

Pregunta 3: En pacientes con sospecha o certeza de sepsis o shock séptico, ¿cuál es el mejor fluido para la resucitación inicial?

Conceptos previos

La fluidoterapia es la administración endovenosa de líquidos y electrolitos con el objetivo de restablecer la volemia y mantener la homeostasis del agua corporal y los electrolitos.

En la actualidad existen varios tipos de fluidos endovenosos utilizados en medicina, que en general se dividen en 2 grandes grupos:

- **Cristaloides:** Son soluciones que contienen agua, electrolitos y/o azúcares que permiten expandir el volumen intravascular, mantener la homeostasis hidroelectrolítica y en caso de contener azúcares aportan calorías. Existen varios tipos de cristaloides:
 - Solución salina normal (cloruro de Sodio al 0.9%)
 - Soluciones salinas balanceadas: (lactato de Ringer, Plasmalyte) que se caracterizan por tener la cantidad de cloro fisiológica.
- **Coloides:** Son fluidos que tienen partículas en suspensión de alto peso molecular, por lo que aumentan la osmolaridad plasmática, lo cual permite expandir el espacio intravascular. Existen varios tipos de coloides, entre los cuales tenemos:
 - Dextranos: Son polisacáridos de síntesis bacteriana a partir del *Leuconostoc mesenteroides*
 - Hidroxietil Starch (HES): Es un almidón sintético a partir de la amilopectina
 - Gelatinas: Son soluciones de polipéptidos. Existen varios tipos de gelatinas en el mercado, la Gelatina modificada través de puentes de urea es la más usada, conocida como Haemaccel.
 - Albumina Humana: que es una albumina obtenida del plasma humano. Se comercializa al 20%, 5% y 4%.

Tabla: Tipos y Composición de coloides y cristaloides. (21)

Nombre del Fluido	Coloides					Cristaloides		
	HES 6%	Gelatina modificada (Gelofusina)	Gelatina-urea 3.5% (Haemaccel)	Albumina 4%	Albumina 20%	Solución salina 0.9%	Lactato de Ringer	Solución Balanceada (Plasmalyte)
Origen del Coloide	Starch de la papa	Gelatina bovina	Gelatina Bovina	Humana	Humana			
Osmolaridad (mOsm/L)	308	274	301	250	310	308	280.6	294
Sodio (mmol/L)	154	154	145	148		154	131	140
Potasio (mmol/L)			5.1				5.4	5
Cloro (mmol/L)	154	120	145	128		154	111	98
Calcio (mmol/L)			6.25				2	
Magnesio (mmol/L)								3
Lactato (mmol/L)							29	
Gluconato (mmol/L)								23
Bicarbonato (mmol/L)								
Acetato (mmol/L)								27
Duración de la expansión de volumen (horas)	8 – 36	2 – 6	2 – 6	12 - 24	12 - 24	1 - 4	1 - 4	1 - 4
Vida media plasmática (horas)	50	2 - 9	2 - 9	16 - 24	16 - 24	0.5	0.5	0.5

Los fluidos endovenosos pueden mejorar la perfusión microvascular, aumentando los capilares perfundidos y disminuyendo la heterogeneidad de perfusión. El efecto beneficioso en la microcirculación es evidente en la fase precoz de la fluidoterapia. Los fluidos además disminuyen la viscosidad, disminuyen la adhesión, el rodamiento de leucocitos y disminuye las sustancias vasoactivas endógenas.

Justificación de la pregunta

Apenas se tenga la sospecha que el paciente tenga sepsis o shock séptico debería iniciarse la fluidoterapia.

Existen diferentes tipos de fluidos con diferentes composiciones y propiedades expansoras intravasculares, y existen estudios que plantean el uso de uno u otro fluido, por ello existe controversia sobre cuál es el fluido ideal para pacientes con sepsis.

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

Esta pregunta clínica tuvo tres preguntas PICO, por lo cual la evidencia se presentará para cada pregunta:

- **Albumina versus Solución Salina Normal:** Se encontró cuatro revisiones sistemáticas: Xu (2015) (22), Jiang (2014) (23), Patel (2014) (24), y Rochweg (2014) (25)
- **Gelatinas versus Cristaloides:** Sólo se encontró una RS con metaanálisis en red que realizó una comparación indirecta entre ambos fluidos: Rochweg (2014) (25)
- **Solución Salina normal vs cristaloides balanceados:** Sólo se encontró una RS con metaanálisis en red que realizó una comparación indirecta entre ambos fluidos: Rochweg (2014) (25).

