

## Restricción de líquidos en pacientes con sepsis

### Fluid Restriction in Patients with Sepsis

Jorge Luís Cárdenas-Ponce<sup>1,2,3</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7290-1535>

Diana Panimbosa-Llamuca<sup>1,4</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5617-5967>

Paúl Rocha-Ramírez<sup>1,4</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7913-2273>

<sup>1</sup>Hospital General Ambato. Ambato, Ecuador.

<sup>2</sup>Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, Ambato, Ecuador.

<sup>3</sup>Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Ambato. Ambato, Ecuador.

<sup>4</sup>Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Regional Autónoma de los Andes. Ambato, Ecuador.

\* Autor para la correspondencia: [jorge.cardenas@iess.gob.ec](mailto:jorge.cardenas@iess.gob.ec)

#### RESUMEN

**Introducción:** La sepsis es una respuesta inflamatoria del cuerpo a una infección. En la actualidad continúa como una causa importante de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. La administración temprana de líquidos es una estrategia fundamental en el manejo de la sepsis. Sin embargo, la cantidad y el tipo de líquidos administrados en pacientes con sepsis es aún objeto de debate.

**Objetivo:** Evaluar los resultados de ensayos clínicos aleatorios para una comprensión más profunda de la efectividad de la restricción de líquidos en pacientes con sepsis.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática en diferentes bases de datos para realizar una evaluación crítica acerca de los artículos incluidos, se utilizaron las herramientas de evaluación de riesgo de sesgo cochrane y análisis de datos.

**Resultados:** Se incluyeron 13 ensayos clínicos aleatorios controlados que compararon la restricción de líquidos *versus* la administración de líquidos en pacientes adultos con sepsis.

**Conclusiones:** Se encontró que la restricción de líquidos se asoció con una reducción en la mortalidad y un menor número de días de soporte respiratorio y cardiovascular en pacientes con sepsis. Sin embargo, algunos estudios no encontraron diferencias significativas en la mortalidad entre la restricción de líquidos y la administración de líquidos.

**Palabras clave:** sepsis; líquidos; restricción; mortalidad.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Sepsis is an inflammatory response of the body to an infection. Currently it continues as a major cause of morbidity and mortality worldwide. Early fluid administration is a fundamental strategy in the management of sepsis. However, the amount and type of fluids administered in patients with sepsis is still a matter of debate.

**Objective:** To evaluate the results of randomized clinical trials for a deeper understanding of the effectiveness of fluid restriction in patients with sepsis.

**Methods:** A systematic search was carried out in different databases to carry out a critical evaluation of the included articles, the Cochrane risk of bias assessment tools and data analysis were used.

**Results:** Thirteen randomized controlled trials were included, which compared fluid restriction versus fluid administration in adult patients with sepsis.

**Conclusions:** We found that fluid restriction was associated with a reduction in mortality and a lower number of days of respiratory and cardiovascular support in patients with sepsis. However, some studies found no significant difference in mortality between fluid restriction and fluid administration.

**Keywords:** sepsis; liquids; restriction; mortality.

Recibido: 09/03/2023

Aceptado: 03/10/2023

## Introducción

La sepsis es una respuesta inflamatoria sistémica del cuerpo a una infección, y es una causa importante de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Se estima que la sepsis afecta a más de 30 millones de personas cada año y es responsable de al menos 6 millones de muertes anuales. A pesar de los avances en el tratamiento de la sepsis, es una de las principales causas de muerte en pacientes críticamente enfermos en todo el mundo.<sup>(1)</sup>

La administración de líquidos es una estrategia fundamental en el manejo de la sepsis, pero el exceso de líquidos puede ser perjudicial y se ha demostrado que aumenta la mortalidad.<sup>(2)</sup> La administración de líquidos es una estrategia de tratamiento fundamental en el manejo de la sepsis. Se ha demostrado que la administración temprana de líquidos en pacientes con sepsis mejora la supervivencia y reduce el tiempo de hospitalización.<sup>(3)</sup> Sin embargo, la cantidad y el tipo de líquidos administrados en pacientes con sepsis es objeto de debate.

En los últimos años, varios ensayos clínicos aleatorios han evaluado la efectividad de la restricción de líquidos en pacientes con sepsis. La restricción de líquidos con la administración de líquidos en dosis fisiológicas en pacientes con sepsis grave, no se encontró diferencias significativas en la mortalidad.<sup>(4)</sup> Diversos estudios encontraron que la restricción de líquidos se asoció con una reducción en la mortalidad y en un menor número de días de soporte respiratorio y cardiovascular.<sup>(5,6)</sup>

Esta revisión tiene como objetivo evaluar los resultados de ensayos clínicos aleatorios y proporcionar una comprensión más profunda de la efectividad de la restricción de líquidos en pacientes con sepsis.

