

# Manejo de fluidos intravenosos: del uso indiscriminado y empírico al manejo racional y científico

Fernando George Aguilar\*

## RESUMEN

El fundamento básico de la terapia hídrica es aumentar el gasto cardíaco, mejorar la perfusión y la oxigenación tisular para garantizar el adecuado funcionamiento de órganos. La cantidad de líquidos administrada es esencial para el pronóstico; existe controversia sobre cuál solución es la mejor. La prescripción de fluidos intravenosos varía considerablemente a nivel mundial, la elección parece basarse en costumbres locales, comercialización, costos y disponibilidad de las soluciones; los registros globales de atención médica demuestran el uso indiscriminado de este recurso terapéutico de forma empírica, principalmente en la población adulta. Hoy se conocen, por múltiples estudios, los efectos adversos atribuidos a la sobrecarga hídrica, a las soluciones ricas en cloro y al impacto que tienen en los costos hospitalarios, la morbilidad y la mortalidad global. En este artículo se analizan todos estos factores y las nuevas directrices de manejo basadas en la evidencia científica.

**Palabras clave:** Soluciones intravenosas, sobrecarga hídrica, evidencias científicas.

## SUMMARY

The basic basis of fluid therapy is to increase cardiac output, improve perfusion and tissue oxygenation to ensure proper organ function, the amount of fluids administered is critical to the prognosis and there is controversy over which fluid is better over the others. Globally, there is great variation in the prescription of intravenous fluids, the choice seems to be based on local customs, marketing, costs and availability of the solutions; The global records of health care demonstrate the indiscriminate use of this therapeutic resource in an empirical way mainly in the adult population, the adverse effects attributed to water overload, chloride rich solutions and the impact this leads to In hospital costs, morbidity and overall mortality. This article analyzes all these factors and the new management guidelines based on the scientific evidence.

**Key words:** Intravenous solutions, fluid overload, scientific evidence.

## RESUMO

O fundamento básico da terapia hídrica é aumentar o débito cardíaco, melhorar a perfusão e a oxigenação tecidual para garantir o funcionamento adequado dos órgãos, a quantidade de fluido administrado é fundamental para o prognóstico e há controvérsia sobre qual solução é melhor do que as demais. A nível mundial, existe uma grande variação na prescrição de fluidos intravenosos, a escolha parece estar baseada nos costumes locais, comercialização, custos e disponibilidade de soluções; os registros globais de atenção médica demonstram o uso indiscriminado deste recurso terapêutico de forma empírica, principalmente na população adulta, hoje sabemos por meio de estudos múltiplos os efeitos adversos atribuídos à sobrecarga hídrica, as soluções ricas em cloro e ao impacto que isso leva nos custos hospitalares, morbidade e mortalidade global. Este artigo analisa todos esses fatores e as novas diretrizes de manejo baseadas em evidências científicas.

**Palavras-chave:** Soluções intravenosas, sobrecarga hídrica, evidências científicas.

## INTRODUCCIÓN

En los albores de las soluciones intravenosas el Dr. Latta describió su uso por primera vez en 1832 en la epidemia del cólera en Gran Bretaña. Su detallado relato fue el parteaguas y directriz para el empleo de líquidos por vía intravenosa, la cita textual de su tratamiento es la siguiente:

«La solución inyectada se compone de 258 dracmas de muriato de sosa y dos escrúpulos de subcarbonato de sodio en tres litros de agua» (equivalente a aproximadamente ½ de Ringer lactato). Introdujo un tubo en la vena basilica e inyectó una onza (30 mililitros), después observó de cerca a la paciente «Comenzó a respirar con menos dificultad y pronto su apariencia característicamente pálida y fría, sus ojos hundidos y su mandíbula caída con la inscripcón manifiesta del sello de la muerte empezaron a desaparecer; el pulso volvió a la muñeca después de que se le inyectaron seis pintas (2.8 litros) de fluido. Al no tener precedente que me guiara inyecté onza tras onza observando de cerca la respuesta de la paciente».<sup>1</sup>

La técnica de reanimación descrita por el Dr. Latta hace casi 200 años ha resistido la prueba del tiempo; es la única forma de reanimar a los pacientes: dar un pequeño volumen de líquidos y observar al paciente. En 1911 el Dr. George Evans advirtió contra el uso imprudente e indiscriminado de este recurso. «Debe disiparse la creencia errónea de que la administración de soluciones de cloruro de sodio es inofensiva sólo porque la sal está presente en todos los productos alimenticios, en los fluidos corporales y pensar que se excreta fácilmente por los riñones, su uso debe restringirse a condiciones en las que los cambios cuantitativos o cualitativos en la sangre o el plasma presenten indicios lógicos para su aplicación y no existan contraindicaciones circulatorias o renales».<sup>2</sup>

El fundamento básico de la terapia hídrica es aumentar el gasto cardíaco, mejorar la perfusión y la oxigenación tisular para garantizar el adecuado funcionamiento de órganos; la cantidad de líquidos administrada es fundamental para el pronóstico y la misma controversia surgida por el Dr. Evans contra la solución empleada por Dr. Latta persiste hasta nuestros días en torno a cuál solución es la mejor.

La prescripción de fluidos intravenosos varía considerablemente a nivel mundial, la elección parece estar basada en las costumbres locales, comercialización, costos y disponibilidad de las soluciones. Los registros globales de atención médica demuestran el uso indiscriminado de este recurso terapéutico de forma empírica, principalmente en la población adulta, incluso llegó a considerarse que muchas patologías se curaban únicamente con el empleo de dichas soluciones. Hoy en día se conocen, por múltiples estudios, los efectos adversos atribuidos a la sobrecarga hídrica, a las soluciones ricas en cloro y al impacto que esto ocasiona en costos hospitalarios, morbilidad y mortalidad global.<sup>3</sup>

\* Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud, Chiapas, México.

