

## Sepsis y líquidos, ¿lo estamos haciendo bien? Sepsis and fluids, are we acting correctly?

Joaquín Valle Alonso<sup>1\*</sup> <http://orcid.org/0000-0003-3603-7895>

Francisco Javier Fonseca del Pozo<sup>2</sup> <http://orcid.org/0000-0003-4784-2670>

<sup>1</sup>Royal Bournemouth Hospital. Emergency Department. Bournemouth, Reino Unido.

<sup>2</sup>Hospital San Juan de Dios. Córdoba, España.

\*Autor para la correspondencia: [joa51274@hotmail.com](mailto:joa51274@hotmail.com)

---

### RESUMEN

La estrategia óptima de cómo se debe realizar la reanimación con administración de líquidos en pacientes con sepsis y *shock* séptico es controvertida. La *Surviving Sepsis Campaign* recomienda que, en la reanimación de la hipoperfusión inducida por la sepsis, se administre al menos 30 mL/kg de cristaloides IV dentro de las tres primeras horas (sin excepciones). Nuevos estudios han demostrado que un tratamiento inicial sin un control de los líquidos perfundidos se asocia con un aumento en la mortalidad. Las guías de la *Surviving Sepsis Campaign* fueron actualizadas en 2018. Indican que el inicio de antibióticos y un bolo de líquidos de 30 mL/kg (dentro de los primeros sesenta minutos desde la entrada en el servicio de urgencias) aumentan la supervivencia. Estas recomendaciones son arbitrarias y peligrosas. Probablemente puedan causar decisiones apresuradas, administración inadecuada de líquidos y el uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro. Esta investigación tuvo como objetivo describir el tratamiento brindado a dos pacientes, diagnosticados con sepsis, y su evolución.

**Palabras clave:** sepsis; líquidos; reanimación.

## ABSTRACT

The optimal strategy of fluid resuscitation in sepsis and septic shock is controversial. The Current Surviving Sepsis Campaign recommends, at least, 30 mL/kg of IV crystalloid fluid within the first 3 hours in resuscitation from sepsis-induced hypo-perfusion, with no exceptions. New studies have confirmed that a liberal initial approach to fluid administration is associated with death increase. Surviving Sepsis Campaign guidelines have been updated in 2018 and it establishes the administration of antibiotics and a 30 mL/kg fluid bolus within sixty minutes of triage in the emergency department. These recommendations are arbitrary and dangerous. They can probably cause hasty decisions, inadequate fluid administration and the indiscriminate use of broad-spectrum antibiotics.

**Keywords:** sepsis; fluids; resuscitation.

**Recibido:** 25/08/2018

**Aprobado:** 12/09/2018

---

## INTRODUCCIÓN

En abril de 2018, la *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) publicó unas recomendaciones que promueven el cumplimiento de un *bundle* o "paquete de una hora" dirigido a pacientes con sospecha de sepsis.<sup>(1)</sup> El paquete consta de cinco intervenciones que deben iniciarse en la primera hora desde que el paciente entra en el servicio de urgencias. Entre ellas se incluyen la administración de 30 mL/kg de cristaloides en pacientes hipotensos o con un nivel de lactato  $\geq 4$  mmol/L.

Estas nuevas pautas han provocado controversias en los servicios de cuidados intensivos y en los equipos de emergencia, ya que pueden tener consecuencias imprevistas. La SCC desatendió algunas enfermedades no infecciosas y otras que pueden confundirse con ellas como la insuficiencia cardíaca congestiva. En estos casos una administración inadecuada de líquidos puede ser perjudicial.<sup>(2)</sup>

Existen enfermedades como la embolia pulmonar, insuficiencia suprarrenal, cetoacidosis diabética, pancreatitis, anafilaxia, que pueden tener una clínica similar a la sepsis (fiebre, niveles elevados de leucocitos, taquipnea, disminución de la perfusión distal, oliguria, confusión, etc). Como cumplen los criterios del síndrome inflamatorio de respuesta sistémica (SIRS), se deben tener en cuenta estas enfermedades en el diagnóstico diferencial para evitar dictámenes erróneos.

