



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

TESIS

“SOBRECARGA HÍDRICA, IMPACTO EN EL PACIENTE  
PEDIÁTRICO CON CHOQUE SÉPTICO EN URGENCIAS  
PEDIÁTRICAS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO  
FEDERICO GÓMEZ”

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

URGENCIAS PEDIÁTRICAS

PRESENTA

DRA. DULCE MARIA CERVANTES CAUDILLO

DIRECTOR DE TESIS: DR. RICARDO GIL GUEVARA  
ASESOR CLÍNICO: DR. VÍCTOR B. OLIVAR LÓPEZ  
ASESOR METODOLÓGICO: DR. HORACIO MÁRQUEZ  
GONZÁLEZ  
ASESOR METODOLÓGICO: DR. CARLOS P. ACOSTA  
RODRÍGUEZ BUENO



Ciudad de México, Febrero de 2019



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**


Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**HOJA DE FIRMAS**

**DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO  
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO**

**DIRECTOR DE TESIS**



**DR. RICARDO GIL GUEVARA  
MÉDICO ADSCRITO DE URGENCIAS PEDIÁTRICAS  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**ASÉSOR DE TESIS**



**DR. VICTOR BALTAZAR OLIVAR LÓPEZ  
JEFE DE DEPARTAMENTO DE URGENCIAS PEDIÁTRICAS  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**



**DR. HORACIO MÁRQUEZ GONZÁLEZ  
MEDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN  
DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**



**DR. CARLOS PATRICIO ACOSTA RODRÍGUEZ BUENO  
MEDICO ADSCRITO A LA DIRECCIÓN MÉDICA HOSPITAL  
INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

## **1. Dedicatoria**

Especialmente a la vida, por esta oportunidad de crecimiento profesional, personal y espiritual, que sin importar lo difícil del camino, me bendice de manera infinita con todos sus regalos.

# Índice

Resumen.....	5
Introducción.....	7
Antecedentes.....	8
Marco teórico.....	10
Planteamiento del problema.....	17
Pregunta de investigación.....	17
Justificación.....	17
Objetivos.....	18
Métodos.....	19
Descripción de variables.....	20
Plan de análisis de datos.....	21
Consideraciones éticas.....	26
Resultados finales.....	26
Discusión.....	31
Conclusión.....	32
Limitación del estudio.....	32
Cronograma de actividades.....	32
Bibliografía.....	33
Anexos.....	39

## I. Resumen

**Introducción y objetivo.** La administración de líquidos intravenosos en pacientes con choque séptico, es parte de la estabilización hemodinámica inicial. Frecuentemente estos pacientes cursan con sobrecarga hídrica, siendo más vulnerables debido a la respuesta inflamatoria sistémica y la fuga capilar secundaria, entre otros factores. El balance hídrico acumulado positivo en las primeras 48 y 72 horas está asociado con mayor morbilidad y mortalidad. Se ha descrito la asociación entre sobrecarga hídrica y eventos clínicos desfavorables como lesión pulmonar aguda, insuficiencia respiratoria, necesidad de terapia de remplazo renal, incluso con mayor mortalidad. La mayoría de los estudios pediátricos han utilizado el estándar para adultos definido como acumulación hídrica >10%, sin embargo existe evidencia que en la población pediátrica una sobrecarga hídrica temprana > 5% del peso corporal ha demostrado tener asociación con resultados clínicos desfavorables. El objetivo del presente estudio es evaluar la asociación entre un índice de sobrecarga hídrico positivo, con resultados clínicos adversos en pacientes pediátricos con sepsis y choque séptico que ingresan al servicio de urgencias pediátricas en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. **Diseño y metodología.** Estudio observacional prospectivo transversal, donde se captaron los pacientes con diagnóstico de sepsis y/o choque séptico, durante un periodo de dos meses dándose seguimiento a los 28 días, para determinar la evolución de cada caso. Posteriormente se realizó un análisis estadístico para determinar la relación con  $\chi^2$ . **Resultados** Se captaron un total de 77 pacientes, ingresando al estudio 73. Del total de la muestra el 95.90% sobrevivieron, 73.3% tuvo un índice por debajo del 5%. Las comorbilidades asociadas con un mayor porcentaje las neoplasias hematopoyéticas con un 43.1% y la sepsis neonatal y cardiopatías congénitas con un 1.4%, se identificó un posible foco neumónico con un 63.9% y en 46 pacientes no se logró identificar un foco; el 69.4% de la muestra presentó evento de choque séptico en fase compensada. No fue necesario el uso de terapia de remplazo renal en ninguno de nuestros pacientes, sin embargo, 6 de los pacientes un 8.2% requirieron el uso de diuréticos como rescate. Del total de la muestra 3 fallecieron un 4.1%, representando estos (3) el 100% para el grupo de sobrecarga hídrica positiva y un total de 12 pacientes requirieron apoyo con fármacos vasoactivos 16.4%. Los días de estancia hospitalaria la media fue de 9 días. No se encontró asociación con sobrecarga hídrica y el género, dentro de los probables focos infecciosos la sospecha del mismo a nivel abdominal tuvo una asociación positiva con una

