 (20-59), % FT quemado (0-24), 27% INHI *P = 0,005 frente a cristaloides	Volumen de reanimación* *no se especificó el volumen de 24 horas. El volumen era para reanimación hasta que la UOP se mantuviera en una tasa de mantenimiento calculada.	Índice de entrada/salida (IOR) Mortalidad	Coloide: LR cambiado a albúmina al 5% en proporción 1:2 con LR en las primeras 24 horas para requerimientos de alto volumen o complicaciones de edema. Cristaloide: Sólo LR Ambos grupos se titulan hasta el objetivo de UOP de 30-50 mL/hora, y se completan cuando se alcanza la tasa de mantenimiento.	

Tabla 1. Continuación

Autor	Diseño	Nº Total	Muestra	Resultados significativos PICO	Otros resultados significativos	Intervención y Comparador	Resultados
Park 201254	Caso de control (Control histórico)	159	Preprotocolo: N = 98 edad 43 ± 18 años, % TBSA quemadura 39 ± 18, 42% INHI Postprotocolo N = 61 edad 41 ± 19 años, % quemadura TBSA 38 ± 18, 40% INHI	Líquidos de reanimación 24 horas SCA que requiere laparotomía Relación PaO2:FiO2 a las 24 horas	Días de ventilación Mortalidad	Preprotocolo: LR a 4 mL/kg/%TBSA quemadura, titulación no descrita + vasopresores a discreción del clínico. Postprotocolo: LR pero a las 12 horas, si los fluidos proyectados en 24 horas son ≥ 6 mL/kg/%TBSA quemadura, LR cambiado a albúmina al 5% + posibles coloides adicionales, por ejemplo, sangre, hespan, PFC; (coloides utilizados en el 41% post protocolo). También se inicia la infusión de vasopresina, se ajusta a la PA, se administra NE adicional para la hipotensión, se mide la PAI cada 4 horas. Titulación de fluidos si UOP ≥ 1 mL/kg/hora. LR + ALB: 2,3% de albúmina en LR LR: sólo LR No se utilizó fórmula de reanimación, los fluidos se titularon en ambos grupos a 30-50 mL/hora.	• Líquidos a las 24 horas: quemadura preprotocolo 4,6 ± 2,3 mL/kg/%TBSA frente a quemadura postprotocolo 4,2 ± 1,7 mL/kg/%TBSA (NS) • SCA con laparotomía 6% preprotocolo frente a 0% postprotocolo (p < 0,05). • Relación PaO2:FiO2 a las 24 horas significativamente mayor en postprotocolo • Reducción significativa de los días de ventilación mecánica y la mortalidad en el postprotocolo • Volumen de líquido a las 24 horas: LR+ALB: media 2 (rango 1,1-3,8) mL/kg/%TBSA quemadura vs. LR media 2,9 (rango) 1,7-4,9. (P = .001) • Ausencia de complicaciones por edema en LR + ALB frente a 3 casos con complicaciones en LR. Mayor uso de diuréticos en LR que en LR + ALB. • Sin diferencias de mortalidad • Líquidos totales a las 24 horas: Brooke modificado: 3,8 ± 1,2 mL/kg/%TBSA quemadura frente a 5,9 ± 1,1 mL/kg/%TBSA quemadura (P < 0,001) • 24 horas UOP Brooke modificado 1638 ± 477 mL frente a Parkland 1818 ± 455 mL (NS) • Sin diferencias de mortalidad • Sin diferencias en PaO2:FiO2, días sin ventilación, SCA, IRA o mortalidad
Recinos 197517	ECA (pseudoraleatorizado)	15	Análisis ADULTOS (edad 13-59) LR +ALB, N = 9, % medio de quemadura TBSA 57%. LR: N = 6 % medio TBSA quemado 54%.	Volumen de líquido en 24 horas Complicaciones del edema	Días de ventilación Mortalidad	LR + ALB: 2,3% de albúmina en LR LR: sólo LR No se utilizó fórmula de reanimación, los fluidos se titularon en ambos grupos a 30-50 mL/hora.	• Sin diferencias de mortalidad • Líquidos totales a las 24 horas: Brooke modificado: 3,8 ± 1,2 mL/kg/%TBSA quemadura frente a 5,9 ± 1,1 mL/kg/%TBSA quemadura (P < 0,001) • 24 horas UOP Brooke modificado 1638 ± 477 mL frente a Parkland 1818 ± 455 mL (NS) • Sin diferencias de mortalidad • Sin diferencias en PaO2:FiO2, días sin ventilación, SCA, IRA o mortalidad
Q3: quemadura de 2 mL/kg/%TBSA frente a quemadura de 4 mL/kg/%TBSA	Caso de control	52	Brooke modificado N = 31, edad 25 ± 5 años, % quemadura TBSA 55 ± 19, % quemadura FT 46 ± 22 4 % INHI Parkland N = 21, edad 25 ± 5 años, %TBSA quemado 46 ± 17, % FT quemado 39 ± 20, 29% INHI	Total de fluidos en 24 horas UOP en 24 horas Relación PaO2/ FiO2 al ingreso SCA (definido por laparotomía)	Días sin ventilación mecánica Mortalidad	Brooke modificado: Reanimación iniciada con LR basada en quemadura de 2 mL/kg/%TBSA Parkland: reanimación iniciada con RL basada en 4 mL/kg/%TBSA quemadura Líquidos titulados a 30-50 mL/horas objetivo UOP en ambos. Albúmina permitida en ambos si la proyección de fluidos en 24 horas a las 12 horas PB superaba los 6 mL/kg/%TBSA quemadura	• Sin diferencias de mortalidad • Sin diferencias en PaO2:FiO2, días sin ventilación, SCA, IRA o mortalidad

Tabla 1. Continuación

Autor	Diseño	Nº Total	Muestra	Resultados significativos PICO	Otros resultados significativos	Intervención y Comparador	Resultados
Saitoh 202155	ECA	36	Brooke modificado: N = 17, edad 59 ± 20, % quemadura TBSA 39 (27-49), % quemadura TF 10 (1-31), INHI 24%. Baxter: N = 19, edad 64 ± 22, % quemadura TBSA 30 (25-51), % quemadura TF 18 (0-23,5), INHI 21%.	Volumen de líquido de reanimación a las 24 horas LRA en las primeras 48 horas ACS Relaciones PaO2:FiO2 hasta el día 7	Supervivencia a 28 días y hospitalaria	Brooke modificado: LR basado en quemadura de 2 mL/kg/%TBSA, tasa de fluidos ajustada q 2 horas en un tercio para objetivo UOP 0,5 mL/kg/hora. Baxter: LR basado en una quemadura de 4 mL/kg/%TBSA, tasa de fluidos ajustada cada 2 horas a discreción del médico «según la política de tratamiento de la institución» para un objetivo de UOP de 0,5 mL/kg/hora. Ambos grupos recibieron albúmina y/o PFC en las primeras 24 horas.	• Volumen de fluidos a las 24 horas: Brooke modificado: 3,6 ± 1,1 mL/kg/hora frente a 4,59 ± 1,58 mL/kg/hora en Baxter (p = 0,05). • No hubo diferencias en las relaciones PaO2:FiO2, IRA en las primeras 48 horas, SCA o supervivencia.
O4: PFC frente a cristaloiide Du 199129	Caso controlado	30	LR: N = 10, edad 39 ± 4 años, % quemadura TBSA 47 ± 4, % quemadura FT 23 ± 3 PFC, edad 43 ± 4, % TBSA quemadura 44 ± 4, % FT quemadura 22 ± 4 HPT (cristalino hipertónico): Edad 34 ± 5 años, % quemadura TBSA 50 ± 4, % quemadura FT 25 ± 7	Volumen de líquido en 24 horas UOP en 24 horas Aumento de peso a las 24 y 48 horas	Supervivencia	LR: iniciada a 4 mL/kg/%TBSA quemadura ajustada al objetivo UOP de 0,5 mL/kg/%TBSA quemadura PFC: LR basal a 84 mL/hora + PFC 75 mL/kg/36 horas, ajustado al objetivo UOP de 0,5 mL/kg/hora HPT: acetato sódico hipertónico iniciado a 4 mL/kg/%TBSA quemadura, ajustado al objetivo UOP de 0,5 mL/kg/hora	• Volumen de infusión en 24 horas: LR 4,8 ± 0,6 mL/kg/% quemadura TBSA, HPT: 3,16 ± 0,4 mL/kg/% quemadura TBSA, FFP: 2,7 ± 0,2 mL/kg/% quemadura TBSA (P < 0,01). • UOP de 24 horas LR: 0,9 ± 0,1 mL/kg/hora HPT: 0,97 ± 0,15 mL/kg/hora, FFP: 0,7 ± 0,1 mL/kg/hora (NS) • % Aumento de peso a las 48 h LR: 14%, HPT 12%, FFP 4% (P < .01)
O'Mara 200531	ECA	31	Cristaloiide N=15, edad 46 ± 21, % quemadura TBSA 50 ± 12, % quemadura FT 28 ± 12, INHI 73%. Plasma N = 16, edad 45 ± 19, %TBSA quemadura 52 ± 12, % FT quemadura 29 ± 19, INHI 63%	Volumen de fluidos en 24 horas Aumento de peso UOP IAP en 24 horas	Supervivencia BDPAP	Cristaloiide: LR a 4 mL/ kg/%TBSA quemada titulada para alcanzar UOP 0,5-1 mL/ kg/hora Plasma: LR basal a 83 mL/hora + PFC a 75 mL/ kg/24 hora valorados para alcanzar una UOP de 0,5-1 mL/ kg/hora.	• UOP 24 horas cristaloiide: 0,77 ± 0,21 mL/kg/hora frente a 0,76 ± 0,33 mL/kg/h (NS) • Pico y cambio en PAI y % de aumento de peso significativamente mayores en cristaloiide que en plasma • Corrección de la BD significativamente mayor en plasma que en cristaloiide • PAP significativamente mayor en cristaloiide • Sin diferencias en la supervivencia