Recepción: 04/03/2017. Aceptación: 04/12/2017.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/medicinacritica>

## SOBRECARGA HÍDRICA

La conducta terapéutica en tiempos recientes había sugerido que la reanimación hídrica agresiva era el mejor abordaje inicial en pacientes con inestabilidad hemodinámica, la fuente de dicho enfoque es difícil de ubicar.<sup>4</sup> La terapia dirigida por metas tempranas (EGDT) de Rivers parece haberla establecido como la verdad irrefutable. Durante la última década se ha puesto de manifiesto que la reanimación hídrica agresiva se asocia a mayor morbilidad y mortalidad en grupos diversos de pacientes, incluso las directrices de la campaña «Sobrevivir a la sepsis» tomaron esto como uno de los pilares del tratamiento, considerando que a las primeras seis horas del inicio de la reanimación guiada por metas tempranas los pacientes deberían tener presión venosa central (PVC) de 8 a 12 mmHg y si estaban en ventilación mecánica invasiva la PVC debería estar entre 12 y 15 mmHg, la presión arterial media (TAM) de > 65 mmHg, con gasto urinario > 0.5 ml/kg/h y saturación venosa central (SvO<sub>2</sub>) de 70 y 65 mmHg si se trataba de saturación venosa mixta. En la mayoría de los casos se intentó como recurso terapéutico alcanzar este objetivo únicamente con el aporte hídrico agresivo en pacientes sépticos.<sup>5</sup>

Los resultados de múltiples estudios a través de diversas poblaciones de pacientes han demostrado claramente que la reanimación hídrica agresiva se asocia a mayor riesgo de complicaciones y muerte, aun en pacientes con trauma, tras la administración de 1.5 litros de soluciones se ha observado invariablemente un aumento significativo en la mortalidad en adultos jóvenes o de edad avanzada.<sup>6</sup> Lo anterior también fue corroborado en un metaanálisis que confirmó la asociación estadísticamente significativa de muerte en pacientes traumatizados manejados con altos volúmenes de soluciones intravenosas.<sup>7</sup>

«Hemos evolucionado para hacer frente a la hipovolemia, pero no a la hipervolemia», afirmación tajante e inequívoca a la que llegó el Dr. Marik en sus modelos de estudio de pacientes sépticos, el argumento ahora es «sólo la cantidad correcta de líquido». Esto no es una determinación fácil y requiere una detallada evaluación hemodinámica del funcionamiento de órganos, de la función cardíaca y de «la capacidad de respuesta a fluidos», lo que incluye una precisa evaluación clínica (frecuencia cardíaca, TAM, PVC, uresis, estado mental, llenado capilar, temperatura). Reto de líquidos (incremento de 10 a 15% de volumen sistólico posterior a administración de 250 a 500 mL de líquido), elevación pasiva de piernas, colapso sonográfico de vena cava, monitoreo hemodinámico resaltando no tomar decisiones terapéuticas con presión de oclusión de arteria pulmonar (PoAP) ni PVC.<sup>8</sup>

Sobrecargar de volumen de líquidos a los pacientes incrementa la PVC; sin embargo el aumento de la

PVC se sabe perjudicial para el riñón desde 1931.<sup>9</sup> La PVC es el único parámetro hemodinámico con relación lineal en lesión renal aguda (AKI).<sup>10</sup> Múltiples autores alrededor del mundo han documentado, en series bien diseñadas de estudio, que los pacientes con falla cardíaca congestiva con altas presiones de llenado venosas desarrollan cierto grado de AKI mediante mecanismos de interacción intrínsecamente relacionados, por lo que se acuñó el término falla renal congestiva.<sup>11</sup>

Se consideraba que la PVC alta, ya sea por patologías cardiovasculares o por sobrecarga de volumen, tenía un impacto negativo en el funcionamiento de los órganos en general, no únicamente el riñón sino también el hígado, los pulmones, el sistema circulatorio y en la respuesta inmunológica; provocaba coagulopatía y aumentaba la mortalidad en general. DoReMIFA<sup>12</sup> es un estudio multicéntrico, abarcó 1,734 pacientes en 21 unidades de cuidados intensivos (UCI) de nueve países, con una mortalidad de 22.3% en pacientes con AKI y 5.6% sin AKI ( $p < 0.0001$ ) fuertemente relacionada con la velocidad de sobrecarga. Verter litros de líquidos y «ver qué pasa» ya no es una práctica aceptable.

Al cabo de tres horas sólo 15% de un bolo de cristaloideos permanece intravascular en voluntarios sanos, en modelos experimentales de sepsis casi 100% del líquido se filtra al intersticio, por lo tanto conociendo la fisiopatología de lo que ocurre en el glucocáliz de la matriz endotelial, al verter fluidos intravenosos a velocidades y volúmenes altos el glucocáliz se pierde lentamente, lo que propicia un aumento en el flujo transvascular hacia el intersticio y ocasiona la fuga capilar. Considerando que dicho glucocáliz ya está comprometido en pacientes sépticos, el porcentaje de líquido intravenoso fugado se incrementa considerablemente, propicia edema intersticial en todos los órganos del cuerpo y disminuye sus funciones básicas, lo que condiciona apoptosis y muerte celular.<sup>13</sup>

## DIFERENCIAS ENTRE LOS DIFERENTES TIPOS DE SOLUCIONES INTRAVENOSAS

### Solución salina (NaCl) 0.9%

Mencionada por primera vez por Jakob Hamburguer en la década de 1890, no se sabe cómo llegó a ser conocida como solución fisiológica; sin embargo, el uso del término «fisiológica» pudo haber contribuido a la aceptación generalizada en la práctica clínica.