$p = 0.007$  en los pacientes con sobrecarga hídrica un 33.3% con una frecuencia de 6 pacientes. No hubo asociación entre las comorbilidades y sobrecarga sin embargo los pacientes que presentaron de manera clínica disminución de las resistencias vasculares periféricas y gasto cardiaco elevado tuvo una asociación significativa con una  $p = 0.01$  con una frecuencia de 6 pacientes (40%). El uso o la administración de diuréticos fue necesario en los pacientes con sobrecarga mayor a 5% con una  $p = 0.01$  con una frecuencia de 6 y un 100%. El desenlace de mortalidad a los 28 días con una fuerte asociación entre los pacientes con sobrecarga mayor al 5% con  $p = 0.0001$ , estando el 100% de nuestra población que falleció. La terapia con fármacos vasoactivos e inotrópicos la dobutamina destaco en los pacientes con sobrecarga con  $p = 0.001$  con un frecuencia de 3 y un 100%. Las diferencias en las variables cuantitativas entre sujetos con sobrecarga mayor a 5% si demostró haber asociación positiva con los días de ventilación mecánica  $p = 0.04$  no así con los días de estancia hospitalaria  $p = 0.07$ . **Conclusiones.** La administración de líquidos intravenosos al inicio de la sepsis y/o choque séptico es la primera línea del tratamiento hemodinámico. Sin embargo, el balance acumulado positivo en las primeras 72hrs está asociado con mayor mortalidad, necesidad de terapia de rescate renal, requerimientos de aminos vasoactivas, así como mayor cantidad de días de ventilación mecánica invasiva en este grupo de pacientes.

## II. Introducción

El choque séptico representa una condición de hipoperfusión en el contexto de un cuadro infeccioso y continua siendo una de las principales causas de muerte en la población pediátrica, es causa de hasta un 10% de los ingresos a las unidades de cuidados intensivos y de estas admisiones hasta un 50% de mortalidad; el objetivo en el manejo del choque séptico es evitar la hipovolemia y sus complicaciones secundarias como hipotensión, lesión renal y falla multiorgánica; buscando a través de la administración de volumen incrementar el retorno venoso y el volumen sistólico, aumentando el volumen sanguíneo estresado.

La reanimación hídrica es parte del manejo integral de los pacientes, además de la administración de antibióticos, el control de la causa y el uso de agentes vasoactivos, son los pilares fundamentales del tratamiento. <sup>(1,2)</sup> Se ha demostrado que los pacientes que reciben una terapia agresiva y temprana con líquidos intravenosos muestran mejores resultados.

La administración de líquidos durante la fase crítica de la reanimación de los pacientes pediátricos en estado crítico es potencialmente acumulable, con el riesgo de desarrollar posteriormente eventos secundarios a la sobrecarga hídrica y peores resultados. <sup>(3)</sup> El desarrollo de esta sobrecarga hídrica se debe a la propia respuesta inflamatoria sistémica, la disminución de la presión oncótica y la fuga capilar características de esta etapa del choque séptico. <sup>(4,5)</sup> Frecuentemente este cuadro se asocia a un déficit del volumen sanguíneo efectivo resultando una disminución de los ingresos y aumento de las pérdidas con la fuga al espacio intersticial y vasodilatación; por lo tanto se requieren grandes volúmenes de líquidos intravenosos a fin de incrementar el gasto cardíaco y mejorar la perfusión periférica. <sup>(6)</sup>

Si bien implementar una terapéutica oportuna es de vital importancia, especialmente en las primeras etapas del estado de choque, existen estudios clínicos que han demostrado que menos de un 50% de los pacientes hemodinámicamente inestables, responden a líquidos, es decir incremental el volumen sistólico de un 10 a 15% después de una carga de volumen.