## CASOS CLÍNICOS

Acudió a urgencias un hombre de 30 años con sospecha de sepsis. Presentaba una historia de disnea de esfuerzo, de tres semanas de evolución, acompañado de expectoración de color blanquecina. Inició el tratamiento que le orientó su médico de familia con amoxicilina oral ante la sospecha de infección del tracto respiratorio inferior sin mejoría aparente. A la llegada al servicio de urgencias presentaba los siguientes valores: saturación de oxígeno de 93 %, frecuencia respiratoria de 27 rpm, presión arterial de 85/45 mmHg, frecuencia cardíaca 120 lpm, temperatura 37,8 °C, glucemia capilar 4,5 mg/dL. Inicialmente, el paciente cumplía con los criterios de sepsis al sumar 2 puntos en el *Quick SOFA Score (qSOFA)* (frecuencia respiratoria > 22 rpm, y presión arterial sistólica  $\leq$  100 mmHg). Se inició el protocolo local de sepsis, de acuerdo con las nuevas guías de sepsis.<sup>(3)</sup> Se le infundió 500 ml de solución Hartman por vía intravenosa y antibioterapia (cefuroxima y metronidazol).

La radiografía de tórax mostró una discreta cardiomegalia. Tras administrar 1000 ml de cristaloides, el paciente comenzó con disnea en reposo. La presión arterial fue de 75/46 mmHg por lo que se decidió continuar con el protocolo de 30 mL/kg de solución cristaloides, que en este caso correspondía a 2250 ml. Al finalizar la infusión, el paciente presentó un incremento de la disnea, motivo por el que se le realizó una ecografía en la cabecera del paciente o *point-of-care ultrasound (POCUS)*. Se detectó una miocardiopatía dilatada con una fracción de eyección (FE) de 10 %, regurgitación mitral y sospecha de trombo distal. El diagnóstico de *shock* distributivo se cambió por el de *shock* cardiogénico, así como las estrategias de tratamiento. Se detuvo la administración de líquidos y se administraron 40 mg de furosemida intravenosa.

El paciente fue ingresado en el servicio de Cardiología donde se confirmó el diagnóstico. Se inició tratamiento con ramipril, bispoprolol y eplerenona. Se le realizó una resonancia magnética cardíaca que mostró una miocardiopatía no isquémica con una FE de 6 %. Actualmente, el paciente está en espera de trasplante de corazón.

En este caso, con la ecografía POCUS se pudo detectar una FE baja, secundaria a una infección respiratoria, lo que condujo por un lado a disminuir la infusión de líquidos y al diagnóstico definitivo.

El segundo caso clínico es una mujer de 74 años, con antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia cardíaca. Acudió al servicio de urgencias por presentar dolor en hipocondrio derecho e incremento de su disnea habitual. A su llegada presentó una frecuencia respiratoria de 26 rpm, presión arterial 94/65 mmHg, saturación de oxígeno de 94 %, frecuencia cardíaca 115 lpm, temperatura 36,8 °C, glucemia capilar 5,5 mg/dL. Cumplía con los criterios de sepsis ya que presentaba una puntuación de 2 en el *qSOFA* (frecuencia respiratoria > 22, y presión arterial sistólica ≤ 100 mmHg). Se comenzó la infusión de líquidos (Hartman) con una dosis de 30 mL/Kg, y se llegó a administrar hasta un total de 2 litros, más la cefuroxima y metronidazol ante la sospecha de sepsis biliar. Se interconsultó con Cirugía. A las 2 horas de su llegada a urgencias empeoró su estado general, se incrementó la disnea, presentó una taquipnea de 40 rpm, una saturación de oxígeno de 60 % y una frecuencia cardíaca 140 lpm. Se le realizó una ecografía pulmonar donde se encontraron múltiples líneas B de Kerley en más de 4 campos pulmonares bilaterales con derrame pleural bilateral. También en la ecocardiografía se detectó una FE de 30 %, motivo por el que se inició el tratamiento con ventilación mecánica no invasiva (CPAP), perfusión de nitroglicerina y diuréticos IV. Se obtuvo una diuresis de 2,5 litros en 2 horas. La ecografía biliar realizada en urgencias mostró vesícula de tamaño normal con litiasis en su interior y paredes de diámetro normal. La paciente evolucionó de forma satisfactoria. El diagnóstico final del caso fue cólico biliar simple, con insuficiencia cardíaca secundaria a la sobrecarga de líquidos.