No es fisiológicamente normal, tiene una concentración de cloruro (Cl) más alta que el plasma (154 versus 100-108 miliequivalentes (mEq)), con diferencia de iones fuertes (SID) distintos al plasma (SID del plasma 40 mEq/L, SID de NaCl 0.9% 0 mEq/L), lo que ocasionará invariablemente acidosis hiperclorémica.

Es considerada relativamente hipertónica porque la suma de sus componentes osmóticamente activos da una osmolalidad teórica *in vitro* de 308 mosm/kg H<sub>2</sub>O (154 mmol/L, sodio [Na] + 154 mmol/L de Cl). Con más precisión es isotónica, pues Na y Cl son sólo parcialmente activos con un coeficiente osmótico de 0.926. La osmolalidad calculada *in vivo* (tonicidad) es de 285 mosm/kg H<sub>2</sub>O, la misma que la plasmática.<sup>14</sup>

Muchos estudios han documentado la asociación de lesión renal aguda tras la administración de NaCl 0.9%, la mayor carga de Cl suministrada en la mácula densa renal condiciona vasoconstricción de la arteriola aferente,<sup>15</sup> reduce considerablemente el flujo sanguíneo en la arteria renal y en los tejidos renales dependientes de cortisol.<sup>16</sup> Recientemente se demostró que tratar pacientes con solución NaCl 0.9% se asoció a incidencia mucho mayor de lesión renal en pacientes críticamente enfermos en comparación con los pacientes reanimados con líquidos restringidos en Cl, ya sea Ringer Lactato (RL) o Plasmalyte.<sup>17</sup>

Diversas series de estudios han confirmado el desarrollo de acidosis metabólica hiperclorémica en voluntarios sanos y en pacientes reanimados con solución NaCl 0.9%. La pérdida adicional de bicarbonato (HCO<sub>3</sub>) en el escenario de la ya disminuida capacidad de amortiguamiento renal sólo agrava el estado de acidosis metabólica.<sup>18-20</sup>

En modelos de estudios clínicos y experimentales de pancreatitis, la acidosis hiperclorémica demostró que incrementa la liberación de mediadores de inflamación<sup>20,21</sup> y se ha corroborado en estudios prospectivos que es un predictor independiente de muerte.<sup>22</sup>

Un estudio retrospectivo de Shaw y cols. que abarcó 109,836 pacientes, reveló que con cargas de NaCl 0.9% durante la reanimación con cristaloides la mortalidad hospitalaria era mayor, cabe hacer notar que dicho efecto era independiente del volumen de líquidos administrado; sin embargo, no fue posible determinar la causalidad directa, sólo la asociación estadística.<sup>23</sup>

### Solución Ringer lactato (RL)

Sydney Ringer en 1880, a través de estudios *in vitro* sobre la influencia de la composición de cristaloides en la contractilidad cardíaca, condujo al reconocimiento de un beneficio potencial al añadir otros constituyentes inorgánicos a las soluciones salinas. Alexis Hartmann modificó la solución de Ringer adicionando lactato de sodio para que actuara como agente tampón. En reanimación inicial y en la mayoría de los escenarios clínicos es recomendable (SID 29 mEq/L, hipotónica 254 mOsm/L), pues los efectos adversos relacionados son leves, la mayoría asociados a sobrecarga de volumen.<sup>14</sup>

Cabe señalar que el lactato (en RL) se convierte en glucosa (principalmente en el hígado); esta reacción

consume iones de hidrógeno, generando HCO<sub>3</sub>, normalmente cerca de 30% de lactato se oxida a dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) y agua. Aun cuando durante el estrés el lactato se convierte en el combustible preferencial del corazón y de otros órganos, esta reacción consume iones de hidrógeno, generando HCO<sub>3</sub>.<sup>24</sup>

Se ha asegurado que RL puede empeorar o causar acidosis láctica, esto es imposible, puesto que el lactato (la base) ya ha donado iones H<sup>+</sup> y RL genera HCO<sub>3</sub> en el hígado y el riñón. Aunque la concentración de lactato (base) puede aumentar con RL, este incremento se asocia a un aumento en HCO<sub>3</sub> y en el pH (incluso con enfermedad hepática). Esta observación fue demostrada por Phillips y cols., quienes en un modelo de choque hemorrágico porcino compararon el estado ácido-base de los animales reanimados con RL y NaCl 0.9%.<sup>25</sup>

Es un clamor popular en el ambiente médico que RL produce hiperkalemia y que no debe administrarse en pacientes con falla renal, pero existe un estudio que comparó el estado ácido base de pacientes trasplantados de riñón aleatorizados para recibir RL o NaCl 0.9%. El potasio fue +0.5 ± 0.6 mEq/L en el grupo NaCl 0.9% y -0.5 ± 0.9 mEq/L en el grupo RL (p < 0.001). Los cambios medios de pH fueron -0.06 ± 0.05 en el grupo NaCl 0.9% y -0.005 ± 0.07 en el grupo RL (p < 0.001).<sup>26</sup>

Cho y cols. compararon el uso de RL y NaCl 0.9% en pacientes con rabiomólisis. Se observó que el pH sérico y urinario era significativamente mayor en el grupo RL, no hubo diferencias significativas en el nivel de potasio sérico ni en el tiempo de normalización de la creatinfosfoquinasa (CPK). La cantidad de bicarbonato de sodio (NaHCO<sub>3</sub>) administrado y la frecuencia de administración de diuréticos fue significativamente mayor en el grupo NaCl 0.9%. Además, como se ha demostrado anteriormente, NaCl 0.9% aumenta el riesgo de disfunción renal e insuficiencia renal aguda en comparación con RL.<sup>27</sup>

Se sabe que RL está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática, ya que causará acidosis láctica grave, lo que no es del todo cierto por un motivo esencial: el lactato se da como la base y no como el ácido; se ha informado que RL es seguro en pacientes sometidos a hepatectomía.<sup>28</sup> En un modelo de choque hemorrágico, el RL en comparación con NaCl 0.9% se asoció a menor lesión hepática, renal y pulmonar.<sup>29</sup> En el *cuadro 1* se describen las concentraciones de algunas soluciones intravenosas disponibles.