En pacientes sanos el 85% de la carga de un cristaloiide administrado se redistribuye en el espacio intersticial después de cuatro horas; en pacientes con lesión endotelial y fuga capilar menos del 5% de una carga de volumen permanece en el espacio intravascular después de 90 minutos, debido a esto las guías de manejo para sepsis y choque séptico recomiendan la reanimación agresiva con líquidos endovenosos durante las primeras 24hrs del manejo. <sup>(7)</sup>

### **III. Antecedentes**

Si bien implementar una terapéutica oportuna es de vital importancia, especialmente en las primeras etapas del estado de choque séptico, existen estudios clínicos que han demostrado que menos de un 50% de los pacientes hemodinámicamente inestables, responden a líquidos, es decir incremental el volumen sistólico de un 10 a 15% después de una carga de volumen.

En pacientes sanos el 85% de la carga de un cristaloiide administrado se redistribuye en el espacio intersticial después de cuatro horas; en pacientes con lesión endotelial y fuga capilar menos del 5% de una carga de volumen permanece en el espacio intravascular después de 90 minutos, debido a esto las guías de manejo para sepsis y choque séptico recomiendan la reanimación agresiva con líquidos endovenosos durante las primeras 24hrs del manejo.

Durante más de 10 años, la administración de líquidos intravenosos se ha conocido como punto clave en la etapa inicial de la reanimación en la sepsis y el choque séptico, basado en la evidencia de artículos clásicos sobre el tratamiento basado en objetivos; <sup>(6)</sup> sin embargo ahora se sabe que la administración excesiva de líquidos puede empeorar la función ventilatoria, el aumento de presión intraabdominal , empeorar la coagulopatía, mayor probabilidad de edema cerebral, aunado a la insuficiencia renal coexistente con la sepsis, puede agravar el desenlace clínico y conducir a un balance hídrico positivo.

La reanimación con líquidos en gran volumen ocasionan edema y signos clínicos de sobrecarga hídrica, el edema a nivel tisular que se produce afecta la difusión de oxígeno y

de metabolitos celulares, distorsionando la arquitectura de los tejidos impidiendo así el flujo sanguíneo capilar y drenaje linfático, alterando la función celular normal.

Estos efectos son más pronunciados a nivel de órganos encapsulados como hígado y riñón, que no tienen la capacidad de redistribuir el volumen adicional sin aumentar la presión intersticial, lo que resulta en compromiso del flujo sanguíneo. Además la restitución de grandes volúmenes de líquidos incrementa la presión intrabdominal, comprometiendo aún más la perfusión renal y hepática incrementando aún más la morbimortalidad.

El balance hídrico acumulado positivo en las primeras 48 y 72 horas está asociado con mayor morbilidad y mortalidad. Se ha descrito la asociación entre sobrecarga hídrica y eventos clínicos desfavorables como lesión pulmonar aguda, insuficiencia respiratoria, necesidad de terapia de remplazo renal, incluso con mayor mortalidad.

La mayoría de los estudios pediátricos han utilizado el estándar para adultos definido como acumulación hídrica >10%, sin embargo existe evidencia que en la población pediátrica una sobrecarga hídrica temprana > 5% del peso corporal ha demostrado tener asociación con resultados clínicos desfavorables.

La terapia de restitución hídrica en grandes volúmenes con un consecuente balance acumulado de líquidos positivo, se asocia con empeoramiento o falla a nivel de la función renal, estancias prolongadas en las unidades de cuidados intensivos y mayor mortalidad; la razón de la administrar cargas de líquidos intravenosos desde el punto de vista fisiológico en el paciente con sepsis, es aumentar el índice cardiaco (IC) con la intención de aumentar la perfusión tisular a nivel de órganos y optimizar la perfusión de oxígeno. Para que la administración de líquidos tenga el efecto deseado, debe existir un gradiente de presión adecuado para aumentar el retorno venoso de sangre al corazón, además ambos ventrículos deben estar durante la porción ascendente de la curva de Frank-Stirling. Un aumento en el IC de más del 10% después de una carga de líquidos se considera respuesta positiva a volumen, sin embargo esta respuesta en la población pediátrica no ha sido bien estudiada. <sup>(7)</sup>