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS	Observaciones
Albumina versus Solución Salina Normal					
Xu (2015)	13	marzo 2014	5 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad 28 días • Mortalidad 90 días 	-
Jiang (2014)	12	marzo 2014	13 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad 28 días • Mortalidad 90 días 	-
Patel (2014)	11	Diciembre 2013	19 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad 28 días • Mortalidad 90 días 	Incluye estudios de muy baja calidad
Rochweg (2014)	12	Marzo 2014	2 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad 28 días • Mortalidad 90 días 	-
Gelatinas versus Cristaloides					
Rochweg (2014)	12	Marzo 2014	Comparación indirecta	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad 	-
Solución Salina normal vs cristaloides balanceados					
Rochweg (2014)	12	Marzo 2014	Comparación indirecta	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad 	-

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

Pregunta PICO	Paciente/Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
1	Pacientes con sospecha de sepsis o shock séptico	Albúmina / solución salina normal	Mortalidad
2	Pacientes con sepsis o shock séptico	Gelatinas / Cristaloides	Mortalidad
3	Pacientes con sepsis o shock séptico	Solución Salina Normal / Cristaloides Balanceados	Mortalidad

Resumen de la evidencia:

Pregunta 3.1. Albumina versus Solución Salina Normal

Para la presente pregunta se planteó el desenlace crítico: mortalidad.

- Mortalidad:
 - Para este desenlace se contó con 4 RS: Xu (2015) (22), Jiang (2014) (23), Patel (2014) (24), y Rochweg (2014). Los resultados de mortalidad fueron similares en dichas RS.
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Xu (2015), debido a que fue la de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más reciente, y fue una de las que incluyó el mayor número de estudios.
 - Resumen de la evidencia:
 - **Mortalidad a los 28 días:** La RS de Xu (2015) realizó un metaanálisis para mortalidad en pacientes con sepsis, resumió 5 ECA (n = 3664), y encontró que la mortalidad a los 28 días fue similar en los pacientes del grupo albúmina (504/1576 = 32.0%) en comparación con los pacientes del grupo cristaloides (676/2088 = 32.4%) (RR: 0.93, IC95%: 0.80 - 1.08).
 - **Mortalidad a los 90 días:** La RS de Xu (2015) realizó un metaanálisis para mortalidad en pacientes con sepsis, resumió 5 ECA (n = 3650), y encontró que la mortalidad a los 90 días fue similar en los pacientes del grupo albúmina (587/1569 = 32.2%) en comparación con los pacientes del grupo cristaloides (817/2081 = 39.2%) (RR: 0.88, IC95%: 0.76 - 1.01).

Pregunta 3.2. Gelatinas versus Cristaloides

Para la presente pregunta se planteó el desenlace crítico: mortalidad.

- Mortalidad:
 - Para evaluar este desenlace se contó sólo con una RS con metaanálisis en red que comparó la mortalidad de manera indirecta entre el uso las gelatinas y solución salina normal en pacientes con sepsis o shock séptico: el metaanálisis en red de Rochweg (2014) (25). Esta RS no encontró y por tanto no incluyó estudios que hayan realizado esta comparación.
 - Debido a que esta RS no incluyó estudios que hayan realizado una comparación directa, el GEG-Local decidió actualizar esta RS, y realizar una búsqueda de ECA publicados a partir de la fecha de búsqueda de esta RS, pero no se hallaron ECA que comparen dichos fluidos de manera directa.
 - Por tal motivo se analizó la RS con metaanálisis en red de Rochweg (2014)(25)
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS con metaanálisis en red de Rochweg (2014) evaluó la mortalidad en pacientes con sepsis o shock séptico, resumió 14 ECA (n = 18 916), y encontró a través de una comparación indirecta que la mortalidad fue similar para las gelatinas y la solución salina en pacientes con sepsis o shock séptico (OR: 1.04, IC 95%: 0.46 - 2.32).

Pregunta 3.3. Solución Salina normal vs cristaloides balanceados

Para la presente pregunta se planteó el desenlace crítico: mortalidad.

- **Mortalidad:**
 - Para evaluar este desenlace se contó sólo con una RS con metaanálisis en red que comparó de manera indirecta los cristaloides balanceados y la solución salina normal: el metaanálisis en red de Rochweg (2014)(25). Esta RS no encontró y por tanto no incluyó estudios que hayan realizado esta comparación.
 - Debido a que esta RS no incluyó estudios que hayan realizado una comparación directa, el GEG-Local decidió actualizar esta RS, y realizar una búsqueda de ECA publicados a partir de la fecha de búsqueda de esta RS, pero no se hallaron ECA que comparen dichos fluidos.
 - Por tal motivo se analizó la RS con metaanálisis en red de Rochweg (2014)(25)
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS con metaanálisis en red de Rochweg (2014) evaluó la mortalidad en pacientes con sepsis o shock séptico, resumió 14 ECA (n = 18 916), y encontró a través de una comparación indirecta que la mortalidad fue similar con los cristaloides balanceados y la solución salina normal (OR: 0.78, IC 95%: 0.58 – 1.05).