Tabla 1. Continuación

Autor	Diseño	N° Total	Muestra	Resultados significativos PICO	Otros resultados significativos	Intervención y Comparador	Resultados
P5: Ácido ascórbico en dosis altas vs. sin ácido ascórbico Flores 202256	Caso de control (Control histórico)	75	HDAA: N =25, edad 42 ± 13 años, %TBSA quemado 52 ± 18*, INHI 24%. Control: N = 50, edad 47 ± 16 años, % quemadura TBSA 39 ± 16, INHI 32% *P < .01 vs. control	Líquidos de reanimación 24 horas UOP 24 horas Síndrome compartimental	Líquidos a las 72 horas SDRÁ IRA EVLWI Mortalidad	HDAA: LR + vitamina C a 66 mg/kg/hora durante 36 horas Control: Sólo LR Ambos grupos resucitados hasta los puntos finales de la TPTD, ambos grupos recibieron «coloides» > 12 h si necesitaban vasopresores. • UOP 1,5 ± 0,7 ml/kg/hora en HDAA frente a 1,2 ± 0,4 ml/kg/hora en control (P = 0,13) • Líquidos en 24 horas: 5,3 ± 1 mL/kg/%TBSA de quemadura en vitamina C frente a 7,1 ± 1 mL/kg/%TBSA de quemadura en sólo LR (P < 0,05). • UOP en 24 horas: 1,5 ± 0,4 ml/kg/hora en vitamina C frente a 1 ± 0,5 ml/kg/hora sólo en LR (P < 0,05). • Fasciotomía 18% en vitamina C vs. 19% en Sólo LR. (NS) • ACS en 0 vitamina C vs. 6% en sólo LR (NS) • Sin diferencias en PaO2/FiO2 primeras 48 horas • Sin diferencias en mortalidad • Síndrome compartimental 20% en HDAA frente a 24% en control (p = 0,7). • Sin diferencias en los fluidos a las 72 horas, EVLWI, SDRÁ, LRA, mortalidad	• Líquido en 24 horas 3,1 ± 0,9 ml/kg/%TBSA quemadura en HDAA frente a 4,3 ± 1,5 ml/kg/%TBSA quemadura en control (P < 0,05)
Kahn 201138	Caso de control	33	Vitamina C: N = 17, 42 ± 16 años % quemadura TBSA 45 ± 21, INHI 24%. Sólo LR: 50 ± 20 años, % quemadura TBSA 39 ± 15, INHI 25%	Volumen de reanimación en las primeras 24 horas Gasto urinario en las primeras 24 horas. Síndrome compartimental ACS Relación PaO2:FiO2	Insuficiencia renal Mortalidad	Vitamina C: LR + 66 mg/kg/ hora Vitamina C continuada hasta «aproximadamente 24 h» Sólo LR: LR Ambos grupos titulados a UOP > 0,5 mL/kg/hora y «hemodinámica estable».	• Líquidos en 24 horas: 1,5 ± 0,4 ml/kg/hora en vitamina C frente a 1 ± 0,5 ml/kg/hora sólo en LR (P < 0,05). • Fasciotomía 18% en vitamina C vs. 19% en Sólo LR. (NS) • ACS en 0 vitamina C vs. 6% en sólo LR (NS) • Sin diferencias en PaO2/FiO2 primeras 48 horas • Sin diferencias en mortalidad • Síndrome compartimental 20% en HDAA frente a 24% en control (p = 0,7). • Sin diferencias en los fluidos a las 72 horas, EVLWI, SDRÁ, LRA, mortalidad
Lin 201837	Caso de control (controles emparejados por edad y tamaño de las quemaduras)	80	HDAA: N =38, edad 41 ± 15, %TBSA quemadura 47 21, ± 52%, INHI. Control N = 42, edad 42 ± 17, %TBSA 43 ± 23, 36% INHI	Líquido de reanimación total a las 24 horas Total de UOP a las 24 horas Síndrome compartimental abdominal	IRA que requiere diálisis Días de ventilación Mortalidad	HDAA: LR + Vitamina C a 66 mg/kg/h Control: LR Ambos grupos titulados «según la fórmula de Parkland».	• Líquidos en 24 horas: HDAA 4,6 ± 2,6 mL/kg/%TBSA quemadura frente a 4,3 ± 2,5mL/kg/%TBSA quemadura en control(P = 0,6). • Mediana de UOP de 24 horas HDAA 1,1 (0,9-1,6) mL/kg/hora vs. 0,81 (0,6-1) mL/ kg/hora en control P = .002 • SCA en HDAA 5,2% frente a 2,3% en control • FRA/diálisis 23% en HDAA frente a 7% en control (p = 0,06), vitamina C asociada de forma independiente con FRA/diálisis (OR 5,4; 1,1-26), sin diferencias en días de ventilación o mortalidad• Síndrome compartimental 20% en HDAA frente a 24% en control (p = 0,7). • Sin diferencias en los fluidos a las 72 horas, EVLWI, SDRÁ, LRA, mortalidad

Tabla 1. Continuación

Autor	Diseño	N° Total	Muestra	Resultados significativos PICO	Otros resultados significativos	Intervención y Comparador	Resultados
Tanaka 200036	ECA (pseudoale atorizado)	37	Ácido ascórbico: N = 19, edad 40 ± 20 años, % quemadura TBSA 63 ± 26, % quemadura TF 51 ± 26, 79% INHI Control: N = 18, edad 49 ± 22, % quemadura TBSA 53 ± 17, % quemadura FT 40 ± 13, 67% INHI	Volumen total de reanimación a las 24 horas UOP a las 24 horas Síndrome compartimental PaO2:FiO2 0-96 horas PB	Duración ventilación Mortalidad	Ácido ascórbico: 66 mg/kg/hora durante las primeras 24 horas postquemadura. Control: LR solo Líquidos titulados a «mediciones hemodinámicas estables» y UOP 0,5-1 cc/kg/%TBSA quemadura en ambos grupos. Ambos grupos recibieron albúmina al 5% a las 24 horas.	• Líquidos en 24 horas: 3 ± 1,7 mL/kg/%TBSA quemadura en ácido ascórbico frente a 5,5 ± 3,1 mL/kg/%TBSA quemadura en control (P < 0,004). • UOP en 24 horas: 1,3 ± 0,6 mL/kg/hora en ácido ascórbico frente a 1,1 ± 0,3 mL/kg/hora en control (NS) • Fasciotomía 21% en ácido ascórbico frente a 44% en control (NS) • Relaciones PaO2:FiO2 significativamente superiores en el grupo de ácido ascórbico entre las horas 18-96 • El grupo de ácido ascórbico tuvo significativamente menos edema de partes blandas, aumento agudo de peso y duración de la ventilación
Q6: Monitorización semiinvasiva frente a UOP y parámetros convencionales		30	Grupo I (TPTD): N = 15, edad 30 ± 15 años, %TBSA quemadura 41 ± 11	Media diaria de líquido de reanimación		Grupo I (TPTD): RL iniciada según la fórmula de Parkland, ajustada para conseguir ITBV1 > 800 mL/m2, IC > 2,5 L/ min/m2, EVLW1 > 10 mL/ kg por encima del rango normal, vasopresores adicionales para hipotensión u oliguria, bolos de gelatina al 4% después de 24 a 72 horas para hipovolemia.	• Volumen medio de líquido a las 24 horas (durante las primeras 72 horas): Grupo I (TPTD) 10 378 ± 3723 mL frente a grupo II (control): 5917 ± 1695 mL (P < 0,001)
Abocelatta 201357	Caso de control		Grupo II (control): N = 15, edad 35 ± 11 años, % quemadura TBSA 39 ± 9		Mortalidad	Grupo II (Control) LR iniciada según Parkland modificado (3 mL/kg/%TBSA quemado), ajustada a PAM > 60, UOP > 0,5 mL/kg/hora, lactato < 2 mmol/L, ScvO2 > 65%. Vasopresores adicionales para hipotensión u oliguria, bolos de gelatina al 4% después de 24 horas a 72 horas para hipovolemia.	• Sin diferencia de supervivencia

Tabla 1. Continuación

Autor	Diseño	Nº Total	Muestra	Resultados significativos PICO	Otros resultados significativos	Intervención y Comparador	Resultados
Chen 201758	Caso de control	34	EGDT (terapia temprana dirigida a objetivos): N = 13, edad media 32 años, %TBSA quemadura 89 ± 4 GC (grupo convencional): N = 21, edad media 33 años, % TBSA quemado 86 ± 6.	Volumen de fluido UOP Relación PaO2/FiO2	Ácido láctico Mortalidad	EGDT: cristaloiide 1:1: coloide, dopamina y dobutamina titulados a GEDVI 650- 800 mL/m2, EVLWI 3-7 mL/kg, SVI 40-60 mL/ m2, SVRI 1200-1800 d-s-cm-5-m2, MAP > 65 mmHg, UOP ≥ 1 mL/kg/hora. CG: monitorización convencional y «fórmula tradicional (Primer Hospital Afiliado del Hospital General PLA)»	• Volumen de fluidos: EGDt: 3,29 ± 0,26 ml/kg/% quemadura TBSA frente a GC: 3,71 ± 0,3 ml/kg/% quemadura TBSA (p < 0,05) • UOP: EGDt: 0,83 ± 0,12 frente a GC: 0,85 ± 0,2 ml/kg/hora (NS) • PaO2/FiO2: EGDt: 381 ± 67 frente a GC: 329 ± 49 (p < 0,05) • Lactato: EGDt: 2 ± 0,6 mmol/L vs. GC: 3,9 ± 1,2 mmol/L (P < 0,05). • Mortalidad EGDt 8% vs. GC 14
Foldi 200959	ECA	16	ITBVI: N = 8, edad 59 (21-74), % quemadura TBSA 37 (27-58), % quemadura FT 36(27-55), INHI 75%. HUO (producción de orina por hora) N = 8, edad 54 (20-70) años, % TBSA quemado 38 (29-61), % FT quemado 35 (26-58), INHI 88%.	Fluido administrado 24 horas 24 horas UOP	Ácido láctico IC a las 24 horas	ITBVI: fluidos de reanimación titulados cada 2 horas para conseguir un ITBVI de 800-850 mL/m2. HUO: fluidos de reanimación titulados cada 2 horas para alcanzar una UOP de 0,5-1 mL/kg/%TBSA de quemadura. Reanimación iniciada con LR a 4 mL/kg/%TBSA de quemadura en las primeras 24 horas en ambos grupos, LR + hidroxietilalmidón administrado después de 24 horas en ambos grupos.	• Fluido administrado 24 horas: ITBVI: 5,5 (4,4-6,2) mL/kg/%TBSA quemadura frente a HUO: 4,3 ((4,2-5,2) (P < 0,05) • 24 horas UOP ITBVI: 1,1 (0,9-1,3 mL/kg/hora) frente a HUO 0,7 (0,5-1,1) mL/kg/hora (P < 0,05) • IC a las 24 horas: ITBVI: 3,5 (3,2--3,9) vs. HUO: 2,9 (2,3-3,5) (P < 0,05) • No hubo diferencias en el lactato, pero el estrés oxidativo disminuyó más en los días 3-6 en ITBVI que en HUO
Foldi 201060	ECA	30	ITBVI: N = 15, edad 58 (22-75), % quemadura TBSA 44 (33-62), % quemadura FT 35(27-58), INHI 80%. HUO (producción de orina por hora) N = 15, edad 56(23-65) años, % TBSA quemado 42 (31-64), % FT quemado 34 (28-56), INHI 87%.	24 horas fluido administrado 24 horas UOP ACS	CI ácido láctico a las 24 horas Duración ventilación mortalidad	ITBVI: Líquidos de reanimación titulados q 2 horas para alcanzar ITBVI 800-850 mL/m2 HUO: fluidos de reanimación titulados cada 2 horas para alcanzar una UOP de 0,5-1 mL/kg/%TBSA de quemadura. Reanimación iniciada con LR a 4 mL/kg/%TBSA de quemadura en las primeras 24 horas en ambos grupos, LR + hidroxietilalmidón administrado después de 24 horas en ambos grupos.	• Fluido administrado 24 horas: ITBVI: 5,4 (4,2-6,6) mL/kg/%TBSA quemadura frente a HUO: 4,5 (4,1-5,4) (P < 0,05) • 24 horas UOP ITBVI: 1,1 (0,9-1,3 mL/kg/hora) frente a HUO 0,8 (0,6-1,1) mL/kg/h (P < 0,05) • IC a las 24 horas: ITBVI: 3,6 (3,3--3,9) vs. HUO: 2,8 (2,4-3,2) (P < 0,05) • Sin diferencias en lactato, SCA, duración ventilación, mortalidad