## Métodos

En esta revisión bibliográfica se incluyeron ensayos clínicos aleatorios controlados relevantes sobre la restricción de líquidos en pacientes con sepsis. Los criterios de inclusión para estos

estudios fueron los ensayos clínicos aleatorios controlados, que compararan la restricción de líquidos contra la administración libre de líquidos en pacientes adultos con sepsis.<sup>(7,8)</sup>

Se excluyeron los estudios que se centraron en otras poblaciones, como pacientes con insuficiencia cardíaca o enfermedad renal, así como los estudios que no utilizaron medidas objetivas de resultados, como la mortalidad o la duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos.

Para recolectar la información se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos electrónicas MEDLINE,<sup>(9)</sup> EMBASE<sup>(10)</sup> y Cochrane Library.<sup>(11)</sup> La estrategia de búsqueda se diseñó para encontrar todos los ensayos clínicos aleatorios controlados que compararan la restricción de líquidos frente a la administración de libre de líquidos en pacientes con sepsis. En la búsqueda se utilizaron los términos MeSH y palabras clave relevantes.

Una vez identificados los estudios, se realizó una evaluación crítica de la calidad de las investigaciones incluidas, se utilizó la herramienta de evaluación de riesgo de sesgo Cochrane.<sup>(12)</sup> Los datos se extrajeron de los estudios a partir de un formulario de extracción de datos estandarizado.

El procesamiento y análisis de los datos se realizó mediante una síntesis narrativa de los resultados de los estudios incluidos. Se realizaron comparaciones cualitativas entre los estudios y se identificaron las similitudes y las diferencias en los resultados.

## Resultados

Se identificaron 45 estudios que cumplieron con los criterios de la búsqueda, solo se incluyeron 13 investigaciones donde se tuvieron en cuenta la poblacional muestral, la relevancia de los resultados y aquellos que no presentaron sesgos, cumpliendo así con el objetivo de evaluar la restricción de líquidos en pacientes con sepsis en relación con la mortalidad y la estancia hospitalaria.

En cuanto al flujo de la información se tuvieron en cuenta 43 estudios identificados a través de las búsquedas en las bases de datos combinadas Medline, EMBASE y Cochrane Library, de estos se seleccionaron 41 registros, después de eliminar los duplicados, 2 registros adicionales fueron identificados a través de las bases de datos de metaanálisis. De los 41 estudios examinados, 20 artículos resultaron evaluados para la elegibilidad a través de las revisiones de los resúmenes y en caso necesario se tuvieron en cuenta el texto completo, además, se excluyeron 6 investigaciones donde aparecían citas de estudios ya descartados, igualmente sucedió en un estudio en proceso de investigación. Por lo tanto, solamente 13 estudios cumplieron con los criterios de selección en la síntesis comparativa.

Se incluyeron estudios como el ANDROMEDA-SHOCK,<sup>(13)</sup> FENICE,<sup>(14)</sup> CRYSTMAS,<sup>(15)</sup> VASST,<sup>(16)</sup> PROMISE,<sup>(17)</sup> *Asfar* y otros,<sup>(18)</sup> *Maitland* y otros,<sup>(19)</sup> *Rivers* y otros,<sup>(20)</sup> *Bailey* y otros,<sup>(21)</sup> *Myles* y otros,<sup>(22)</sup> CLASSIC,<sup>(23)</sup> SPLIT<sup>(24)</sup> y RIFTS.<sup>(25)</sup> Se realizó un análisis de la población y de los principales datos estadísticos de cada estudio.

Un estudio demostró que una estrategia de resucitación dirigida a la perfusión periférica en comparación con los niveles de lactato sérico disminuyó la mortalidad a los 28 días.<sup>(13)</sup> Aunque otro análisis encontró que el uso de estas pruebas de carga de fluidos no mejoró los

resultados en pacientes críticos.<sup>(14)</sup> El exceso de líquidos en un estudio que se realizó con niños africanos demostró que la administración de bolos de fluidos aumentó la mortalidad.<sup>(15)</sup> Existen estudios que no encontraron diferencias significativas en la mortalidad entre los tipos de soluciones administradas (albúmina frente a solución salina) o entre una estrategia de resucitación temprana y una estrategia de cuidado estándar.<sup>(16,17)</sup> Tampoco se asoció un aumento de la mortalidad con la presencia de antecedentes de un tratamiento previo de presión arterial alta.<sup>(18)</sup>

Bailey y otros<sup>(21)</sup> sugirió que una aproximación restrictiva a la resucitación de líquidos es segura, pero posteriormente Myles y otros<sup>(22)</sup> no encontró diferencias significativas en la mortalidad entre un enfoque restrictivo y uno liberal para la administración de líquidos en pacientes sometidos a cirugía abdominal.

CLASSIC<sup>(23)</sup> es uno de los estudios con mayor población, y no encontró diferencias reveladoras en la mortalidad entre una estrategia de administración de líquidos de forma conservadora y la de reanimación liberal en pacientes con sepsis. En el estudio SPLIT<sup>(24)</sup> sugirieron que una aproximación restrictiva es más segura después de realizar una carga dirigida de líquidos de forma inicial con 30 ml/kg. Finalmente, en otro estudio como el RIFTS,<sup>(25)</sup> sugirieron que una aproximación restrictiva a la resucitación de líquidos es segura en pacientes con hipotensión asociada a sepsis, además, es importante plantear el manejo en base a la meta en la cifra de la tensión arterial.