Prácticamente todos los pacientes en eventos críticos como sepsis reciben grandes cantidades de fluidos, dado que existen consensos en el manejo inicial y la administración de volumen en fases tempranas, de hecho un grado de sobrecarga hídrica inicial es más la regla que la excepción en paciente séptico. Sin embargo, puede existir un umbral más allá del cual el beneficio percibido de la terapia hídrica adicional o acumulada después de la reanimación en las primeras horas puede contribuir al daño. <sup>(8,9)</sup>

Es por eso que la evaluación del balance hídrico debe considerarse un biomarcador potencialmente valioso en el enfermo crítico. <sup>(9)</sup> En un estudio retrospectivo en un grupo pequeño de 36 pacientes con choque séptico, Alsous et al <sup>(10)</sup> identificaron mayor mortalidad en pacientes que no lograron el balance hídrico negativo en al menos uno de los tres primeros días de su ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

Se ha demostrado que el impacto de mantener un balance de líquidos neutro o negativo mejora los resultados en la lesión pulmonar aguda y el edema agudo de pulmón y es predictivo del retiro exitoso de la ventilación mecánica. <sup>(11)</sup>

## **IV. Marco Teórico**

En pacientes que con choque séptico, cuya condición es crítica, un balance hídrico positivo se asocia fuertemente a un riesgo aumentado de muerte. Esta observación apoya la sugerencia que la administración de líquidos debe ser manejada cuidadosamente después de la estabilización hemodinámica inicial. <sup>(12)</sup>

Se ha prestado considerable atención al manejo hídrico y su impacto en la supervivencia en choque séptico. Sin embargo es poco sabido sobre la relación entre el balance hídrico y resultado funcional entre los sobrevivientes de un evento de choque séptico. Un estudio <sup>(13)</sup> demostró que una vez que el paciente adulto egresa de la unidad de cuidados intensivos posterior el evento de choque séptico fue precedido de un evento más severo cuando requirió mayor volumen de reanimación con líquidos, transfusiones sanguíneas, mayor

tiempo de estancia en la UCI con peores resultados al egreso incluidos la mortalidad. En los principales ensayos aleatorizados basados en protocolos de reanimación en sepsis, se ha medido el balance hídrico acumulado en promedio a las 72hrs de la admisión y este varía entre

7.7 litros a 13.4 litros. <sup>(14)</sup>

Una asociación positiva entre el balance hídrico y la mortalidad está bastante bien establecida. Los resultados del estudio SOAP, un estudio observacional de 3147 pacientes en 198 UCI europeas, indicaron que, en pacientes con sepsis el equilibrio en el balance hídrico era un factor de riesgo independiente para la mortalidad. También se demostró en un estudio retrospectivo unicéntrico de 36 pacientes con choque séptico que los pacientes con un balance negativo (al menos de 500ml) en por lo menos uno de los tres primeros días después del inicio del choque tenían mejor supervivencia al egreso hospitalario. En otro estudio realizado en un grupo de pacientes pediátricos con sepsis, Abulebda et al. Demostraron que un balance hídrico acumulado positivo se asoció a peores resultados siendo estos mayor mortalidad y evolución tórpida. <sup>(15)</sup>

Sin embargo es importante considerar la relación con el tiempo, porque la administración de líquidos es dinámica, cambiante según la evolución del paciente. Recientemente se ha sugerido que la administración de líquidos para los pacientes con choque séptico debe ser considerada de acuerdo con la regla de RODS: Rescate, optimización, estabilización y fase de desescalonar. <sup>(16)</sup>

La mayoría de los reportes se enfocan en la fase inicial de rescate de la resucitación con líquidos, sino que evaluamos el curso en el tiempo durante varios días (72hrs y 28 días). El papel de la terapia temprana dirigida por metas, incluyendo la administración de líquidos es controversial tanto en población pediátrica y de adultos. <sup>(17)</sup>

En un estudio prospectivo, multicéntrico, observacional Smith y Perner <sup>(18)</sup> reportaron que los pacientes con choque séptico que inicialmente recibieron un gran volumen de líquidos intravenosos habían mejorado la supervivencia en comparación con los pacientes que recibieron volúmenes más bajos, a pesar de la igualdad en la gravedad de la enfermedad comparada al ingreso. Sin embargo al igual que lo sugerido por Prowle <sup>(19)</sup> la mediana de 7.5 litros que fue administrado durante las primeras 72hrs era un volumen relativamente

bajo para la resucitación con líquidos en pacientes sépticos. Lee et al <sup>(20)</sup> también informaron en un estudio retrospectivo que la cantidad inicial de líquidos administrados, fue mayor en los sobrevivientes al egreso que en los que no sobrevivieron. En pacientes con choque séptico complicado por falla respiratoria aguda, Murphy et al <sup>(21)</sup> observaron que los pacientes manejados con la combinación de una reanimación hídrica adecuada inicial y la terapéutica conservadora con el manejo de líquidos en los días subsecuentes tenían una mortalidad más baja que el resto de los pacientes.