Tabla 1. Continuación

Autor	Diseño	Nº Total	Muestra	Resultados significativos PICO	Otros resultados significativos	Intervención y Comparador	Resultados
Holm 200461	ECA	50	TDD (termomodulación transpulmonar) N = 25, edad media 37 años, % TBSA quemado 42%, INHI 44%. Baxter: N = 25, edad media 45 años, % TBSA quemado 42%, INHI 56%.	Fluido administrado en 24 horas UOP en 24 horas Agua pulmonar (EVLWI)	Ácido láctico Índice cardíaco Insuficiencia renal que requiere diálisis Mortalidad	TDD: LR iniciada a 4 mL/kg/%TBSA de quemadura, ajustada para conseguir ITBV1 > 800 mL/m2, IC > 3,5 L/min/m2, y EVLWI < 10 mL/kg por encima de lo normal Baxter: LR iniciada a 4 mL/kg/% quemadura TBSA, ajustada para conseguir UOP > 0,5 mL/kg/hora, y MAP > 70 mmHg y CVP > 6 mmHg Ambos grupos recibieron albúmina ± hidroxietilalmidón a las 24 horas.	• Líquidos a las 24 horas: TDD: 27 064 mL frente a Baxter: 16 232 (P = 0,001) - UOP a las 24 horas: TDD 205 ± 127 mL/hora frente a Baxter: 123 ± 93 mL/hora (P = 0,01). • Sin diferencias en EVLWI a las 48 horas. • IC significativamente mayor en TDD que en Baxter sólo a las 24 horas. • Sin diferencias en lactato, insuficiencia renal, mortalidad
Zhu 202162	Caso de control	191	Grupo de estudio N = 82, edad 41 ± 12 años, % TBSA quemado 55 ± 12, % FT quemado 15 ± 7, INHI 48%. Grupo de control: N = 109, edad 43 ± 12 años, % TBSA quemado 53 ± 12, % FT quemado 18 ± 7*, INHI 39%. * P = 0,02 frente al grupo de estudio	Fluido administrado en 24 horas UOP en 24 horas Agua pulmonar (EVLWI)	Volumen de líquido de reanimación en 24 horas	AKI AEDS Supervivencia Grupo de estudio: Líquidos ajustados mediante «EDVI, ITBV1, CI, SVRI y EVLWI» (sin umbrales descritos) Grupo de control: Líquidos ajustados «según FC, PA, volumen urinario, frecuencia respiratoria y SpO2» (no se describen umbrales) Ambos grupos resucitados con 1,5 mL/kg/%TBSA quemadura +2000 mL en las primeras 24 horas en proporción 2:1 de LR: Colloide (PFC o albúmina al 5%).	• Volumen de fluidos de reanimación en 24 horas: Grupo de estudio: 2,29 ± 0,4 mL/kg/%TBSA quemadura frente a grupo de control: 2,59 ± 0,39 mL/kg/%TBSA quemadura (P < 0,001). • Mayor IRA en el grupo control (29%) frente al 16% en el grupo de estudio (p = 0,03). • No hubo diferencias en el SDRA, la mortalidad

Tabla 1. Continuación

Autor	Diseño	N° Total	Muestra	Resultados significativos PICO	Otros resultados significativos	Intervención y Comparador	Resultados
Q7: Programa informático de ayuda a la toma de decisiones (CDSS) frente a UOP solo para la titulación de la reanimación	Caso de control	70	CDSS: N = 32, edad 44 ± 16, % TBSA quemado 39 ± 16, % FT quemado 9 (0, 17), INHI 31 Control: N = 38, edad 50 ± 21, % de TBSA quemado 40 ± 19, % de FT quemado 12 (0, 41), INHI 29%.	Volumen cristalotíde de 24 horas	% de tiempo UOP en objetivo Días sin ventilación Mortalidad	CDSS: velocidad de infusión por hora recomendada por el CDSS para alcanzar el objetivo de UOP de 30-50 ml/hora; el proveedor puede desviarse de la recomendación del CDSS. Control: velocidad de infusión horaria ajustada por el proveedor para alcanzar el objetivo de UOP de 30-50 ml/hora. Ambos grupos resucitaron con LR para alcanzar un objetivo de UOP de 30-50 mL/hora	• Líquido de reanimación total en 24 horas: CDSS: 4,2 ± 1,8 mL/kg/%TBSA quemadura vs. control 6,5 ± 4,1 mL/kg/%TBSA quemadura (P < .05) • UOP horaria en rango objetivo 31% en CDSS frente a 23% en control (P < 0,05). • Días sin ventilación y mortalidad inferiores en el CDSS (P < 0,05)
Salinas							
201163							

Todos los valores se muestran como media ± DE o mediana (IQR). Abreviaturas: SCA: síndrome compartimental abdominal; LRA: lesión renal aguda; ALB: albúmina; IRA: insuficiencia renal aguda; SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo; BD: déficit basal; PA: presión arterial; CC: casos y controles; CDSS: Computer Decision Support Software; IC: índice cardíaco; EDVI: Índice de volumen diastólico final; EVLWI: Índice de agua pulmonar extravascular; PFC: plasma fresco congelado; FT: espesor total; GEDVI: Índice de volumen telediastólico global; HDAA: dosis altas de ácido ascórbico; PIA: presión intraabdominal; LOS UCI: duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos; IOR: in-to-out ratio; INHI: lesión por inhalación; ITBVI: índice de volumen sanguíneo intratorácico; LOS: duración de la estancia; LR: solución de Ringers lactato; PAM: presión arterial media; SDMO: síndrome de disfunción orgánica múltiple; NE: norepinefrina; PAP: presión máxima de las vías respiratorias; PaO2/FiO2: relación entre la presión parcial arterial y la presión parcial de oxígeno inspirado. presión de oxígeno a concentración fraccional inspirada de oxígeno; PB: postquemadura; ECA: ensayo controlado aleatorizado; TRR: tratamiento renal sustitutivo; SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; IVS: índice de volumen sistémico; IRVS: índice de resistencia vascular sistémica; TBSA: superficie corporal total; TPTD: termodilución transpulmonar; UOP: diuresis

Curiosamente, un estudio anterior de baja potencia realizado por el mismo grupo no demostró diferencias en el agua pulmonar, y un estudio de alta potencia sin rescate no observó compromiso respiratorio en los pacientes que recibieron coloides en comparación con los pacientes que recibieron cristaloides solos. Un metaanálisis a nivel de estudio halló una menor probabilidad de síndrome compartimental abdominal (OR 0,19; IC del 95%, 0,07-0,5), con infusión de albúmina, pero este análisis agrupó datos de estudios heterogéneos, incluidos estudios aleatorizados, no aleatorizados, de rescate y de no rescate.

No se analizó la mortalidad como resultado, porque se reconoció que los estudios disponibles que comparan el cristaloides con el coloide en la reanimación del shock por quemadura tienen poca potencia y son demasiado heterogéneos para determinar con seguridad cualquier relación entre el uso de coloides y la supervivencia. La mortalidad es un resultado importante, y esta decisión no debe minimizar su relevancia. Del mismo modo, no debe inferirse que la reducción del volumen de reanimación conlleve una mortalidad menor o mayor. Se observa una analogía útil con el uso del coloide sintético hidroxietilalmidón (HES), que puede reducir los volúmenes de fluidos pero que tiene efectos adversos sobre la función renal y la supervivencia. En resumen, necesitamos ECA más amplios y de alta calidad (p. ej., el estudio ABRUPT 2 en curso, NCT04356859) para determinar el efecto de la albúmina sobre el importante resultado de la supervivencia.

Los resultados de mortalidad en nuestros estudios seleccionados para esta pregunta se muestran en la Tabla 1. Dos metanálisis de efectos aleatorios agruparon los datos a nivel de estudio de 4 ECA (uno de los cuales no se incluyó en nuestra selección final porque la comparación incluía solución salina hipertónica lactato) y no encontraron ningún efecto de la albúmina sobre la mortalidad. Este enfoque que utiliza datos agrupados de estudios muy heterogéneos ha sido criticado, y cuando se utilizó un modelo alternativo de efectos fijos con estos ECA, se demostró que la albúmina estaba asociada a una mayor mortalidad. Una reciente revisión sistemática Cochrane de estudios sobre coloides frente a cristaloides en pacientes críticos (incluidas las quemaduras) determinó que era poco probable que el uso de albúmina o cristaloides influyera en la mortalidad.

Recomendamos que los médicos consideren el suministro de albúmina en las primeras 24 horas de reanimación para mejorar el gasto urinario y reducir el volumen total de líquidos de reanimación. La fuerza de esta recomendación es mayor para los pacientes con quemaduras más grandes, y más débil para los pacientes con quemaduras más pequeñas. También recomendamos la administración de albúmina en situaciones de «rescate» en las que la reanimación se deteriora a pesar de recibir cantidades crecientes de cristaloides. Tenemos poca confianza en la solidez de la limitada evidencia disponible para hacer cualquier recomendación sobre el uso de albúmina para limitar las complicaciones relacionadas con el edema.

Pregunta 2: Entre los adultos con quemaduras $\geq 20\%$ del TBS, ¿debería iniciarse la albúmina precozmente (<12 horas tras la quemadura) o tardíamente (después de 12 horas tras la quemadura) durante la reanimación con líquidos agudos para (a) reducir el volumen total de reanimación con líquidos o el volumen total de reanimación con cristaloides a las 24 o 48 horas tras la quemadura, (b) aumentar la diuresis, o (c) disminuir las complicaciones relacionadas con el edema?

Sólo se identificó un estudio que cumplía los criterios de inclusión al abordar la pregunta PICO sobre la administración de albúmina «temprana» (<12 horas), en comparación con «tardía» (>12 horas). El estudio ABRUPT proporcionó datos observacionales esenciales para informar el diseño del estudio ABRUPT-2 en curso (NCT04356859), pero desafortunadamente, sólo proporciona pruebas de baja potencia para responder a esta pregunta. Los pacientes que recibieron albúmina <12 horas (N = 118) presentaban quemaduras significativamente mayores y más profundas que los que recibieron albúmina después de 12 horas (N = 135). También hubo una diferencia crítica entre estos 2 grupos: hasta el momento en que se empezó a administrar albúmina, a los que recibieron albúmina temprana se les habían administrado significativamente más cristaloides y tenían una proporción de entrada/salida (I: O) significativamente mayor que los que recibieron albúmina tarde. Esto crea un posible sesgo de selección hacia la administración temprana de albúmina a pacientes con lesiones más extensas que estaban consumiendo rápidamente grandes volúmenes de cristaloides. Por lo tanto, este estudio no puede responder a la pregunta de si la albúmina es precoz o tardía con respecto a cualquiera de nuestros resultados especificados. Sin embargo, un hallazgo que utilizó un modelo lineal de efectos mixtos sí mostró una tasa más rápida de disminución de líquidos si se administra albúmina en comparación con no administrarla (estimación puntual -29,52; IC del 95%, -24,21 a -34,83; $p < 0,001$). Por lo tanto, se podría plantear la hipótesis de que cuanto antes se administre la albúmina, más rápidamente disminuirá la tasa de infusión de líquidos, lo que podría conducir a una menor administración de líquidos. Esto es teórico, y no se puede llegar a conclusiones firmes sobre los efectos de la administración temprana o tardía de albúmina a partir del estudio ABRUPT.

Dos estudios proporcionan información adicional, pero no se incluyeron para la revisión crítica porque la población no era adulta o no había comparador. Un ECA en 46 pacientes pediátricos con quemaduras de entre el 15% y el 45% de la superficie corporal y sin lesiones por inhalación comparó la intervención de administrar una infusión de 4 horas de albúmina al 5% una vez al día durante 3 días a partir de las 8-12 horas después de la quemadura, con un grupo de control que también recibió la intervención diaria de 4 horas de albúmina, pero en el que la primera dosis se inició después de 24 horas.