Se concluye que en los últimos años, ha surgido un interés renovado en la restricción de líquidos en pacientes con sepsis como una estrategia para prevenir la sobrecarga de líquidos y mejorar los resultados clínicos.

La restricción de líquidos puede ayudar a prevenir la sobrecarga de líquidos y reducir el riesgo de complicaciones asociadas, como la disfunción orgánica y la hipoxia tisular. La administración de fluidos adicionales no se asoció con una mejora en la mortalidad en los pacientes con sepsis en la mayoría de los estudios revisados.

La administración agresiva de fluidos no siempre es beneficiosa en pacientes con sepsis y que una estrategia de resucitación más conservadora podría ser segura y eficaz. Es importante que cada paciente es único y que las decisiones del tratamiento deben basarse en la evaluación individual de cada caso.

## Referencias bibliográficas

1. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy M, Antonelli M, Ferrer R, *et al.* Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit Care Med.* 2017;45(3):486-552. DOI: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002255>.
2. Malbrain MLNG, Van Regenmortel N, Saugel B, De Tavernier B, Van Gaal PJ, Joannes-Boyau O, *et al.* Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. *Ann Intensive Care.* 2018;8(1):66. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13613-018-0402-x>.
3. Marik PE. Early management of severe sepsis: concepts and controversies. *Chest.* 2014;146(6):1575-84. DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.14-0686>.

4. Semler MW, Self WH, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, Wang L, Byrne DW, *et al.* Balanced crystalloids versus saline in critically ill adults. *N Engl J Med.* 2018;378:829-39. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1711584>.
5. Self WH, Semler MW, Wanderer JP, Wang L, Byrne DW, Collins SP, *et al.* Balanced crystalloids versus saline in noncritically ill adults. *N Engl J Med.* 2018;378:819-28. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1711586>.
6. Andrews B, Semler MW, Muchemwa L, Kelly P, Lakhi S, Heimbarger 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;318(13):1233-40. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2017.10913>.
7. Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, Mann EE, McAuley DF, Marshall JC, *et al.* Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2017;43(2):155-70. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4573-3>.
8. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olopot-Olopot P, Akech SO, *et al.* Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med.* 2011;364(26):2483-95. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1101549>
9. National Library of Medicine (US). PubMed. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 1976 [acceso 02/01/2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
10. Elsevier BV. Embase. Amsterdam: Elsevier BV; 1947 [acceso 02/02/2023]. Disponible en: <https://www.embase.com/>
11. The Cochrane Collaboration. The Cochrane Library. London: The Cochrane Collaboration; [acceso 01/03/2021]. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/>
12. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Juniet P, Moher D, Oxman AD, *et al.* The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2011;343:d5928. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.d5928>.
13. Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, Estenssoro E, Dubin A, Hurtado J, *et al.* Effect of a resuscitation strategy targeting peripheral perfusion status vs serum lactate levels on 28-day mortality among patients with septic shock: the ANDROMEDA-SHOCK randomized clinical trial. *JAMA.* 2019;321(7):654-64. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2019.0071>.
14. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, *et al.* Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2014;40(12):1795-815. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3525-z>.
15. 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. *N Engl J Med.* 2011;364(26):2483-95. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1101549>
16. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R, *et al.* A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med.* 2004;350(22):2247-56. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040232>.

17. Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, Pike F, *et al.* A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med.* 2014;370(18):1683-93. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1401602>.
18. Asfar P, Meziani F, Hamel JF, Grelon F, Megarbane B, Anguel N, *et al.* High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. *N Engl J Med.* 2014;370(17):1583-93. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1312173>.
19. Maitland K, George EC, Evans JA, Kiguli S, Olupot-Olupot P, Akech SO, *et al.* Exploring mechanisms of excess mortality with early fluid resuscitation: insights from the FEAST trial. *BMC Med.* 2013;11:68. DOI: <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-68>.
20. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, *et al.* Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001;345(19):1368-77. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa010307>.
21. Bailey MJ. Restrictive versus liberal fluid resuscitation for major abdominal surgery (RESTRICT): feasibility randomised controlled trial. *Anaesthesia.* 2018;73(3):328-37.
22. Myles PS, Bellomo R, Corcoran T, Forbes A, Peyton P, Story D, *et al.* Restrictive versus Liberal Fluid Therapy for Major Abdominal Surgery. *N Engl J Med.* 2018;378:2263-74. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801601>
23. Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, Mann EE, McAuley DF, Marshall JC, *et al.* Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2017;43(2):155-70. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4573-3>
24. Agus 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 Med.* 2015;41(9):1549-60. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3822>
25. Sadaka F, Juarez M, Naydenov S, O'Brien J. Fluid resuscitation in septic shock: the effect of increasing fluid balance on mortality. *J Intensive Care Med.* 2014;29(6):213-7. DOI: <https://doi.org/10.1177/0885066613489839>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.