Un estudio retrospectivo reciente concluyó que RL se asocia a menor mortalidad y lesión renal aguda. Para afirmar lo anterior se incluyeron 10,249 pacientes en el análisis de mortalidad y 8,085 en el análisis de AKI. Se asoció mayor porcentaje de RL administrado durante los primeros dos días de ingreso en la UCI a menor mortalidad hospitalaria e incidencia de AKI de los días tres a siete después de la admisión en la UCI. El efecto

protector del RL fue más pronunciado a medida que el volumen total de fluidos infundidos aumentó y no fue evidente en el análisis de subgrupos cuando se infundieron menos de siete litros de líquidos.<sup>30</sup>

### Albúmina

El peso molecular 66 kDa representa aproximadamente 80% de la presión oncótica, es el principal antioxidante extracelular en el plasma y la proteína principal de transporte, disponible en presentaciones 4-5% y 20-25% suspendidas en NaCl, 60% de su concentración se mantiene intravascular dos horas después de haberse administrado, la albúmina al 20-25% expandirá el volumen de plasma en aproximadamente 4-5 veces el volumen infundido. Dado que el fluido no se mueve desde el intersticio hacia el compartimiento vascular, la única manera en que esto pueda suceder es que el fluido se retire del glucocálix, teniendo en cuenta las nuevas pruebas de que la albúmina desempeña un papel importante en la estabilización del glucocálix endotelial y también en condiciones patológicas asociadas a la disrupción del glucocálix como en parientes sépticos, traumatizados y quirúrgicos.<sup>13</sup>

**Cuadro I. Contenido y composición de soluciones intravenosas.**

	Plasma	NaCl 0.9%	Ringer Lactato	Plasma-Lyte	Ionosteril	Sterofundin
Sodio (mmol/L)	136-145	154	130	140	137	145
Potasio (mmol/L)	3.5-5.0	0	4	5	4	4
Magnesio (mmol/L)	0.8-1.0	0	0	1.5	1.25	1
Calcio (mmol/L)	2.2-2.6	0	3	0	1.65	2.5
Cloro (mmol/L)	98-106	154	109	98	110	127
Acetato (mmol/L)	0	0	0	27	36.8	24
Gluconato (mmol/L)	0	0	0	23	0	0
Lactato (mmol/L)	0	0	28	0	0	0
Malato (mmol/L)	0	0	0	0	0	5
eSID (mEq/L)	42	0	28	50	36.8	25.5
Osmolaridad teórica (mosm/L)	291	308	273	295	291	309
Osmolalidad medida (mosm/KgH <sub>2</sub> O)	287	286	256	271	270	no establecida
pH	7.35-7.45	4.5-7	5-7	4-8	6.9-7.9	5.1-5.9

Ringer Lactato fabricado por Baxter Healthcare Deerfield IL USA.

Plasma-Lyte 148 fabricado por Baxter Healthcare Toongabbie NSW Australia.

Ionosteril fabricado por Fresenius Medical Care, Schweinfurt Germany.

Sterofundin ISO fabricado por B. Braun Melsungen AG, Melsugen Germany.

En el estudio SAFE, Finfer y cols. aleatorizaron 6,997 pacientes críticamente enfermos para recibir albúmina al 4% o NaCl 0.9% y no encontraron diferencias en mortalidad, a los 28 días fue 20.9 y 21.1%, respectivamente con riesgo relativo de muerte de 0.99 (IC 95% 0.91 a 1.09; p = 0.87), el análisis de subgrupos sugirió que la albúmina podría ser perjudicial en pacientes con trauma craneo encefálico con posible beneficio en pacientes con sepsis grave.<sup>31</sup>

En el estudio ALBIOS se documentó que la albúmina al 25% redujo la mortalidad de pacientes con shock séptico (estadísticamente no significativa), una vez que se logró la estabilidad hemodinámica se infundió 300 mL de albúmina al 25% (60 g) durante tres horas una vez al día además de cristaloides.<sup>32</sup> Múltiples centros alrededor del mundo han venido considerando el papel de este fluido como parte de las estrategias de reanimación inicial y como pieza clave del tratamiento en general.

### Hidroxietilstarch (HES)

Se producen mediante la sustitución de hidroxietil de amilopectina obtenido del sorgo, maíz y patatas, se acumula en tejidos retículo endoteliales (piel, bazo, hígado y riñón) durante periodos de más de cuatro años y genera toxicidad directa al glucocálix.<sup>33</sup> Los estudios que analizaron el papel del HES fueron los ensayos CHEST, VISEP y el estudio Triple S, a la luz de las pruebas actuales que demuestran mayor riesgo de nefrotoxicidad, mayor riesgo de muerte y mayor costo sin ningún beneficio clínico obvio. Al parecer las soluciones HES estarían contraindicadas en el paciente crítico.