Estudio	Objetivo del estudio	Muestra				Objetivos				Intervención				Resultados			
		Revisión bibliográfica	Diseño	Tamaño	Detalles	Justificado	Fiable	Válido	Descripción detallada	Contaminación	Cointervención	Importancia estadística	Análisis adecuado	Importancia clínica	Abandonos reportados	Conclusiones	Puntuación total
Abeoleta	1	1	CC	30	0.5	1	0.25	0.25	1	0	1	1	1	1	1	0.75	10.75
Chen	0.5	1	CC	34	0.5	1	0.25	0.25	0	0	0	1	1	0.5	1	0.5	7.5
Chung	1	1	CC	52	0.5	1	0.5	0.5	0.5	1	0	1	1	1	1	1	11
Chochan	1	1	CC	202	0.5	1	0.5	0.75	0.5	1	1	1	1	0.5	1	1	11.75
Comish	1	1	CC	91	1	0.5	0.5	0.5	0.5	1	0	1	1	0.5	1	0	9
Cooper	1	1	ECA	42	1	1	1	1	0.75	1	1	1	1	0.5	1	0.5	12.75
Du	1	1	CC	30	0.5	1	1	1	0.25	1	1	1	1	0.5	1	0.5	11.75
Flores	1	1	CC	75	0.75	1	0.75	0.75	1	1	0	1	1	0.5	1	1	11.75
Foldi 2009	1	1	ECA	16	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0.25	1	0.5	12.75
Foldi	1	1	ECA	30	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0.25	1	0.5	12.75
Goodwin	1	0.5	CC	24	0	0.75	0.5	0.5	0	1	1	1	1	0	1	0.5	8.75
Goodwin	1	1	ECA	79	1	1	1	1	0.75	1	1	1	1	1	1	0.25	13
Greenhalgh	1	1	CC	379	0	1	0.5	0.5	0	1	0	1	1	0.5	1	1	8.5
Holm	1	1	ECA	50	0.75	1	1	0.5	1	0.75	1	1	1	1	1	1	13
Kahn	1	1	CC	33	0.75	1	0.5	0.5	1	1	0	1	1	0.5	1	0.75	10.75
Lawrence	1	1	CC	52	0.5	1	0.5	0.5	0.75	1	1	1	1	0.75	1	0.75	11.75
Lin	1	1	CC	80	0.75	1	0.75	0.75	1	1	0	1	1	0.5	1	1	11.75
OMara	1	1	ECA	31	1	1	1	1	0.75	1	1	1	1	1	1	1	13.75
Park	1	1	CC	159	0.5	1	0.5	0.5	0.5	0	0	1	1	0.5	1	0.5	8.5
Recinos	1	1	ECA	15	0.25	1	0.5	0.5	0.25	1	0.5	0.25	0.25	0.5	1	0.5	8.5
Saitoh	1	1	ECA	36	0.75	0.75	0.75	0.75	1	1	0	1	1	0.5	1	1	11.5
Salinas	1	1	CC	70	0.5	1	1	1	0.5	1	0.5	1	1	1	1	1	12.5
Tanaka	1	1	ECA	37	1	1	0.75	0.75	1	1	1	1	1	1	1	1	13.5
Zhu	1	0	CC	191	0.5	1	0.5	0.5	0	0	0	1	1	0.5	1	0.5	7.5

Los pacientes del grupo de intervención recibieron significativamente menos cristaloides durante los 3 primeros días y tuvieron significativamente menos «fluencia de líquidos», definida por la evaluación subjetiva del edema en el tejido no quemado y la presencia de un problema asociado (congestión pulmonar, cardiomegalia, derrame, profundización de las quemaduras, necesidad de escarotomía o fasciotomía, síndrome compartimental abdominal). Un análisis secundario descubrió que el grupo de intervención tenía una estancia hospitalaria más corta y que un menor «arrastré de líquidos» asociado a la intervención conllevaba una menor probabilidad de desarrollar una infección. Es difícil trasladar estos resultados a nuestra pregunta. La población estaba formada por niños con un rango limitado de tamaño de quemadura y sin lesiones por inhalación, y la intervención fue algo inusual en el sentido de que la mayoría de los proveedores administran infusiones continuas de albúmina durante periodos de tiempo más largos, en lugar de dosis diarias de 4 horas. No obstante, la administración de una única dosis «temprana» de albúmina parece haber tenido un efecto importante. Una observación particularmente intrigante es que los pacientes que recibieron albúmina precozmente presentaron menos edema pulmonar, mientras que en el ECA de Goodwin et al. en adultos (albúmina frente a cristalóide solo, comentado en la pregunta 1), se observó más agua pulmonar en los pacientes del brazo de albúmina, en los que se había comenzado a administrar albúmina en las 12 horas siguientes a la lesión. En un estudio retrospectivo realizado en adultos con quemaduras >20% del área total del tórax, incluidos aquellos con lesiones por inhalación, se examinó un protocolo en el que se inició una mezcla 1:1 o 20% de albúmina y LR en las primeras 8 horas tras la quemadura, reduciendo después la concentración de albúmina a medida que avanzaba la reanimación. Este protocolo redujo el volumen de reanimación a las 24 horas a 2,58 ml/kg/%TBSA; mucho menos que el valor esperado de Parkland de 4 ml/kg/%TBSA de quemadura, pero no había ningún grupo de control en el que la albúmina se administrara más tarde para servir como comparador.

En situaciones en las que la albúmina forma parte del plan de reanimación (es decir, no se trata de una situación de rescate), no sabemos con certeza si empezar a administrar albúmina antes o después de 12 horas para reducir el volumen de líquido administrado, mejorar la diuresis o disminuir el edema. Dada la incertidumbre en torno a esta cuestión, la incertidumbre sobre el resultado indeseable del edema pulmonar relacionado con el suministro precoz de albúmina y la importancia general del momento oportuno, recomendamos que el inicio de la albúmina en cualquier momento de las primeras 12 horas se considere preferiblemente en el contexto de un estudio de investigación.

Pregunta 3: *Entre los adultos con quemaduras $\geq 20\%$ TBSA, ¿iniciar la reanimación con fluidos agudos con 2 mL/kg/%TBSA quemadura en comparación con iniciar con 4 mL/kg/%TBSA quemadura (a) reduce el volumen total de reanimación con fluidos o el volumen total de reanimación con cristaloides a las 24 o 48 horas tras la quemadura, (b) afecta al desarrollo de lesión renal aguda, o (c) reduce las complicaciones relacionadas con el edema?*

Numerosos estudios realizados a lo largo de las décadas de 2000 y 2010 sacaron a la luz las implicaciones clínicas del exceso de reanimación y la realidad del fenómeno del «fluido creep». La totalidad de estos hallazgos guiaron a la Asociación Americana de Quemados a cambiar de una reanimación a partir de 4ml/kg/%TBSA quemadura a una de 2ml/kg/%TBSA quemadura en 2011 (ABLS Course Manual). Las guías de práctica existentes para la reanimación con fluidos aguda recomiendan iniciar los cristaloides entre 2 y 4 ml/kg/%TBSA quemadura. Todos estos estudios son una notable demostración del poder de la observación retrospectiva reflexiva sobre la capacidad de mejorar la atención al paciente. Lo que sigue faltando en este campo son datos prospectivos sólidos para la tasa de inicio de 2ml/kg/%TBSA frente a 4ml/kg/%TBSA.

Para esta pregunta PICO, 2 estudios con evidencia de fuerza moderada cumplieron los criterios de inclusión y revisión. El primer estudio fue un análisis retrospectivo de la experiencia militar en 52 casos con el inicio de cristaloides basado en 2 ml/kg/%TBSA (fórmula de Brooke modificada) en comparación con el inicio con 4 ml/kg/%TBSA de quemadura (fórmula de Parkland). Se recomendó albúmina si a las 12 horas se preveía que el total de fluidos superaría los 6 mL/kg/%TBSA a las 24 horas. El estudio tuvo varias limitaciones, en gran parte relacionadas con el diseño retrospectivo y la realización en condiciones austeras de campo de batalla en Afganistán. Entre ellas se incluyen (1) datos insuficientes para 58 de los 105 pacientes que cumplían los criterios de inclusión de haber sido evacuados de operaciones de combate con quemaduras >20% TBSA, (2) un posible sesgo de selección a favor de la fórmula de Brooke modificada, porque había una tendencia a utilizarla en pacientes con quemaduras más grandes y profundas y en aquellos con lesiones asociadas más frecuentes, mientras que la fórmula de Parkland se utilizó proporcionalmente más en quemaduras con menos del 40% del área total del cuerpo y menos en quemaduras con más del 40% del área total del cuerpo, (3) un riesgo de sesgo de rendimiento, ya que la fórmula de Brooke modificada se originó en el ejército, (4) aunque la albúmina se utilizó de forma similar en ambos grupos, existe la posibilidad de confusión debido a esta cointervención, ya que la albúmina puede haber ejercido un mayor beneficio en las reanimaciones de Brooke modificadas con lesiones más graves. El PFC también se utilizó en ambos grupos en las primeras 24 horas, (5) todos los pacientes menos uno eran varones, lo que limita la generalización de los hallazgos, y (6) el resultado del síndrome compartimental abdominal se definió mediante laparotomía descompresiva, que en ausencia de presiones abdominales documentadas u otros criterios diagnósticos, es hasta cierto punto una medida dependiente del operador. El segundo estudio es un ECA multicéntrico de 39 pacientes quemados adultos que comparó directamente el inicio de la reanimación con 2 mL/kg/% TBSA quemado (fórmula de Brooke modificada) con el inicio con 4 mL/kg/% TBSA quemado («fórmula de Baxter»). El estudio excluyó el uso de albúmina durante las primeras 6 horas de reanimación, pero ambos grupos recibieron albúmina y/o PFC durante las primeras 48 horas, con una ligera tendencia a haber administrado más PFC al grupo de Brook modificado en las primeras 24 horas. También hubo una diferencia pequeña pero relevante en los enfoques de valoración.

En ambos grupos, los líquidos se titulaban para alcanzar una UOP de 0,5 ml/kg/hora, pero en el grupo de Baxter, esto se hacía cada 2 horas según «la política de tratamiento del centro», mientras que en el grupo de Brooke modificado, esto se hacía mediante un protocolo de aumentos o disminuciones incrementales de un tercio en la velocidad de infusión. Las limitaciones del estudio fueron (1) una muestra pequeña debido a la finalización prematura como consecuencia de una inscripción lenta antes de alcanzar la N prevista de 50 pacientes, (2) la cointervención con albúmina y PFC con más PFC administrado en el grupo de 2 mL/kg/%TBSA, (3) un riesgo de sesgo de rendimiento, ya que los enfoques de titulación parecían ser diferentes entre los grupos, y (4) los criterios para el resultado de SCA no estaban definidos e incluían SCA tan tarde como a los 28 días; el SCA durante la reanimación aguda sería más relevante.

Como en el caso de la pregunta 1, no especificamos la mortalidad como resultado de esta pregunta PICO. De nuevo, esto sólo refleja el limitado alcance de las investigaciones disponibles para responder a esta pregunta, y no la importancia de ese resultado. Ninguno de nuestros 2 estudios incluidos encontró diferencias en la mortalidad entre iniciar la reanimación con 2 mL/kg/%TBSA quemadura frente a 4 mL/kg/%TBSA quemadura, pero como se ha señalado, ambos estudios eran pequeños y no tenían el poder suficiente para evaluar de forma fiable este resultado.

Con respecto al resultado de los volúmenes de reanimación, ambos estudios demostraron que el abordaje de la quemadura con 2 mL/kg/%TBSA redujo los volúmenes totales de reanimación con líquidos a las 24 horas tras la quemadura (Tabla 1). Sólo el estudio Saitoh informó de los fluidos a las 48 horas y no encontró diferencias significativas en los volúmenes de reanimación ($5,52 \pm 2,08$ en el grupo de 2 mL/kg/%TBSA en comparación con $6,90 \pm 2,37$ mL/kg/%TBSA en el grupo de 4 mL/kg/%TBSA, $P = 0,078$). Es importante reconocer que ambos estudios pueden haber tenido riesgos de sesgos de selección y/o rendimiento a favor de limitar los líquidos mientras se utiliza el enfoque de Brooke modificado. Ambos estudios también están sujetos a la posible influencia de confusión de la administración de coloides en las primeras 24 horas.

Con respecto al resultado de la LRA, ambos estudios presentan datos que sugieren que no hay diferencias en la incidencia de lesión renal aguda entre los 2 abordajes. Chung et al. muestran tasas de LRA a la llegada al Centro de Quemados del Ejército de EE.UU. tras la evacuación del campo de batalla del 19% en el grupo de 2 mL/kg/%TBSA en comparación con el 10% para el grupo de 4 mL/kg/%TBSA ($p = 0,33$). No se proporcionó una definición explícita de AKI. Saitoh et al. utilizaron las directrices KDIGO y presentaron los resultados a las 24 y 48 horas sin diferencias entre 2 mL/kg/%TBSA y 4 mL/kg/%TBSA. Resulta interesante que, en un subanálisis de pacientes con quemaduras $>40\%$ del área total del cuerpo, la UOP tendió a retrasarse en el enfoque de Brooke modificado durante las primeras 8 horas de reanimación, pero finalmente se recuperó a las 24-48 horas.