En el proceso patológico de choque séptico, la hipovolemia relativa es condicionada por un aumento en la capacitancia venosa debido a la liberación de mediadores inflamatorios propio de la sepsis o secundario a uso de fármacos propios de esta condición.

En estas formas distributivas del fracaso circulatorio, el volumen intravascular puede ser normal, pero los aumentos en la capacitancia de los lechos vasculares impiden una inadecuada el retorno venoso. En cada caso, la reposición de volumen puede ser esencial para restaurar niveles críticos de gasto cardíaco y presión arterial, lo que en condiciones normales resulta en mejoría de la perfusión de órganos y tejidos vitales. <sup>(22)</sup>

Una forma práctica de valorar la respuesta a la administración de líquidos es el examen clínico. Sin embargo los antecedentes del paciente, los signos físicos y los auxiliares paraclínicos también tienen bastante importancia como apoyo.

El déficit de volumen extravascular no tiene manifestaciones clínicas hasta que exceden el 10% del peso corporal. La hipotensión arterial es un signo inespecífico, que puede deberse a diferentes condiciones como es la insuficiencia cardíaca, obstrucción vascular, como es casos de una tromboembolia pulmonar o vasodilatación independiente al volumen intravascular. Los déficits de volumen suelen ser compensados en un incremento de la frecuencia cardíaca a fin de mantener el gasto cardíaco cuando el volumen de eyección esta disminuido. <sup>(23)</sup>

Por lo que la taquicardia tiene diferentes causas y no es específicamente una indicación de administración de líquidos endovenosos, existen otros fenómenos que cursan con taquicardia como el estrés, la hipertermia, la patología cardíaca propiamente, algunos efectos secundarios de fármacos. Sin embargo si existe un déficit de líquidos secundaria a

un proceso como es la sepsis, requiere de intervenciones de manera inmediata y el desafío con líquidos es probable que disminuya la taquicardia, si no hay aumento en la presión arterial ni mejoría en el gasto cardiaco con la administración de líquidos endovenosos, es poco recomendable continuar administrando más cantidad de volumen.<sup>(24)</sup> El desafío con líquidos es por lo tanto reservado para pacientes hemodinámicamente inestables y ofrece tres ventajas principales:

1. Determinación de la capacidad de respuesta cardiovascular durante la infusión de volumen.
2. Corrección rápida de los déficits de líquidos.
3. Minimizar el riesgo de sobrecarga hídrica y sus potenciales efectos adversos, especialmente a nivel ventilatorio.<sup>(24)</sup>

Enfoque clínico de la respuesta a volumen: Fisiológicamente el incremento en la presiones de llenado cardiaco no siempre refleja con precisión la precarga. Las presiones de llenado representan el conjunto de los efectos dados a nivel hemodinámico por la precarga del volumen intravascular, el llenado ventricular y la poscarga; esta última está dada por las resistencias vasculares sistémicas.<sup>(25)</sup>

Los efectos en el incremento de la precarga, disminuye el trabajo ventriculares. Si el incremento en las presiones izquierdas se incrementa demasiado la sangre se congestiona y es transmitido como incremento de la presión a nivel de los capilares pulmonares.<sup>(26)</sup>

En el caso de que las presiones a nivel de las cavidades derechas incrementen demasiado se verán manifestados con datos de congestión a nivel periférico como es la presencia de edema o anasarca.