### CRITERIOS PARA DECIDIR CUÁL FLUIDO INTRAVENOSO UTILIZAR

Raghunathan y cols. estudiaron 6,730 pacientes sépticos críticamente enfermos analizando la asociación entre el tipo de cristaloides elegido para reanimación en cuanto a mortalidad. Encontraron que el uso de soluciones balanceadas como RL estaba asociado a menor mortalidad intrahospitalaria en comparación con NaCl 0.9% (19.6 versus 22.8%). No hubo diferencias significativas en la prevalencia de AKI o en los días de estancia hospitalaria.<sup>34</sup>

En el metaanálisis de Rochwerg que incluyó 18,916 pacientes, se observó mayor mortalidad en pacientes manejados con almidones como HES que con cristaloides (alta evidencia); menor mortalidad con albúmina que con cristaloides o almidones (moderada evidencia) y menor mortalidad con soluciones balanceadas como RL que con solución salina (baja evidencia);<sup>35</sup> sin embargo, un año después Paul Young publicó el estudio SPLIT, en el cual comparó los efectos de soluciones balanceadas como RL versus NaCl 0.9% en relación con



AKI en pacientes críticamente enfermos, los pacientes del grupo NaCl 0.9% desarrollaron más AKI que los del grupo de soluciones balanceadas, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa.<sup>36</sup>

En pacientes pediátricos Maristella es tajante: las soluciones son medicamentos, por lo tanto la prescripción debe ser acorde al estado del niño teniendo en cuenta la dosis y la velocidad adecuadas y no debe administrarse sobredosificación iatrogénica. Es poco probable que un solo tipo de solución sea adecuada para todos los pacientes pediátricos y dependerá del contexto clínico, pero las soluciones balanceadas deben ser de elección para la reposición de volumen.<sup>37</sup>

En los diversos escenarios clínicos puede sugerirse con base en las evidencias actuales: en deshidratación hiponatémica, trauma craneoencefálico (TCE) y en cetoacidosis diabética administrar NaCl 0.9%.

En hemorragia o choque usar de preferencia RL, pero puede utilizarse NaCl 0.9% y/o albúmina, en sepsis RL, en acidosis metabólica severa RL (o glucosa 5% + NaHCO<sub>3</sub> para diarrea, acidosis tubular renal) y en quemaduras RL.

Debe tenerse precaución al administrar soluciones salinas, la administración indiscriminada y excesiva de volúmenes de NaCl 0.9%, algo que Marik llamó ahogamiento iatrogénico en agua salada se asocia a aumento en las tasas de morbilidad y mortalidad.<sup>38</sup>

En pacientes con trauma múltiple hay que considerar la administración temprana de productos sanguíneos si están disponibles, en ausencia de éstos, de preferencia debe usarse una solución balanceada (RL o PlasmaLyte). La administración excesiva de líquidos tiene consecuencias negativas tales como dilución de factores de coagulación, edema intersticial, acidosis metabólica y disfunción orgánica.<sup>39</sup>

#### MANTENIMIENTO DE LA TERAPIA HÍDRICA Y DESREANIMACIÓN DE VOLUMEN

Malbrain y cols. en 2014 establecieron el acrónimo ROSE para definir las fases de la terapia hídrica, reanimación inicial (R), optimización (O), estabilización (S), evacuación (E),<sup>40</sup> las cuales pueden apreciarse en el *cuadro II*.

#### MODIFICACIÓN DE LAS GUÍAS DE LA CAMPAÑA «SOBREVIVIR A LA SEPSIS » 2016

En 2012 los puntos finales de reanimación guiados por metas a las primeras seis horas establecían alcanzar un aporte hídrico inicial de 30 mL/kg y mantener la velocidad de infusión para lograr dichas metas de acuerdo con el protocolo propuesto por Rivers en 2001;<sup>41</sup> sin embargo, el resultado distó mucho de las evidencias. Un año después de publicado ese estudio,

**Cuadro II. Esquema ROSE, fases dinámicas en la reanimación hídrica.**

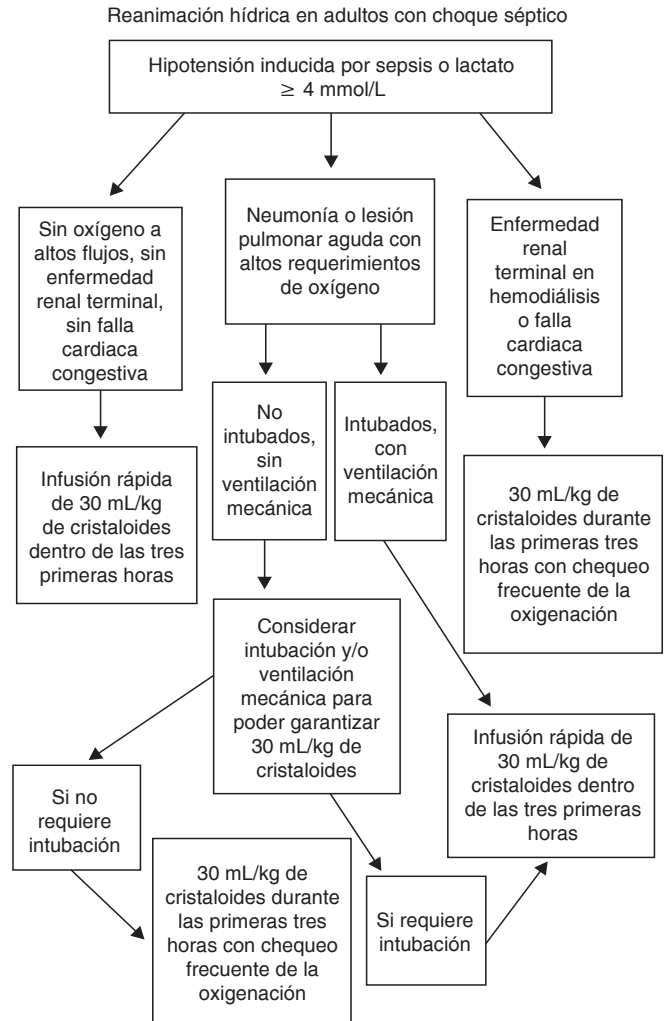
	R (Reanimación)	O (Optimización)	S (Estabilización)	E (Evacuación)	
HIT	Primero	Segundo	Segundo	Tercero	Cuarto
Causa	Respuesta inflamatoria (quemadura, sepsis, trauma, etc.)	Isquemia reperfusión	Isquemia reperfusión	Síndrome de permeabilidad global incrementada (GIPS)	Hipoperfusión
Fase	Ebb	Flow	Flow/no Flow	No Flow	No Flow
Tipo	Choque severo	Inestable	Estable	Recuperándose	Inestable
Ejemplo	Choque séptico, quemadura, trauma múltiple, choque hemorrágico	Quemaduras menos graves, cetoacidosis diabética, pérdidas gastrointestinales	Pacientes postquirúrgicos con NPT o NE, Reemplazo de pérdidas en pancreatitis leve	Pacientes con nutrición enteral completa en fase de recuperación de enfermedad crítica, fase poliúrica de la falla renal	Pacientes con cirrosis, anasarca y edema, GIPS, hipoperfusión hepatoesplénica
Pregunta	¿Cuándo iniciar los líquidos?	¿Cuándo parar los líquidos?	¿Cuándo parar los líquidos?	¿Cuándo iniciar la descarga de líquidos?	¿Cuándo parar la descarga de líquidos?
Pregunta alterna	Beneficio de los líquidos	Riesgo de los líquidos	Riesgo de los líquidos	Riesgo de la descarga hídrica	Riesgo de la descarga hídrica
Transporte de O <sub>2</sub>	Alteraciones convectivas	Euvolemia, difusión normal	Alteraciones de la difusión	Euvolemia, difusión normal	Alteraciones convectivas
Fluidos	Mandatorios	Biomarcadores de enfermedad crítica	Biomarcadores de enfermedad crítica	Tóxico	-
Fluidoterapia	Bolo rápido (4 mL/kg en 10-15 minutos)	Valorar mantenimiento de fluidos, usar bolos de forma conservadora	Mantenimiento mínimo si la ingesta oral es inadecuada, proporcionar líquidos de reemplazo	Ingesta oral si es necesario, evitar líquidos intravenosos innecesarios	Evitar hipoperfusión
Balance hídrico	Positivo	Neutro	Neutro/Negativo	Negativo	Neutro
Resultado	Vida salvada (rescate, salvamento)	Órganos salvados (mantenimiento)	Soporte orgánico (homeostasis)	Recuperación orgánica (eliminación)	Soporte orgánico
Metas	Macrohemodinámicas	Macroperfusión orgánica	Función orgánica	Evolución funcional orgánica	Microperfusión orgánica
Objetivos	Corregir estado de choque	Mantenimiento de perfusión tisular	Mantener balance hídrico neutro a negativo	Eliminar la acumulación de líquidos	Mantenimiento de perfusión tisular
Tiempo para lograrlo	Minutos	Horas	Días	De días a semanas	Semanas