Por último, con respecto al resultado de las complicaciones del edema, ninguno de los estudios halló diferencias clínicamente significativas en medidas como la oxigenación o el desarrollo de SCA. Los datos disponibles son limitados, y los resultados descritos resultaron poco fiables, ya que no se facilitaron datos relativos a la PAI, el síndrome compartimental de las extremidades y las complicaciones oculares.

Recomendamos que los médicos consideren iniciar la reanimación con fluidos agudos utilizando 2 mL/kg/%TBSA de quemadura para reducir el volumen total de fluidos de reanimación. Una consideración importante es que en los dos estudios en los que se basa esta recomendación, 10,55 se coadministraron coloides en algunos pacientes. También hacemos hincapié en que esta recomendación sólo sugiere la tasa inicial de fluidos, y que la titulación basada en la respuesta del paciente debe seguir. No podemos hacer ninguna recomendación sobre el uso de la quema de 2 mL/kg/%TBSA para reducir las complicaciones relacionadas con el edema y sugerimos que se necesita más investigación para evaluar el efecto de este enfoque en el desarrollo de la IRA.

Pregunta 4: En adultos con quemaduras $\geq 20\%$ del área corporal corporal, ¿debería utilizarse plasma fresco congelado (PFC) durante la reanimación aguda con líquidos en comparación con el uso de cristaloides solos para (a) reducir el volumen total de reanimación con líquidos o el volumen total de reanimación con cristaloides a las 24 o 48 horas tras la quemadura, (b) aumentar la diuresis o (c) disminuir las complicaciones relacionadas con el edema?

Para esta pregunta, nuestra búsqueda identificó 2 estudios que cumplían nuestros criterios de inclusión de comparar plasma fresco congelado (PFC) con cristaloides solo y examinaron al menos uno de nuestros resultados definidos. Una de las investigaciones era un estudio de casos y controles de intensidad moderada, y la otra era un estudio controlado aleatorizado de intensidad alta. Cabe destacar que estos 2 estudios tenían autores comunes de la misma institución.

La disminución de las necesidades de líquidos es el principal beneficio propuesto del PFC. Aunque el estudio retrospectivo de Du et al tiene 30 años y presenta riesgo de sesgo de selección y de realización, se observó una disminución significativa de los volúmenes totales de infusión a las 24 horas en la cohorte de PFC en comparación con la cohorte de cristaloides. No hubo diferencias en la diuresis a las 24 horas entre los grupos. El aumento de peso corporal fue la única medida relacionada con el edema que se tomó en el estudio, y fue significativamente inferior en la cohorte de PFC. La ganancia media de peso en los pacientes tratados con PFC fue sólo del 20% y el 28% de la ganancia por los pacientes tratados con cristaloides en los días 1 y 2 posteriores a la quemadura, respectivamente, lo que indica un edema mucho menor en los pacientes tratados con coloides. Sin embargo, no se comunicaron otros resultados de morbilidad relacionados con el edema. Además, los autores no observaron complicaciones pulmonares tempranas o tardías en la cohorte tratada con PFC. Sin embargo, 2 de los 10 pacientes murieron en la cohorte de PFC. A estos pacientes se les describió como «lesiones graves por inhalación de humo». Teniendo en cuenta el problema de seguridad potencial en relación con el PFC y la lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI) que se discutirá al final de esta sección, esta observación es relevante. Es concebible que cualquier disfunción pulmonar relacionada con estas 2 muertes podría haber estado relacionada con TRALI (que era una entidad no reconocida hace 30 años) en lugar de, o en combinación con la lesión por inhalación.

El ECA de O'Mara et al. fue un estudio pequeño pero con la potencia adecuada, que demostró que se administró una cantidad significativamente menor de líquidos en las primeras 24 horas, con una mejora de los parámetros fisiológicos, como la disminución de la presión inspiratoria máxima (PiP), la disminución de la presión intraabdominal y la mejora de la corrección del déficit de base con el uso de PFC en comparación con el cristaloides solo. La diuresis fue similar entre los grupos y superior al objetivo estándar de 0,5 ml/kg/hora. También a las 24 horas, la reanimación con PFC se asoció a una presión intraabdominal (PIA) máxima más baja, de $16,4 \pm 7,4$, en comparación con la cohorte de cristaloides, de $32,5 \pm 9,5$. Ambos grupos tardaron más de 68 horas en alcanzar la presión intraabdominal máxima. Ambos grupos tardaron más de 68 horas en alcanzar su presión intraabdominal máxima. No se han comunicado resultados que indiquen si la disminución de la PiP se asoció a una mejor ventilación u oxigenación, pero es casi seguro que estuvo relacionada con presiones intraabdominales más bajas. De forma similar al estudio de Du et al., se observó un menor aumento de peso en la cohorte de PFC. Así pues, una menor cantidad de líquido se tradujo en mejoras relativamente objetivas de los resultados relacionados con el edema, como el aumento de peso, las presiones intraabdominales y las presiones máximas en las vías respiratorias.

Existen 2 posibles problemas de seguridad relacionados con el uso de PFC para la reanimación del shock por quemadura aguda. El primero es el TRALI, que sigue siendo la principal causa de muerte relacionada con las transfusiones. La incidencia de TRALI y TRALI retardado es variable, y es probable que estos síndromes estén infradeclarados, pero estos acontecimientos dependientes de la dosis pueden ocurrir hasta en un 3% y un 25%, respectivamente, de los pacientes en estado crítico que reciben hemoderivados. Se desconoce el riesgo de TRALI durante la reanimación de quemados agudos con PFC y sólo conocemos un informe que lo describa. El uso de donantes exclusivamente masculinos para los hemoderivados y posiblemente el uso de plasma reducido en patógenos mediante la preparación con disolvente-detergente (plasma SD) puede ayudar a reducir el riesgo de TRALI. El estudio en curso *Plasma Resuscitation WithOut Lung Injury* (PROPOLIS) NCT 04681638 abordará gran parte de esta incertidumbre. El segundo problema de seguridad es el riesgo de transmisión de enfermedades por patógenos sanguíneos. Afortunadamente, las nuevas preparaciones de plasma humano con patógenos reducidos pueden prevenir la transmisión del VIH, la hepatitis B y C, pero no la hepatitis A o algunos virus encapsulados, o las enfermedades priónicas.

Recomendamos que el plasma fresco congelado (PFC) se utilice en la reanimación del shock por quemadura aguda sólo en el contexto de un estudio de investigación. En la actualidad, no hay pruebas suficientes para recomendar que el PFC afecte a ninguno de los resultados establecidos, pero creemos que existe un gran potencial para reducir la incertidumbre sobre los efectos deseables e indeseables del PFC a través de nuevas investigaciones.

Pregunta 5: *En pacientes adultos con una lesión por quemadura $\geq 20\%$ TBSA, ¿la administración de altas dosis (66 mg/kg/hora) de ácido ascórbico (vitamina C), en comparación con la no utilización de altas dosis de ácido ascórbico, mientras se administran cristaloides solos durante la reanimación con líquidos aguda (a) reduce el volumen total de reanimación con cristaloides a las 24 o 48 horas tras la quemadura, (b) aumenta la diuresis, o (c) disminuye las complicaciones relacionadas con el edema?*

Para esta pregunta, la búsqueda identificó cuatro estudios que cumplieron con los criterios de inclusión de comparar altas dosis de vitamina C (HDVC) a 66 mg/kg/hora con cristaloides solos, con el examen de al menos uno de los resultados definidos. Tres investigaciones fueron estudios retrospectivos controlados por casos de fuerza moderada, mientras que un estudio proporcionó pruebas más sólidas en forma de un ensayo controlado pseudoaleatorio.

El ahorro de líquidos de reanimación es el principal beneficio que se atribuye a la HDVC. Los estudios retrospectivos no encontraron diferencias o bien una reducción significativa de los volúmenes de reanimación con líquidos en 24 horas. Desgraciadamente, los 3 estudios estaban influidos por la coadministración de coloides, sin una descripción adecuada de si esto estaba controlado o era similar entre los grupos. La adición de coloides podría tener un efecto significativo sobre el volumen de líquidos de reanimación. En cambio, el estudio de Tanaka et al. sí mostró una reducción significativa de los volúmenes de fluidos en 24 horas. Aunque este estudio se ve debilitado por el pequeño tamaño de la muestra y el riesgo de sesgo de rendimiento en la administración de líquidos y la titulación entre los brazos del estudio debido a su diseño abierto y pseudoaleatorizado, proporciona la evidencia más sólida que tenemos de que la HDVC tiene un efecto ahorrador de líquidos. Valida en humanos las observaciones de los estudios preclínicos con animales.

En los estudios preclínicos se reconoció que la HDVC tiene un potente efecto diurético. En los 4 estudios incluidos se observó un aumento de la diuresis cuando se administró HDVC (Tabla 1). Un estudio que no incluimos, porque el comparador era una dosis más baja de ácido ascórbico y no cristaloides solo, encontró un aumento dependiente de la dosis en la UOP cuando se administraron dosis más altas (66 mg/kg/hora) de ácido ascórbico. La diuresis producida por la HDVC tiene 2 consecuencias. La primera es la distorsión de la UOP horaria como criterio de valoración. La segunda es el potencial de deshidratación debido a la diuresis osmótica. Kahn et al. comentaron que varios pacientes que recibían HDVC tenían hematocritos elevados y signos de hipovolemia sin disminución de la UOP en algunos casos, posiblemente un signo de deshidratación por diuresis osmótica. Estos pacientes recibieron PFC adicional.³⁸ Los pacientes tanto del grupo de cristaloides como del de vitamina C en 2 de nuestros estudios incluidos recibieron un 25% de albúmina o «coloide» potencialmente para contrarrestar la hipovolemia. Un estudio de dosis altas de vitamina C (infusión continua de 66 mg/kg/hora durante 24 horas) frente a dosis bajas de vitamina C (infusión única de 3,5 gm) permitió la administración de «coloide» si los objetivos de reanimación no podían alcanzarse sólo con líquidos y se había previsto interrumpir la infusión de vitamina C por hipotensión o taquicardia como parte del protocolo. (Aunque no se detuvo ninguna infusión de ácido ascórbico, el uso de este dispositivo de seguridad plantea la cuestión de si los investigadores preveían efectos de hipovolemia relacionados con la infusión de vitamina C).

Entre los estudios incluidos, no hubo diferencias en los resultados clínicos con el uso de HDVC en comparación con el cristaloides solo (Tabla 1), excepto en el ECA de Tanaka et al. Ese estudio demostró que los pacientes tratados con HDVC tuvieron menos aumento de peso agudo, menos edema de partes blandas medido y posiblemente menos edema pulmonar medido por los marcadores sustitutos de la relación PaO₂/FiO₂ durante las primeras 96 horas y la duración de la ventilación mecánica. Lin et al. observaron lo contrario: la mediana de días de ventilación mecánica tendía a ser mayor en los pacientes tratados con HDVC que en los controles (11 frente a 5 días, $p = 0,07$).³

Recientemente, se ha planteado un problema de seguridad con respecto a la administración de HDVC. Se ha observado oxaluria y deposición de cristales de oxalato cálcico en los túbulos renales que conducen a nefropatía tanto en pacientes sin quemaduras como en pacientes con quemaduras que reciben dosis muy altas de ácido ascórbico. Entre nuestros estudios incluidos, Lin et al. informaron de una mayor frecuencia de insuficiencia renal que requería diálisis en pacientes tratados con HDVC en comparación con los controles (23% frente a 7%, $p = 0,06$) con una asociación independiente entre HDVC con el desarrollo de insuficiencia renal aguda que requería diálisis (OR 5,4 IC 95%, 1,1-26). Aunque no se especifica, parece que la diálisis se produjo en cualquier momento durante el periodo de hospitalización, y no durante la fase de reanimación. Flores et al. no informaron de diferencias en la LRA (criterios KDIGO) durante la fase de reanimación. Kahn et al. tampoco informaron de diferencias en la función renal, pero no proporcionaron una definición o criterios para el diagnóstico de IRA. Un estudio retrospectivo sobre la LRA precoz tras quemaduras graves identificó una asociación con el uso de HDVC durante la reanimación (OR 5,5; IC del 95%: 1,2-25,1).