## DISCUSIÓN

A partir del protocolo de Rivers,<sup>(4)</sup> el tratamiento de la sepsis se ha realizado con la administración de un gran volumen de líquidos. *Malbrain* y otros, en el año 2014, realizaron

una revisión sistemática con 19 902 enfermos, sobre la administración de líquidos en pacientes graves. Se obtuvieron resultados opuestos a los que había hasta ese momento.<sup>(5)</sup> *Kelm* y otros comprobaron que el enfoque de la SSC en el tratamiento de la sepsis con líquidos produce una sobrecarga en 67 % de los pacientes,<sup>(6)</sup> Es un predictor independiente de mortalidad con una *odds ratio* de 1,92 (1,16 - 3,22). *Acheampong* y *Vincent* demostraron, recientemente, que el balance positivo de líquidos, a partir del segundo día en la UCI, es un predictor independiente de mortalidad.<sup>(7)</sup> En el mayor estudio realizado en Estados Unidos, por *Marik* y otros, con una muestra de 23 513 pacientes que tenían sepsis grave y *shock* séptico –donde se analizó el balance hídrico desde el primer día de ingreso en el servicio de cuidados intensivos– se demostró que los médicos estadounidenses administraban menos líquido que lo recomendado por el SSC, y que el suministro excesivo de líquidos (> 5 litros) elevó, significativamente, el riesgo de muerte. Sin embargo, el tratamiento con menor cantidad de líquidos se asoció con una pequeña tasa de supervivencia, pero estadísticamente significativa.<sup>(8)</sup> Estos hallazgos van en contra de las guías de SSC. Están en consonancia con los resultados del estudio FEAST (*Fluid Expansion As Supportive Therapy*), que ha demostrado que grandes bolos de líquidos y un mayor balance acumulado de líquidos aumentan el riesgo de muerte en los pacientes con sepsis.<sup>(9)</sup>

No se deben administrar grandes bolos de líquidos a pacientes con sepsis. La técnica consiste en infundir una pequeña cantidad de líquidos, en un corto periodo de tiempo, que sea suficiente para aumentar la precarga y probar la respuesta del ventrículo, de acuerdo con el principio de Frank-Starling.<sup>(10,11)</sup> En el estudio de *Andrews* y otros, los pacientes adultos con *shock* séptico fueron aleatorizados para recibir un bolo de 2 litros en comparación con el tratamiento habitual.<sup>(12)</sup> En el estudio FEAST, los pacientes pediátricos evaluados con diagnóstico de sepsis grave fueron seleccionados al azar para recibir un bolo de solución salina o albúmina (40 ml kg) o no recibir un bolo de líquidos.<sup>(9)</sup> En ambos estudios, los pacientes que recibieron grandes cantidades de líquidos tuvieron una mortalidad significativamente más alta que el grupo de tratamiento estándar.

En lugar de administrar un bolo de líquidos de forma ciega o hasta que el paciente deje de responder a los líquidos, con el riesgo de sobrecarga de líquidos y edema pulmonar, el facultativo debe evaluar si el paciente responderá o no al tratamiento con líquidos. Esta “sensibilidad a los líquidos” puede examinarse con la prueba de elevación pasiva de piernas, el test de oclusión al final de la espiración, o mediante el uso de la hemodinámica funcional

que analiza el volumen sistólico, la presión sistólica (o las variaciones de la presión del pulso)<sup>(13,14)</sup> y el uso de la ecografía multiórgano (como los casos representados).

En una revisión sistemática realizada por varios investigadores en los estudios Protocolized Care for Early Septic Shock (ProCESS), Australasian Resuscitation in Sepsis Evaluation (ARISE), Protocolised Management in Sepsis (ProMISe y The Protocolized Resuscitation in Sepsis Meta-Analysis (PRISM)) se comprobó que la terapia temprana, dirigida a objetivos *early-goal-directed therapy* (EGDT), reduce la mortalidad en comparación con otras estrategias de reanimación dirigidas a los pacientes que acuden al servicio de urgencias con *shock* séptico. El EGDT no es superior a la atención habitual para pacientes con *shock* séptico y se asocia con una mayor utilización de recursos en las unidades de cuidados intensivos.

Recientemente, Daniel Pallin y Rory Spiegel, autores del estudio *EMCrit Project*, publicaron su enfoque en *The New England Journal of Medicine*.<sup>(16)</sup> En ese trabajo hacen referencia a las controversias que existen sobre el manejo de la sepsis dentro de las unidades de cuidados intensivos. Todo ello ha llevado a una contra-campaña. Señalan que nadie estaría en contra de la reanimación agresiva y oportuna de pacientes con sepsis, pero esta guía someterá a muchos pacientes a un tratamiento agresivo de forma innecesaria y desviarán la atención de otros grupos de pacientes que necesitan una atención inmediata.

En resumen, existe evidencia científica de que no solo los protocolos del SSC y el *early-goal-directed-therapy* tienen un beneficio limitado para los pacientes si son seguidos a ciegas, sino que además son potencialmente dañinos.<sup>(15,17)</sup> Los casos presentados son ejemplos de la práctica clínica diaria en los servicios de urgencias. En ellos se llevó a cabo un inadecuado método clínico sobre la base de un inapropiado razonamiento lógico que llevó a la generación de hipótesis diagnósticas inadecuadas. Esta situación es frecuente en el servicio de urgencia por su dinámica de funcionamiento.