Marik postuló en un editorial de la misma revista que dichos hallazgos debieron haber sido interpretados con precaución, pues la PVC es un indicador deficiente de volumen intravascular que al transfundir concentrados eritrocitarios para alcanzar  $SvO_2$  y/o  $SvmO_2$  producirá más daño e incrementará la mortalidad.<sup>42</sup> A pesar de las evidencias fisiológicas se logró asimilar mucho tiempo después de que la PVC alta disminuye el retorno venoso y el flujo microcirculatorio, incrementa el riesgo de AKI, de edema agudo pulmonar y de falla cardíaca congestiva, daña el glucocálix de la matriz endotelial e inhibe el drenaje linfático y que balances positivos se asocian a alta mortalidad. Lo anterior se concluyó después de dos ensayos multicéntricos como los estudios PROMISE y ARISE. Gracias a esto las recomendaciones se modificaron, se eliminó la terapia dirigida por las metas tempranas de Rivers, se ajustó la terapia de reanimación hídrica inicial individualizada de forma científica acorde a las condiciones hemodinámicas y de respuesta a fluidos en cada paciente. En el *cuadro III* se detallan las diferencias entre ambos abordajes descritos de 2012 y 2016.<sup>43</sup>

Se propuso entonces el siguiente algoritmo terapéutico para la reanimación hídrica en pacientes con choque séptico (*Figura 1*).

### CONCLUSIÓN

La complicación principal del manejo de líquidos es la sobrecarga hídrica iatrogénica. A pesar de la clara evidencia que mostró fuerte asociación entre el balance hídrico positivo y la mortalidad, en el metaanálisis de Silversides no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.



**Figura 1.** Reanimación hídrica en adultos con choque séptico según la campaña «Sobrevivir a la sepsis» 2016.

### Cuadro III. Comparación de las recomendaciones en reanimación inicial de la campaña «Sobrevivir a la sepsis» 2012 y 2016.

Recomendaciones 2012	Recomendaciones 2016
Reanimación protocolizada y cuantitativa de pacientes con hipoperfusión tisular inducida por sepsis (definida como hipotensión persistente después de una carga de líquidos o concentración de lactato sanguíneo $\geq 4$ mmol/L)	La sepsis y el choque séptico son emergencias médicas y se recomienda que el tratamiento y la reanimación empiecen inmediatamente (recomendación de buena práctica)
Metas durante las primeras seis horas de reanimación:	Se sugiere que en la reanimación de la hipoperfusión inducida por sepsis se administren por lo menos 30 mL/kg de cristaloides IV dentro de las primeras tres horas (recomendación fuerte, baja calidad de la evidencia)
a. Presión venosa central 8-12 mmHg	Se recomienda que después de la reanimación inicial del fluido, los líquidos adicionales sean guiados por la reevaluación frecuente del estado hemodinámico (recomendación de buena práctica)
b. Presión arterial media $\geq 65$ mmHg	Observaciones: la reevaluación debe incluir un examen clínico exhaustivo y una evaluación de las variables fisiológicas disponibles (frecuencia cardíaca, presión arterial, saturación arterial de oxígeno, frecuencia respiratoria, temperatura, gasto urinario y otras, según se disponga) así como otros monitores no invasivos o invasivos según se disponga
c. Gasto urinario $\geq 0.5$ mL/kg/h d. Saturación venosa central (vena cava superior) o saturación venosa mixta de oxígeno 70 o 65% respectivamente (grado 1C)	Se recomienda una evaluación hemodinámica adicional (como la evaluación de la función cardíaca) para determinar el tipo de shock si el examen clínico no conduce a un diagnóstico claro (recomendación de buena práctica)
En pacientes con lactato elevado dirigir la reanimación para normalizar el lactato (2C)	Se sugiere que se utilicen variables dinámicas sobre variables estáticas para predecir la capacidad de respuesta a líquidos cuando estén disponibles (recomendación débil, baja calidad de la evidencia)
	Se recomienda una presión arterial media inicial de 65 mmHg en pacientes con choque séptico que requieran vasopresores (recomendación fuerte, calidad moderada de la evidencia)
	Se sugiere guiar la reanimación para normalizar el lactato en pacientes con niveles elevados de lactato como marcador de hipoperfusión tisular (recomendación débil, baja calidad de la evidencia)