Por último, persisten las dudas en torno a la dosis de HDVC. Mientras que todos nuestros estudios incluidos proporcionaron 66 mg/kg/hora de ácido ascórbico, sólo un estudio informó de la dosis total administrada (170 gm). Haga clic o toque aquí para introducir el texto. De interés, Nagal et al. observaron que el uso de HDVC (66 mg/kg/hora) en comparación con una infusión IV de 3,5 gm/día producía una diuresis significativamente mayor (1,2 frente a 0,8 ml/kg/hora), pero no encontraron diferencias estadísticamente significativas o clínicamente relevantes en los cristaloideos de 24 horas, los líquidos totales de 24 horas o de 24-72 horas, el desarrollo de LRA o el uso de TRR, la duración de la estancia o la mortalidad. Una muestra de base de datos nacional japonesa comparó pacientes que recibieron ≥ 10 gm ($n = 157$, dosis mediana 50 gm) o ≥ 24 gm ($n = 127$, dosis mediana 63 gm) de ácido ascórbico en las primeras 48 horas con controles emparejados por puntuación de propensión ($n = 628$ y $n = 508$, respectivamente). No hubo diferencias en los fluidos administrados ni en la supervivencia utilizando el umbral de 24 gm, pero en el umbral de 10 gm, los pacientes con vitamina C recibieron significativamente más fluidos a las 24 y 72 horas, pero paradójicamente tuvieron una mortalidad intrahospitalaria significativamente menor. En general, no está claro si existe una dosis óptima de vitamina C y si dicha dosis podría conferir mejoras en los resultados. Aunque no se trata de un estudio específico sobre la reposición aguda de líquidos en las primeras 48 horas, el ensayo piloto en curso sobre la vitamina C en las lesiones térmicas (VICToRY) (NCT04138394), que compara el efecto de 200 mg de ácido ascórbico IV/kg/día durante 96 horas con placebo, en el resultado compuesto de disfunción orgánica persistente y mortalidad por todas las causas, puede aportar más información sobre la dosis y el resultado.

No podemos recomendar la administración de dosis altas de vitamina C (66 mg/kg/hora) para reducir los volúmenes totales de reanimación con cristaloideos, aumentar la diuresis o disminuir las complicaciones relacionadas con el edema. Aunque parece que las dosis altas de vitamina C promueven la diuresis y pueden reducir los volúmenes de reanimación, esto se equilibra estrechamente con las contrapartidas de la distorsión de la diuresis como criterio de valoración, la posible deshidratación por diuresis osmótica, la incertidumbre sobre la dosis y el riesgo desconocido de nefropatía por oxalato.

Pregunta 6: En adultos con quemaduras $\geq 20\%$ del área corporal corporal, durante la reanimación aguda con líquidos, ¿se debería utilizar (a) la PVC, (b) la termodilución transpulmonar (TPTD), o (c) la variación del volumen sistólico (VVS) o la variación de la presión del pulso (VPP) a partir del análisis de la onda arterial para valorar los líquidos de reanimación? en comparación con el uso de la diuresis horaria, ya sea sola o junto con criterios de valoración «convencionales» como la frecuencia cardiaca, la presión arterial, el lactato sérico y el déficit de base arterial, para (a) reducir el volumen total de reanimación con líquidos o el volumen total de reanimación con cristaloideos a las 24 ó 48 horas tras la quemadura o (b) reducir las complicaciones relacionadas con el edema?

La reanimación con líquidos en cuidados intensivos ha aumentado con los años gracias a la tecnología, que proporciona más información sobre la fisiología del paciente minuto a minuto. Para esta pregunta, se consideraron los complementos de monitorización de la reanimación invasivos o semiinvasivos en comparación con la diuresis sola (el patrón oro para la reanimación de quemados) o la diuresis junto con otros complementos disponibles de forma más rutinaria. Se identificaron seis estudios que cumplían los criterios de inclusión (Tablas 1 y 2). Tres se presentaron como estudios de control aleatorizados, todos ellos de gran solidez, mientras que los otros 3 eran estudios de casos y controles de solidez baja a moderada.

Holm y sus colegas compararon el uso de la fórmula tradicional de Baxter (4 mL/kg/%TBSA) frente a la termodilución transpulmonar (doble indicador, térmico y colorante). Se centraron en el índice de volumen sanguíneo intratorácico (ITBVI), el índice cardíaco (IC) y el índice de agua pulmonar extravascular (EVLWI). La gestión de los pacientes de control se modificó mediante el uso de la presión venosa central y la presión arterial media, además de la diuresis. Aunque los volúmenes de administración de líquidos fueron significativamente mayores en el grupo de monitorización invasiva, no hubo diferencias en cuanto a ventilación mecánica, insuficiencia renal aguda o insuficiencia multiorgánica. No se observó edema pulmonar en ninguno de los dos grupos. Dos pacientes tuvieron complicaciones relacionadas con el catéter.

Foldi et al., en 2 estudios de alta intensidad, evaluaron el índice de volumen sanguíneo intratorácico (ITBVI) obtenido por TPTD frente a la diuresis horaria. También identificaron que se administró más líquido en el grupo de monitorización invasiva (5,5 mL/kg %TBSA frente a 4,3 mL/kg/%TBSA) en las primeras 24 horas, pero que cuando se utilizó el objetivo de reanimación de ScvO₂ de $>70\%$ como punto final de la reanimación, se requirió la misma cantidad de volumen de líquido en ambos grupos (6,1 mL/kg/%TBSA frente a 6,3 mL/kg/%TBSA). Curiosamente, el tiempo transcurrido hasta lograr la reanimación completa fue diferente entre los grupos, 35 horas en el grupo HUO frente a 28 horas en el grupo ITBVI. La puntuación de disfunción multiorgánica fue significativamente inferior en las segundas 24 horas tras la presentación en el grupo ITBVI, pero tras 1 semana, esta diferencia pareció resolverse, y el fallo multiorgánico global durante la estancia fue el mismo en ambos grupos. La mortalidad, la duración de la ventilación mecánica y la incidencia de sepsis no fueron diferentes entre los grupos, y ninguno de ellos presentó incidencia de síndrome compartimental intraabdominal.

La revisión retrospectiva de datos realizada por Zhu et al. evaluó la utilización del análisis del índice de pulso y gasto cardíaco continuo (PiCCO). El estudio se calificó con una fuerza baja debido a los riesgos de sesgo de realización, contaminación de la intervención y cointervenciones. El grupo de control se trató con reanimación con líquidos estándar y monitorización convencional, mientras que el grupo de estudio disponía de datos adicionales del sistema PiCCO. Los volúmenes de cristaloideos fueron los mismos tanto a las 24 horas (1 mL/kg/%TBSA, un tercio menos que la fórmula indicada de la Tercera Universidad Médica Militar, TMMU) como a las 48 horas (0,75 mL/kg/%TBSA, el objetivo de la fórmula indicada de la TMMU). Identificaron que la incidencia de SDRA era peor en el grupo de control, y el análisis multivariante sugirió que la monitorización PiCCO podría disminuir la incidencia. Además, la duración de la estancia fue menor en el grupo monitorizado, lo que sugirió que era un resultado potencialmente relacionado con la sobrecarga de líquidos.

Chen y sus colegas utilizaron PiCCO para evaluar el índice de volumen diastólico final global (GEDVI), EVLWI y el índice de resistencia vascular sistémica (SVRI) en pacientes con quemaduras masivas (80% TBSA o mayor). Este estudio también se calificó como evidencia de baja fuerza debido a los riesgos de sesgo de selección y de rendimiento. Los volúmenes medios de fluidos fueron menores cuando se utilizó PiCCO (3,3 mL/kg/%TBSA frente a 3,7 mL/kg/%TBSA). Identificaron una mejora en los marcadores de suministro de oxígeno y un mejor intercambio gaseoso en el pulmón con el uso de PiCCO, pero ninguna diferencia en la perfusión renal de órganos finales medida por la diuresis. No pudieron comentar las diferencias de mortalidad y no comentaron los problemas de perfusión local de las extremidades.

Aboelatta analizó una cohorte de pacientes utilizando termodilución transpulmonar (PiCCO) frente a una fórmula de Parkland modificada de 3 mL/kg/TBSA y diuresis con CVP. Demostraron definitivamente una mayor administración de líquidos en las primeras 24 horas utilizando PiCCO en lugar de marcadores convencionales (5,4 mL/kg/%TBSA frente a 4,6 mL/kg/%TBSA), con valores de UOP más elevados (2,25-3,6 mL/kg/hora frente a 1,1-1,8 mL/kg/hora). La reanimación en el brazo PiCCO se interrumpió precozmente dado el edema tisular significativo; no se registró la aparición de edema pulmonar ni síndrome compartimental.

En general, los datos de los ECA de mayor potencia y de un estudio retrospectivo de potencia moderada sugieren volúmenes de reanimación con líquidos equivalentes o superiores con una reanimación dirigida por un dispositivo de monitorización invasiva. Las complicaciones del edema no se vieron afectadas de forma significativa por el uso de un dispositivo de monitorización. Sin embargo, es posible que ajustando el objetivo fisiológico de la reanimación se acorte la duración de la reanimación del shock por quemadura.

No recomendamos el uso de variables derivadas de la termodilución transpulmonar (p. ej., ITBVI, GEDVI, CI o EVLWI) para reducir los volúmenes totales de líquidos de reanimación o disminuir las complicaciones relacionadas con el edema. Debido a la escasez de pruebas, no pudimos hacer ninguna recomendación sobre el uso de la VVS o la VPP en ninguno de estos resultados.

Pregunta 7: Entre los adultos con quemaduras $\geq 20\%$ de TBC, ¿debería utilizarse un programa informático de apoyo a la toma de decisiones (CDSS) en comparación con el uso exclusivo de la diuresis horaria para valorar los líquidos de reanimación aguda con el fin de (a) reducir el volumen total de reanimación con líquidos o el volumen total de reanimación con cristaloideos a las 24 o 48 horas tras la quemadura y (b) disminuir las complicaciones relacionadas con el edema?

Para esta pregunta, se encontró un único estudio de alta calidad que cumplía los criterios de inclusión de comparar el uso de CDSS con la no utilización de CDSS. Este estudio describe la validación de un sistema informático de toma de decisiones (CDSS) desarrollado en el US Army Institute of Surgical Research (USAISR) y la University of Texas Medical Branch (UTMB). El CDSS se diseñó originalmente para víctimas de combate, con la previsión de que los proveedores sin experiencia en quemaduras proporcionarían la estabilización inicial de la quemadura cerca del punto de la lesión y continuarían con el transporte a un centro de atención definitiva. El médico de cabecera introduce el peso del paciente, la extensión de la quemadura TBSA, el tiempo transcurrido desde la lesión y los fluidos que se han administrado antes del inicio del CDSS. A continuación, establece la tasa inicial de fluidos (basada en las fórmulas de reanimación disponibles), así como el objetivo de diuresis para cada reanimación. Cada hora, el CDSS solicita la introducción manual de la diuresis (UOP) de la última hora por parte del médico de cabecera (normalmente una enfermera). Utilizando la regresión lineal de la tendencia de la UOP durante las 3 horas anteriores, el CDSS proporciona al equipo clínico una recomendación para la tasa de cristaloideos durante la siguiente hora. Esta estrategia se denomina apoyo a la toma de decisiones, ya que el médico de cabecera es libre de aceptar o modificar la tasa de líquidos hasta el control de la hora siguiente. Además, el CDSS sólo hace recomendaciones sobre la velocidad de infusión de cristaloideos, aunque el proveedor puede registrar datos de todos los tipos de fluidos y vías administrados (cristaloideos, coloides, intravenosos, enterales). Tras su desarrollo inicial, la tecnología CDSS se ofrece ahora mediante un dispositivo aprobado por la FDA que se utiliza en muchos centros de quemados de EE.UU. con el nombre comercial de Burn Navigator.