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- **Beneficios:**
 - **Mortalidad a los 28 días:** similar entre albumina y solución salina normal en pacientes con sepsis (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**).
 - **Mortalidad a los 90 días:** similar entre albumina y solución salina normal en pacientes con sepsis (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**).
 - **Mortalidad a los 90 días:** similar entre la albumina y la solución salina normal en pacientes con sepsis (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**).
 - **Mortalidad general:** similar entre las gelatinas y cristaloides (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**).
 - **Mortalidad general:** similar entre cristaloides balanceados y solución salina normal (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**).
- **Daños:** En los estudios no se evaluaron los efectos adversos de las intervenciones en pacientes con sepsis o shock séptico.
- **Conclusión:** Los diferentes fluidos evaluados (salina normal, cristaloides balanceados, gelatinas o albumina) tienen beneficios semejantes en relación a mortalidad en los pacientes con sepsis o shock séptico (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**).

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que el desenlace priorizado para esta pregunta sería relevante para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que los pacientes/familiares no tendrían preferencias marcadas sobre alguno de los fluidos evaluados.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que:

- **Solución salina normal:** los médicos especialistas aceptarían administrar solución salina normal, debido a que es el fluido que más han usado en sepsis, fácil de conseguir y la eficacia es semejante al resto de fluidos en términos de mortalidad.

- **Cristaloides balanceados, gelatinas, y albúmina humana:** los médicos especialistas podrían tener reparos en administrar estos fluidos, debido a que: pueden no tener experiencia clínica con su uso debido a que son poco usados y difíciles de conseguir.
- **Conclusión:** Los médicos especialistas aceptarían con mayor facilidad administrar solución salina normal que el resto de fluidos porque tienen bastante experiencia con este fluido en sepsis.

Factibilidad: El GEG-Local consideró que:

- **Solución salina normal:** El uso de este fluido sería factible, fácil de conseguir y no requeriría de programas de entrenamiento para los médicos especialistas.
- **Cristaloides balanceados, gelatinas, y albúmina humana:** El uso de estos fluidos sería menos factible debido a que no se tiene a disposición en todos los establecimientos, y a que se requeriría de talleres para conocer el producto y composición.
- **Conclusión:** El GEG-Local consideró que sería mucho más factible administrar solución salina normal en pacientes con sepsis o shock séptico debido a que es fácil de conseguir y no requeriría programas de educación para su uso en sepsis

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que:

- La solución salina normal es mucho menos costosa que cualquier otro tipo de fluido, además no se necesitaría personal capacitado para la administración del mismo.
- **Conclusión:** Administrar solución salina normal en pacientes con sospecha de sepsis o shock séptico significa un ahorro de costos en comparación con administrar cualquier otro tipo de fluido

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que administrar solución salina normal en los pacientes con sospecha de sepsis o shock séptico respecto a otras soluciones presenta similar mortalidad, es más factible de conseguir, se tiene una amplia experiencia en su uso y es menos costoso; se decidió formular una recomendación **a favor de administrar solución salina normal en los pacientes con sospecha de sepsis o shock séptico.**
- **Fuerza de la recomendación:** A pesar de que la calidad de la evidencia fue muy baja, el GEG-Local consideró que debido a que la solución salina normal tiene un costo mucho menor que el resto de fluidos, y no se ha demostrado que los otros fluidos muestren un claro beneficio en la mortalidad, es necesario realizar una recomendación **fuerte** al respecto.

Justificación de puntos de buena práctica clínica:

1. El GEG-Local consideró necesario que se realice un reto con cristaloides a una dosis máxima de 30 ml/Kg dentro de las primeras 3 horas del manejo de pacientes con hipoperfusión inducida por sepsis o shock séptico según los protocolos de reanimación que han sido estudiados en los diversos ensayos clínicos de sepsis, y sugeridos por la guía SSC (2016). El volumen administrado para la resucitación inicial deberá estar en concordancia con las comorbilidades pre-existentes del paciente. La necesidad de usar un reto se sustenta en que durante la sepsis existe hipoperfusión tisular, por lo que una rápida y correcta fluidoterapia podría restaurar la volemia y mejorar la perfusión microvascular.

2. Luego de la resucitación inicial, el volumen de fluido adicional será determinado de forma individualizada y se sustentará en el estado hemodinámico de cada paciente teniendo en cuenta para esto el monitoreo constante de: funciones vitales, diuresis, saturación de oxígeno, examen clínico, medio interno y monitoreo no invasivo o invasivo según disponibilidad.

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Recomendación:

1. En pacientes con sospecha o certeza de sepsis o shock séptico, recomendamos usar solución salina normal para la resucitación inicial y la reposición del volumen intravascular. **(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia: muy baja)**

Puntos de buena práctica clínica:

1. En la resucitación inicial de los pacientes con sospecha de sepsis, realizar un reto de fluidos con solución salina normal de manera inmediata, a una dosis máxima de 30 ml/kg, dentro de las primeras 3 horas de iniciado el manejo. Para dicha resucitación, se tomará en cuenta las condiciones clínicas pre-existentes en el paciente.
2. Luego de la resucitación inicial, el requerimiento de fluidos adicional deberá ser guiado en función a: funciones vitales, diuresis, saturación de oxígeno, examen clínico, medio interno y monitoreo hemodinámico no invasivo e invasivo; según disponibilidad y criterio clínico.