Se necesitan ensayos más amplios que presenten claras diferencias intergrupales para evaluar la eficacia y seguridad de una estrategia conservadora de manejo de líquidos, mientras tanto los médicos que cuidan a pacientes gravemente enfermos deben considerar el uso de una estrategia conservadora de manejo de fluidos,<sup>44</sup> las soluciones se consideran medicamentos y debe evitarse sobredosificación innecesaria.

El NaCl 0.9% puede producir hipercloremia, acidosis hiperclorémica y lesión renal aguda; debe entonces individualizarse en cada paciente para decidir la solución a administrar, de preferencia deben usarse soluciones balanceadas.

Pese a los progresos científicos y a las evidencias siempre habrá controversias al respecto. Existe todavía discrepancia sobre qué tipo de solución intravenosa es la mejor dependiendo de las circunstancias. Young afirma que NaCl 0.9% es la solución ideal para la reanimación con cristaloides<sup>45</sup> y al mismo tiempo Semler lo refuta;<sup>46</sup> incluso autores como Jaehne junto con el mismo Rivers afirman que continuar sobrecargando a los pacientes no es lesivo si se hace concienzudamente y que no debe tenerse «hidrofobia».<sup>47</sup> Al final los resultados clínicos documentados en estudios bien controlados a corto, mediano o largo plazo son los que determinarán la conducta terapéutica y las directrices de manejo seguirán modificándose.

Se continuará con el enfoque de individualizar al paciente en su estado patológico y hemodinámico. Muchos resultados clínicos quedan en el terreno de lo inexplicable, para muestra: en un estudio de 798 pacientes 9% nacieron bajo el signo de Piscis, 25 pacientes Piscis murieron a los 90 días versus 348 pacientes no Piscis (35.7 versus 48%). Haber nacido bajo el signo de Piscis se asoció a menor riesgo de muerte al administrarse bolos intravenosos de líquidos.<sup>48</sup> ¿Protección divina de Poseidón? el debate y el análisis continuarán.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Latta TA. Malignant cholera Documents communicated by the Central Board of Health, London, relative to the treatment of cholera by the copious injection of aqueous and saline fluid into the veins. *Lancet*. 1832;2:274-280.
- Evevans GH. The abuse of normal salt solution. *JAMA*. 1911;57:2126-2127.
- Finfer S, Liu B, Taylor C, Bellomo R, Billot L, Cook D, et al. Resuscitation fluid use in critically ill adults: an international cross-sectional study in 391 intensive care units. *Crit Care*. 2010;14(5):R185.
- Marik PE. Fluid responsiveness and fluid resuscitation. Evidence-Based Crit Care. 3rd edition. New York: Springer; 2014;381:57-81.
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med*. 2013;39(2):165-228.
- Ley EJ, Clond MA, Srour MK, Bamajian M, Mirocha J, Margulies DR, et al. Emergency department crystalloid resuscitation of 1.5 L or more is associated with increased mortality in elderly and nonelderly trauma patients. *J Trauma*. 2011;70:398-400.
- Wang CH, Hsieh WH, Chou HC, Huang YS, Shen JH, Yeo YH, et al. Liberal versus restricted fluid resuscitation strategies in trauma patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *Crit Care Med*. 2014;42(4):954-961.
- Marik P, Bellomo R. A rational approach to fluid therapy in sepsis. *Br J Anaesth*. 2016;116(3):339-349.
- Winton FR. The influence of venous pressure on the isolated mammalian kidney. *J Physiol*. 1931;72(1):49-61.
- Legrand M, Dupuis C, Simon C, Gayat E, Mateo J, Lukaszewicz AC, et al. Association between systemic hemodynamics and septic kidney injury in critically ill patients: a retrospective observational study. *Crit Care*. 2013;17(6):R278.
- Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, Sokos G, Taylor DO, Starling RC, et al. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(7):589-596.
- Garzotto F, Ostermann M, Martín-Langerwerf D, Sánchez-Sánchez M, Teng J, Robert R, et al. The Dose Response Multicentre Investigation on Fluid Assessment (DoReMIFA) in critically ill patients. *Crit Care*. 2016;20(1):196.
- Woodcock TE, Woodcock TM. Revised Starling equation and the glycocalyx model of transvascular fluid exchange: an improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy. *Br J Anaesth*. 2012;108(3):384-394.
- Reedy S, Weinberg L, Young P. Crystalloid fluid therapy. *Crit Care*. 2016;20:59.
- Wilcox CS. Regulation of renal blood flow by plasma chloride. *J Clin Invest*. 1983;71(3):726-735.
- Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST, Lobo DN. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9 % saline and plasma-lyte(R) 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Ann Surg*. 2012;256(1):18-24.
- Yunos NM, Bellomo R, Glassford N, Sutcliffe H, Lam Q, Bailey M. Chloride liberal vs. chloride-restrictive intravenous fluid administration and acute kidney injury: an extended analysis. *Intensive Care Med*. 2015;41(2):257-264.
- Scheingraber S, Rehm M, Sehmisch C, Finsterer U. Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery. *Anesthesiology*. 1999;90(5):1265-1270.
- Kellum JA, Bellomo R, Kramer DJ, Pinsky MR. Etiology of metabolic acidosis during saline resuscitation in endotoxemia. *Shock*. 1998;9(5):364-368.
- Kellum JA, Song M, Almasri E. Hyperchloremic acidosis increases circulating inflammatory molecules in experimental sepsis. *Chest*. 2006;130(4):962-967.
- Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, Repas K, Delee R, Yu S, et al. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(8):710-717.
- Boniatti MM, Cardoso PR, Castilho RK, Vieira SR. Is hyperchloremia associated with mortality in critically ill patients? A prospective cohort study. *J Crit Care*. 2011;26(2):175-179.
- Shaw AD, Raghunathan K, Peyerl FW, Munson SH, Paluszkiwicz SM, Schermer CR. Association between intravenous chloride load during resuscitation and in-hospital Mortality among patients with SIRS. *Intensive Care Med*. 2014;40(12):1897-1905.
- White SA, Goldhill DR. Is Hartmann's the solution? *Anaesthesia*. 1997;52(5):422-427.
- Phillips CR, Vinecore K, Hagg DS, Sawai RS, Differding JA, Watters JM, et al. Resuscitation of hemorrhagic shock with normal saline vs. lactated Ringer's: effects on oxygenation, extravascular lung water and hemodynamics. *Crit Care*. 2009;13(2):R30.
- Khajavi MR, Etezadi F, Moharari RS, Imani F, Meysamie AP, Khashayar P, et al. Effects of normal saline vs. lactated ringer's during renal transplantation. *Ren Fail*. 2008;30(5):535-539.
- Cho YS, Lim H, Kim SH. Comparison of lactated Ringer's solution and 0.9% saline in the treatment of rhabdomyolysis induced by doxylamine intoxication. *Emerg Med J*. 2007;24(4):276-280.
- Yang J, Wang WT, Yan LN, Xu MQ, Yang JY. Alternatives to albumin administration in hepatocellular carcinoma patients