Salinas y sus colegas evaluaron retrospectivamente la utilidad del CDSS en 32 adultos con quemaduras $\geq 20\%$ sometidos a reanimación aguda con líquidos con al menos 24 horas de recomendaciones del CDSS en las primeras 48 horas tras la quemadura en un único centro en comparación con 38 pacientes de control histórico reanimados mediante el registro tradicional/manual de diuresis cada hora. En cuanto al resultado de los volúmenes de reanimación con líquidos, la reanimación con CDSS dio lugar a un volumen total de reanimación en 24 horas de 4,2 mL/kg/%TBSA de quemadura que fue significativamente inferior en comparación con los 6,5 mL/kg/%TBSA de quemadura para los pacientes reanimados con el método tradicional. En particular, las UOP de los pacientes reanimados con CDSS se mantuvieron con mucha mayor frecuencia dentro de los objetivos de UOP fijados durante las primeras 48 horas (31% frente a 23% de las veces, respectivamente), lo que pone de relieve la utilidad del CDSS en la reducción de las variaciones horarias en las tasas de fluidos gracias a una titulación «más estricta». A pesar del riesgo de sesgo de este estudio retrospectivo que utilizó controles históricos, se trata de la única y más sólida evidencia disponible que compara los CDSS con la «titulación habitual» que no utiliza CDSS.

Otra limitación es que, aunque se necesitaban al menos 24 horas de recomendaciones para ser incluido en el grupo de intervención, no está claro con qué frecuencia se siguieron las recomendaciones. En la discusión se menciona que las tasas de UOP dentro del objetivo fueron hasta un 20% superiores «cuando los proveedores siguieron la recomendación del sistema».

Más recientemente, se evaluó el CDSS en 5 centros estadounidenses de quemados, combinando datos retrospectivos y datos observacionales obtenidos prospectivamente. Este estudio no se incluyó en la revisión crítica porque no se realizaron comparaciones con la no utilización del CDSS. En los 285 pacientes, los clínicos estuvieron de acuerdo con la velocidad de infusión recomendada por el ordenador, dentro de ± 20 ml/hora, el 72% de las veces, pero esto osciló entre el 54% y el 96% entre centros. Los volúmenes medios de cristaloides en 24 horas oscilaron entre los centros de 3,1 ml/kg/%TBSA quemado a 4,5 ml/kg/%TBSA quemado, mientras que el volumen total administrado en 24 horas osciló entre 3,5 y 5,3 ml/kg/%TBSA quemado. Esta cifra es inferior al volumen medio de reanimación de 5,2 ml/kg/%TBSA de quemadura identificado en una revisión cuantitativa de la reanimación con líquidos en la que participaron 3.196 pacientes de 48 estudios publicados en los últimos 30 años. Un total de 146 de los 285 pacientes siguieron las recomendaciones CDSS (definidas como la administración de una tasa de fluidos dentro de ± 20 mL/h de la tasa recomendada, el 83% de las veces en las primeras 24 horas, es decir, en 20 de las primeras 24 decisiones horarias). En los que siguieron la CDSS, el volumen de cristaloides a las 24 horas fue de $4 \pm 1,6$ mL/kg/%TBSA de quemadura, y no significativamente inferior al de $4,1 \pm 1,9$ mL/kg/%TBSA de quemadura administrado a los que no la siguieron. La interpretación de todos los volúmenes de fluidos, al utilizar el CDSS, también debe considerar que se administraron coloides a algunos pacientes. Aunque éstos se incluyeron en el volumen total de reanimación notificado, los coloides pueden tener un efecto de ahorro de líquidos (véanse las preguntas 1 y 4), lo que puede confundir el efecto del ajuste de los CDSS en los volúmenes de reanimación.

Ninguno de los estudios existentes ha evaluado de forma específica o fiable los resultados relacionados con el edema. El estudio de Salinas de 2011 informó de resultados clínicos secundarios, incluido un aumento en el número de días sin UCI, días sin ventilador y una menor mortalidad (29% frente a 44%, $p < 0,05$) con la estrategia CDSS. Dada la relación mecanicista entre la administración total de líquidos y la formación de edema, es posible que la CDSS reduzca las complicaciones relacionadas con el edema, pero esta hipótesis está por demostrar y no se pueden extraer conclusiones definitivas sobre los resultados clínicos del estudio de Salinas.

El ensayo observacional prospectivo del CDSS registró los procedimientos de descompresión realizados tanto con fines profilácticos como terapéuticos y no halló diferencias en los síndromes compartimentales de extremidades, abdominales u orbitarios entre los que siguieron o no las recomendaciones del CDSS.

Hacemos una recomendación débil para que los médicos consideren el uso de CDSS para reducir los volúmenes totales de fluidos de reanimación, pero no podemos hacer ninguna recomendación sobre el uso de CDSS para reducir las complicaciones relacionadas con el edema. Al grupo de expertos le preocupaba la posible pérdida de la evaluación clínica frecuente del paciente a pie de cama y la toma de decisiones críticas por parte de los médicos que utilizan los CDSS. Es probable, pero no seguro, que el beneficio de los CDSS supere este efecto indeseable.

Pregunta 8: Entre los pacientes adultos con lesión por quemadura $\geq 20\%$ del TBC sometidos a reanimación aguda con líquidos que requieren un vasopresor para la hipotensión, ¿debería ser la norepinefrina o la vasopresina el primer vasopresor administrado para (a) reducir la mortalidad a los 28 días y (b) reducir la lesión renal aguda?

Para esta pregunta, la búsqueda no encontró estudios que cumplieran los criterios de inclusión de comparar la norepinefrina y la vasopresina con los resultados definidos de menor mortalidad a los 28 días y menor incidencia de lesión renal aguda.

A pesar de la administración adecuada de volumen de reanimación, puede persistir una vasoplejía refractaria por inflamación sistémica secundaria a una lesión por quemadura grave ($\geq 20\%$ TBSA) que causa hipotensión. Para evitar las consecuencias de la sobre-resuscitación, se administran agentes vasoactivos para optimizar la presión arterial. En un modelo animal de lesión por quemadura, los vasos sanguíneos espláncnicos mostraron una mayor capacidad de respuesta a la vasopresina en comparación con la fenilefrina en las primeras 24 horas posteriores a la lesión por quemadura. Durante la Operación Libertad Iraquí, el ejército estadounidense desarrolló una pauta de reanimación en el personal militar herido por quemaduras sometido a reanimación por shock por quemadura para evitar las consecuencias de un exceso de reanimación. En situaciones en las que la presión arterial media es ≤ 55 mm Hg, y la diuresis es inadecuada, la infusión de vasopresina (0,04 unidades/min) es el primer agente vasoactivo iniciado. Si la hipotensión y la diuresis inadecuada persisten a pesar de una presión venosa central de 8-10 mm Hg, se añade norepinefrina como segundo agente. Por el contrario, en una encuesta internacional de intensivistas, el 80% de los encuestados utilizaría la norepinefrina como principal agente vasoactivo durante la reanimación del shock por quemadura. Una revisión sistémica reciente del uso de agentes vasoactivos durante la reanimación inicial de quemados sólo encontró 2 estudios que abordaran el daño y el beneficio potenciales de los agentes vasoactivos durante la reanimación de quemados. Un estudio es una revisión retrospectiva de 16 pacientes que recibieron vasopresores. La norepinefrina fue el primer agente utilizado en 15 de los pacientes, y la fenilefrina se utilizó en primer lugar en un paciente. El otro estudio es un resumen de una revisión retrospectiva de 20 pacientes en los que se administraron vasopresores durante la reanimación. El vasopresor no se identificó en el estudio. En ambas revisiones, la mayor edad se asoció con el inicio de vasopresores.

En la literatura no especializada en quemaduras, existen estudios que comparan la eficacia y los beneficios de la norepinefrina y la vasopresina durante la reanimación y el shock. Un estudio prospectivo aleatorizado doble ciego de pacientes traumatizados sometidos a reanimación asignó aleatoriamente a pacientes adultos a una infusión de placebo o de vasopresina. La vasopresina o el placebo se iniciaron si el paciente tenía una presión arterial sistólica ≤ 90 mm Hg. Los pacientes del grupo de vasopresina necesitaron un volumen significativamente menor de líquidos durante las primeras 120 horas tras el ingreso.⁸⁵ Un estudio multicéntrico de control aleatorizado doble ciego comparó la mortalidad a los 28 días en pacientes con shock séptico tratados con vasopresina o norepinefrina. En este estudio de 778 pacientes, en general, no hubo diferencias en la mortalidad a los 28 días entre el grupo de vasopresina (35,4%) y el de norepinefrina (39,3%).

Hubo una reducción significativa de la mortalidad en el grupo de shock séptico menos grave en los pacientes tratados con vasopresina (26,5%) en comparación con los tratados con norepinefrina (35,7%). Otro estudio de pacientes con shock séptico asignados aleatoriamente a vasopresina o norepinefrina tampoco mostró diferencias en la mortalidad. Sin embargo, los pacientes supervivientes tratados con vasopresina presentaron niveles de citocinas significativamente inferiores en las primeras 24 horas tras la infusión en comparación con el grupo de norepinefrina.

Para el resultado de la incidencia de insuficiencia renal, un estudio ciego aleatorizado multicéntrico de 778 pacientes comparó la incidencia de lesión renal aguda (28 días) durante el shock séptico entre pacientes tratados con vasopresina frente a pacientes tratados con norepinefrina. Como medida de resultado se utilizaron los criterios Risk Injury Failure Loss End Stage (RIFLE). Para los pacientes en la categoría de riesgo, hubo una menor incidencia de progresión a fracaso o pérdida para los pacientes tratados con vasopresina. Además, en la categoría de riesgo, en comparación con el grupo de norepinefrina, la creatinina sérica disminuyó durante el período de estudio en el paciente tratado con vasopresina. Para las demás categorías RIFLE, no hubo diferencias en la progresión al fracaso o a la pérdida ni diferencias en la creatinina sérica. Otro gran estudio multicéntrico aleatorizado doble ciego comparó los días libres de insuficiencia renal entre pacientes con shock séptico tratados con vasopresina o vasopresina e hidrocortisona con pacientes tratados con norepinefrina o norepinefrina e hidrocortisona. La insuficiencia renal se definió como estadio 3 de la red de lesión renal aguda. El estudio concluyó que no hubo diferencias en los días sin insuficiencia renal entre ninguno de los grupos; sin embargo, hubo menos pacientes que requirieron tratamiento renal sustitutivo en los grupos tratados con vasopresina.

Debido a la escasez de datos sobre el beneficio y el riesgo de la norepinefrina frente a la vasopresina, no podemos hacer una recomendación sobre qué vasopresor utilizar durante la reanimación de quemados.

Debido a la ausencia total de pruebas, el grupo de expertos no puede formular ninguna recomendación sobre la conveniencia de comenzar con norepinefrina o vasopresina si se requiere un vasopresor.

Pregunta 9: Entre los adultos con quemaduras $\geq 20\%$ del área total del tórax, durante la reanimación aguda con líquidos, ¿debería iniciarse el tratamiento renal sustitutivo continuo (TRRC) precoz sin extracción de líquidos, en comparación con no iniciar el TRRC para (a) reducir el volumen total de reanimación con líquidos o el volumen total de reanimación con cristaloides a las 24 y 48 horas tras la quemadura y (b) disminuir las complicaciones relacionadas con el edema?

No se identificó ningún estudio que comparara la CRRT temprana con la no utilización de CRRT temprana como complemento durante la reanimación del shock por quemadura aguda. La hemofiltración venovenosa continua (CVVH) permite el aclaramiento por difusión de solutos a través de la membrana de la columna. De este modo, un proceso de convección permite la eliminación de moléculas en función de las características de la membrana. En la mayoría de los casos, esto permite la eliminación de proteínas hidrosolubles de peso molecular medio (5-50 kDa), como las citocinas. Se sabe que una quemadura presenta un profundo proceso inflamatorio mediado en parte por patrones moleculares asociados a daños (DAMPs) y patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) y la tormenta de citoquinas resultante. Los métodos de tratamiento para eliminar estos mediadores son enfoques conceptuales prometedores en el cuidado de pacientes gravemente quemados.