## CONCLUSIONES

Los protocolos posibilitan que la atención al paciente sea más eficiente y que el manejo de los enfermos sea más homogéneo. No obstante, se debe pensar en la variabilidad interpersonal de los pacientes. Se ha comprobado que estos han sido sometidos a tratamientos innecesariamente agresivos. Se propone el uso racional de los métodos diagnósticos como es la ecografía

POCUS, y de la terapia de administración de líquidos. La administración excesiva de líquidos conlleva a un aumento de la mortalidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update. *Intensive Care Medicine*. 2018 Jun 1;44(6):925-8.
2. Pepper DJ, Jaswal D, Sun J, Welsch J, Natanson C, Eichacker PQ. Evidence underpinning the Centers for Medicare & Medicaid Services' Severe Sepsis and Septic Shock Management Bundle (SEP-1): A systematic review. *Annals of Internal Medicine*. 2018;168:558-68.
3. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *Jama*. 2016 Feb 23;315(8):801-10.
4. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *New England Journal of Medicine*. 2001 Nov 8;345(19):1368-77.
5. Malbrain ML, Marik PE, Witters I, Cordemans C, Kirkpatrick AW, Roberts DJ, et al. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. *Anaesthesiology Intensive Therapy*. 2014;46(5):361-80.
6. Kelm DJ, Perrin JT, Cartin-Ceba R, Gajic O, Schenck L, Kennedy CC. Fluid overload in patients with severe sepsis and septic shock treated with early-goal directed therapy is associated with increased acute need for fluid-related medical interventions and hospital death. *Shock (Augusta, Ga.)*. 2015 Jan;43(1):68.
7. Acheampong A, Vincent JL. A positive fluid balance is an independent prognostic factor in patients with sepsis. *Critical Care*. 2015 Jun 15;19(1):251.

8. Marik PE, Linde-Zwirble WT, Bittner EA, Sahatjian J, Hansell D. Fluid administration in severe sepsis and septic shock, patterns and outcomes: an analysis of a large national database. *Intensive Care Medicine*. 2017 May 1;43(5):625-32.
9. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO, et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *New England Journal of Medicine*. 2011 Jun 30;364(26):2483-95.
10. Cecconi M, Aya HD, Geisen M, Ebn C, Fletcher N, Grounds RM, et al. Changes in the mean systemic filling pressure during a fluid challenge in postsurgical intensive care patients. *Intensive Care Medicine*. 2013 Jul 1;39(7):1299-305.
11. Patterson SW, Starling EH. On the mechanical factors which determine the output of the ventricles. *The Journal of Physiology*. 1914 Sep 8;48(5):357-79.
12. Andrews B, Semler MW, Muchemwa L, Kelly P, Lakhi S, Heimbürger DC, et al. Effect of an early resuscitation protocol on in-hospital mortality among adults with sepsis and hypotension: a randomized clinical trial. *Jama*. 2017 Oct 3;318(13):1233-40.
13. Monnet X, Teboul JL. Passive leg raising: five rules, not a drop of fluid! *Critical Care*. 2015 Jan 14;19(1):18.
14. Monnet X, Marik P, Teboul JL. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive care medicine*. 2016 Dec 1;42(12):1935-47.
15. Angus DC, Barnato AE, Bell D, Bellomo R, Chong CR, Coats TJ, et al. A systematic review and meta-analysis of early goal-directed therapy for septic shock: the ARISE, ProCESS and ProMISe Investigators. *Intensive Care Medicine*. 2015 Sep 1;41(9):1549-60.
16. Pallin D, Spiegel R. The Surviving Sepsis Campaign: A Rush to Judgment. *NEJM Journal Watch* [Internet]. 2018 [citado: 30/08/2018]. Disponible en: <https://www.jwatch.org/na46999/2018/08/06/surviving-sepsis-campaign-rush-judgment>
17. Marik PE. The demise of early goal-directed therapy for severe sepsis and septic shock. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2015 May 1;59(5):561-7.



### **Conflicto de intereses**

No se declaran conflictos de intereses.

### **Contribuciones de los autores**

*Joaquín Valle Alonso*. Valoración de los dos casos descritos. Revisión bibliográfica. Escritura del documento final.

*Francisco Javier Fonseca del Pozo*. Revisión de la literatura. Escritura del documento final.