- undergoing hepatectomy: an open, randomized clinical trial of efficacy and safety. *Chin Med J (Engl)*. 2011;124(10):1458-1464.
29. Dai ZL, Wu J, Meng C, Zeng F, Yang Y, Yao SL. Ringer's malate solution protects against the multiple organ injury and dysfunction caused by hemorrhagic shock in rats. *Shock*. 2012;38(3):268-274.
  30. Zampieri FG, Ranzani OT, Azevedo LC, Martins ID, Kellum JA, Libório AB. Lactated ringer is associated with reduced mortality and less acute kidney injury in critically ill patients: a retrospective cohort analysis. *Crit Care Med*. 2016;44(12):2163-2170.
  31. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med*. 2004;350:2247-2256.
  32. Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, et al., for the ALBIOS Study Investigators. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *N Engl J Med* 2014;370:1412-1421.
  33. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, et al., for the CHEST Investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med*. 2012;367:1901-1911.
  34. Raghunathan K, Shaw A, Nathanson B, Stürmer T, Brookhart A, Stefan MS, et al. Association between the choice of IV crystalloid and in-hospital mortality among critically ill adults with sepsis. *Crit Care Med*. 2014;42(7):1585-1591.
  35. Rochweg B, Alhazzani W, Sindi A, Heels-Ansdell D, Thabane L, Fox-Robichaud A, et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014;161(5):347-355.
  36. Young P, Bailey M, Beasley R, Henderson S, Mackle D, McArthur C, et al. Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the Intensive Care Unit. The SPLIT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;314(16):1701-1710.
  37. Santi M, Lava SA, Camozzi P, Giannini O, Milani GP, Simonetti GD, et al. The great fluid debate: saline or so-called "balanced" salt solutions? *Ital J Pediatr*. 2015;41:47.
  38. Marik PE. Iatrogenic salt water drowning and the hazards of a high central venous pressure. *Ann Intensive Care*. 2014;4:21.
  39. Wise R, Faurie M, Malbrain ML, Hodgson E. Strategies for intravenous fluid resuscitation in trauma patients. *World J Surg*. 2017;41(5):1170-1183. doi: 10.1007/s00268-016-3865-7.
  40. 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. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2014;46(5):361-380.
  41. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, et al., for the Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345:1368-1377.
  42. Marik PE, Varon J. Goal-Directed therapy for severe sepsis. *N Engl J Med*. 2002;346(13):1025-1026.
  43. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2017;45(3):486-552. doi: 10.1097/CCM.0000000000002255.
  44. 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):155-170.
  45. Young P. Saline is the solution for crystalloid resuscitation. *Crit Care Med*. 2016;44(8):1538-1540.
  46. Semler MW, Rice TW. Saline is not the first choice for crystalloid resuscitation fluids. *Crit Care Med*. 2016;44(8):1541-1544.
  47. Jaehne AK, Rivers EP. Early liberal fluid therapy for sepsis patients is not harmful: hydrophobia in unwarranted but drink responsibly. *Crit Care Med*. 2016;44(12):2263-2269.
  48. Hjortrup PB, Haase N, Wetterslev J, Perner A. Gone fishing in a fluid trial. *Cri Care Resusc*. 2016;18(1):55-58.

**Conflicto de intereses:** Sin conflicto de intereses.

*Correspondencia:*

Fernando George Aguilar  
Hospital Regional de Alta Especialidad  
Ciudad Salud  
Carretera Tapachula Puerto Madero  
Km 15+200, Col. Los Toros Tapachula, 30830,  
Chiapas, México.  
Tel: (01 962) 62 01 100  
E-mail: geofrag@hotmail.com