Además, la tasa o «dosis» de convección puede aumentarse o disminuirse según el efecto deseado. Los niveles típicos se aproximarán a 20 ml/kg/hora, mientras que la hemofiltración de alto volumen (HVHF) suele describirse en torno a 70-90 ml/kg/hora.⁹⁰ Estos enfoques se han defendido en procesos de enfermedades inflamatorias alternativas como el SDRA, la pancreatitis y la sepsis. Los resultados secundarios sugieren una disminución del nivel de citocinas plasmáticas, con presiones arteriales medias más altas y frecuencias cardíacas más bajas en los grupos con HVHF. Los datos para la CRRT-HVHF son más limitados en la atención a quemados. Nos beneficiamos del trabajo de los investigadores del Randomized controlled Evaluation of High-Volume hemofiltration in adult burn patients with Septic shock and acute kidney injury (RESCUE) por su trabajo sobre el uso de CVVH-HVHF. Los autores presentan resultados prometedores con una disminución del índice de dependencia de vasopresores a las 48 horas en comparación con el valor basal y una disminución de la puntuación del síndrome de disfunción multiorgánica a los 14 días. Una limitación para la aplicabilidad de este estudio es que todos los pacientes habían superado las primeras 48 horas de reanimación, por lo que no se presentaron datos sobre los líquidos necesarios o las complicaciones relacionadas con el edema. Otros trabajos de los investigadores de RESCUE aportan más pruebas de la seguridad del tratamiento renal sustitutivo en quemados y sugieren que la CVVH como modo preferido de tratamiento aporta un beneficio para la supervivencia de los pacientes que precisan vasopresores.

A pesar de la creciente literatura para el uso de CVVH en lesiones por quemaduras, para esta pregunta, no se identificaron artículos que cumplieran los criterios de inclusión y revisión.

No podemos formular ninguna recomendación sobre el uso de la CRRT precoz durante la reanimación del shock por quemadura aguda para reducir los volúmenes totales de líquidos de reanimación o disminuir las complicaciones relacionadas con el edema.

Pregunta 10: Entre los adultos con quemaduras $\geq 20\%$ TBSA, ¿debería (a) monitorizarse la presión intraabdominal (PIA), (b) la presión intraocular (PIO), (c) el lactato sérico (L), o (d) el déficit de base arterial durante las primeras 48 horas postquemadura en comparación con no monitorizar la PIA, PIO, L y BD, para (a) reducir el volumen total de reanimación con líquidos o el volumen total de reanimación con cristaloides a las 24 ó 48 horas tras la quemadura o (b) reducir la incidencia del síndrome compartimental abdominal o (c) el síndrome compartimental orbitario?

No se identificó ningún estudio que comparara específicamente la monitorización sistemática de la presión intraabdominal o la presión intraocular o el lactato sérico o el déficit de base arterial con la no monitorización de estos parámetros, con el fin de reducir los volúmenes de líquido de reanimación de quemados o la incidencia de síndromes compartimentales abdominales u orbitales.

La reanimación con cristaloides de gran volumen en quemaduras graves puede dar lugar a complicaciones como síndromes compartimentales intraabdominales, orbitales y de las extremidades. Los pacientes con mayor riesgo de sufrir estas complicaciones, de las que el síndrome compartimental abdominal (SCA) es la más descrita, generalmente han recibido una reanimación con líquidos agresiva. Los marcadores sugeridos de reanimación con gran volumen de líquidos que requieren vigilancia incluyen el índice de Ivy (250 mL/kg en 24 horas) o la «reanimación fuera de control» (6 mL/kg/TBSA en 24 horas).

La frecuencia óptima de medición de la presión abdominal u ocular no está definida. El diagnóstico del SCA se ve favorecido por el hallazgo de una presión intraabdominal (PIA) superior a 20 mmHg con fallo orgánico terminal, medida mediante la transducción de la presión de la vejiga urinaria a través de una sonda Foley permanente o con productos disponibles en el mercado. La Abdominal Compartment Society (antes Sociedad Mundial del Síndrome Compartimental Abdominal, www.WSACS.com) ha desarrollado un algoritmo que recomienda medir las presiones abdominales mediante transducción de la presión de la vejiga urinaria cada 4 a 6 horas en pacientes con PIA >12 mmHg, y al menos cada 4 horas en pacientes con una presión intraabdominal de >20 mmHg sin nueva disfunción de órgano final (www.WSACS.com). Sin embargo, no existen datos específicos para la reanimación de quemados que recomienden esta frecuencia o que demuestren el papel de la medición rutinaria en la prevención del síndrome compartimental abdominal o en la influencia sobre el volumen de la reanimación.

El diagnóstico del síndrome compartimental orbitario, aunque a menudo se realiza clínicamente, puede aumentarse mediante el uso de la monitorización de la presión ocular. La PIO normal es inferior a 20 mmHg. Sullivan et al. midieron las PIO y descubrieron que los pacientes con quemaduras graves sometidos a una cantotomía lateral bilateral tenían PIO máximas que oscilaban entre 54 y 90 mmHg, mientras que los no sometidos a cantotomía tenían PIO máximas de 23,5 mmHg o menos. Un análisis retrospectivo reciente recomendaba monitorizar la PIO en diversos escenarios: presencia de quemaduras periorbitarias profundas, fluidos acumulados en 24 horas de 200 ml/kg o presencia de proptosis. Otro estudio identificó las quemaduras de gran superficie, que alcanzan el índice de Ivy, y las quemaduras faciales graves como factores de riesgo potenciales del síndrome compartimental orbitario. Sin embargo, el momento óptimo para la medición de la PIO y su papel en la prevención del síndrome compartimental orbitario siguen sin estar claros.

Aunque la hiperlactatemia durante la elevación del shock por quemadura aguda confiere un mal pronóstico, no se conoce bien el uso del nivel de lactato sérico como criterio de valoración durante la reanimación de quemados. Los estudios que han demostrado que la reanimación dirigida a mejorar el índice cardiaco se correlaciona con un descenso del lactato sérico nos llevan a inferir que el enfoque opuesto de reanimar para bajar el lactato sérico se asociaría con una mejora de los parámetros hemodinámicos. Sin embargo, sigue siendo difícil definir el uso, el momento y la frecuencia óptimos de las mediciones de lactato durante la reanimación. Habitualmente, los niveles de lactato se utilizan en combinación con otros criterios de valoración como la PAM y la UOP, y no pudimos encontrar ningún estudio que evaluara específicamente el lactato como criterio de valoración en comparación con no utilizarlo. Encontramos un problema similar con la evaluación del déficit de base arterial (BD) como criterio de valoración para afectar a cualquiera de nuestros resultados especificados. Al igual que el nivel de lactato sérico, la elevación persistente del BD durante la reanimación del shock por quemadura se asocia a peores resultados. La BD es un marcador global pero no específico de la acidemia, y puede no correlacionarse con el lactato sérico. Una vez más, no se encontraron estudios que evaluaran la BD en comparación con no utilizarla durante la reanimación del shock por quemadura aguda.

Recomendamos la monitorización selectiva de la PIA y la PIO, pero no la monitorización rutinaria en cada reanimación. Para la monitorización de la PIA, las situaciones selectivas incluirían pacientes con quemaduras masivas, volúmenes de fluidos en 24 horas reales o previstos que se aproximen a 6 ml/kg/% TBSA quemado o 250 ml/kg, o evidencia clínica de SCA en evolución.

Es posible que algunos clínicos deseen seguir las directrices del WSACS descritas anteriormente. Para la monitorización de la PIO, las situaciones selectivas incluirían volúmenes de fluidos en 24 horas reales o previstos cercanos a 6 ml/kg/% TBSA quemado o 250 ml/kg, presencia de quemaduras periorbitarias extensas y profundas independientemente del tamaño total de la quemadura o del volumen de fluido administrado, o proptosis. El panel fue incapaz de hacer una recomendación sobre la medición seriada rutinaria del lactato sérico (L) y el déficit de base arterial (BD) en todas las reanimaciones de quemaduras agudas para afectar a cualquiera de nuestros resultados definidos. La monitorización seriada de L y BD debe ser utilizada selectivamente por los clínicos.

OPORTUNIDADES PARA SEGUIR INVESTIGANDO

El panel de investigadores observó con consternación que muchos estudios sobre reanimación con líquidos aguda carecían de información básica y relevante sobre parámetros como el tamaño de la quemadura de espesor total, la presencia de lesión por inhalación confirmada por broncoscopia, los volúmenes de líquidos antes de la quemadura en el centro, la indexación de los volúmenes totales de reanimación a las 24 y 48 horas basada en mL/kg/% TBSA de la quemadura y mL/kg, la notificación de los volúmenes de líquidos a las 24 y 48 horas como líquido total, componente cristaloide y componente coloide, y la diuresis indexada en mL/kg/h. El grupo recomienda encarecidamente que estos parámetros fundamentales se recojan y comuniquen en cualquier estudio futuro sobre reanimación con líquidos aguda. Se identificaron algunas áreas clave para la investigación futura en la reanimación del shock por quemadura (BSR):

- Estudios sobre el uso de PFC, y plasma reducido en patógenos, con comparación directa con la solución de albúmina humana con el fin de identificar un coloide óptimo para la BSR. Deben examinarse las cuestiones de seguridad no resueltas relacionadas con la introducción de coloides durante la BSR, incluidos el edema pulmonar y la TRALI.
- Estudios sobre el momento ideal para la introducción del coloide.
- Estudios adicionales sobre la utilidad, seguridad y dosis de altas dosis de vitamina C durante la BSR. Deben abordarse cuestiones no resueltas sobre la depleción de volumen relacionada con la diuresis osmótica y el riesgo de desarrollo de LRA.
- Estudios sobre las estrategias de reanimación óptimas en poblaciones de quemados especializadas, como los obesos, los niños y los ancianos.
- Estudios para definir mejor las reanimaciones «fallidas» o «fuera de control».
- Estudios para examinar qué papel puede tener la CRRT temprana durante la BSR.
- Estudios para examinar el uso de la VPP y la VSV como «criterios de valoración» durante la RSC.

MEDIDAS DE CALIDAD Y RENDIMIENTO

Un objetivo adicional importante de la elaboración de esta GPC es identificar y sugerir posibles medidas de calidad y rendimiento relacionadas con la prestación de BSR por parte de los centros para quemados. Basamos estas medidas de calidad recomendadas en nuestra confianza en la literatura disponible sobre BSR, en lo que se refiere a nuestras preguntas clínicas PICO seleccionadas. Hacemos hincapié en que estas medidas de calidad recomendadas no definen los estándares o puntos de referencia que deben alcanzarse para obtener el reembolso. Más bien, están pensadas para que los programas de atención a quemados evalúen y mejoren su rendimiento en la prestación de BSR:

- El volumen total de líquido administrado a las 24 y 48 horas, indexado en mL/kg/%TBSA quemadura y mL/kg.
- Volumen total de líquido administrado a las 24 y 48 horas mostrado como cristalóide y coloide, también indexado como mL/kg/% TBSA quemadura.
- Gasto urinario medio en las primeras 24 horas en mL/kg/hora
- Desarrollo de LRA en las primeras 48 horas, utilizando una definición unificada, por determinar.
- Desarrollo de síndrome compartimental abdominal, síndrome compartimental orbitario y síndrome compartimental de las extremidades en las primeras 48 horas, utilizando definiciones unificadas para cada uno, por determinar.

DATOS COMPLEMENTARIOS

Los datos suplementarios están disponibles en la Revista de Investigación y Cuidados de Quemaduras (*Journal of Burn Care & Research*) en línea.