A nivel intracardiaco la determinación de las presiones es útil dado que constituye una suma de complejos efectos. El propósito primario de la administración endovenosa de líquidos es incrementar el flujo de sangre a los órganos vitales, a fin de evitar los efectos adversos a

nivel de la función del miocardio. De acuerdo con el principio de Frank-Starling, los efectos de la administración de líquidos sobre el volumen sistólico por lo general se reflejan predominantemente en la fase de llenado. Sin embargo si se aumenta demasiado la presión de llenado puede cursar con efectos adversos importantes manifestándose con incremento en la presión diastólica del ventrículo izquierdo manifestándose con eventos como edema agudo de pulmón. <sup>(27)</sup>

En consecuencia el enfoque clínico debe ser dirigido a los puntos finales de las presiones de llenado y en la relación volumen de eyección y frecuencia cardiaca que en conjunto representan el gasto cardiaco. Clínicamente se verá manifestado como incremento en la presión arterial y producción de orina, existen auxiliares como es la determinación de la variabilidad de pulso como una estimación no invasivas del gasto cardiaco a fin de apoyo a valorar respuesta del reto a administración de líquidos. <sup>(28)</sup>

Un punto cuestionado que ha sido revisado en múltiples estudios es el de la solución ideal para restitución endovenosa en diferentes estados fisiopatológicos, no existe como tal la solución ideal , dado que en cada caso y contexto clínico se debe individualizar, por el momento se ha demostrado que a mejor opción es la restitución hídrica con la solución más similar al déficit fisiológico, tomando en cuenta además del contexto y escenario clínico, la gravedad del paciente, la severidad del estado de choque, la albumina sérica, la osmolaridad, etc.. Las soluciones equilibradas Ringer Lactato y/o Hartmann, siendo esta última la más utilizada en la población pediátrica.<sup>(29)</sup> Es importante identificar el objetivo a alcanzar y establecer los efectos que se buscan con la administración de líquidos endovenosos, es frecuente manifestaciones clínicas como hipotensión y taquicardia, menos frecuente pero no de manera absoluta la oliguria como un marcador de hipoperfusión tisular grave; la perfusión de la piel específicamente de las extremidades puede ser útil así como la temperatura de las mismas al estarse evaluando de manera constante a la cabecera del paciente, otras determinaciones como es el CO<sub>2</sub> y los niveles séricos de lactato ayudan a determinar la gravedad de la hipoperfusión en el estado de choque. <sup>(29)</sup>

Dentro del tratamiento del choque séptico con la optimización de oxígeno, cuando es necesaria a instauración de la ventilación mecánica por si sola induce a un evento de hipotensión a través de la disminución del retorno venoso a la par de la administración de

sedantes, requiriendo comúnmente administración de líquidos a fin de mantener una adecuada volemia y optimizar las condiciones durante el evento. Diferentes estudios han demostrado que un balance hídrico negativo se asocia a mayor sobrevida en pacientes con choque séptico.<sup>(30)</sup> Demostrando también que un balance hídrico es una variable potencialmente modificable en el caso de pacientes que requieren ventilación mecánica, cuando la presión positiva de la ventilación se suspende, el retorno venoso incrementa y esto puede contribuir a una falla en la extubación de estos pacientes<sup>(31,32)</sup> otros reportes de estudios retrospectivos en pacientes postquirúrgicos de cirugía cardíaca se encontró diferencias estadísticamente significativas entre el balance hídrico durante la cirugía de los que habían sido extubados de manera exitosa y los que habían requerido reintubación. (32,33)

La disminución de la mortalidad en enfermedades graves como sepsis y choque séptico han sido atribuidas en parte a la mejora del reconocimiento de la condición y por otro lado con las intervenciones tempranas basadas en guías internacionales adaptadas a protocolos institucionales.

La reanimación hídrica agresiva y temprana con líquidos es parte del estándar de manejo inicial del choque séptico, si bien es importante tratar la hipovolemia relativa de la sepsis, esta práctica con frecuencia culmina en un balance hídrico acumulado positivo en los pacientes.<sup>(34)</sup> Diferentes revisiones en el tema han demostrado que una asociación entre un balance hídrico positivo o una sobrecarga de volumen y mortalidad, lesión renal aguda y/o necesidad de instaurar terapéuticas de reemplazo renal. Dos estudios sugieren mejores resultados en pacientes séptico con un balance hídrico negativo y el síndrome de dificultad respiratoria aguda.<sup>(35)</sup>

Múltiples mecanismos han sido propuestos para la asociación entre la sobrecarga de volumen, disfunción orgánica y mortalidad.<sup>(36)</sup> Aun no está bien claro si la sobrecarga hídrica es un mediador o un marcador de la gravedad de la enfermedad en estas asociaciones.<sup>(37)</sup>

Respecto a la definición de sobrecarga hídrica en la población pediátrica, los antecedentes provienen de los estudios de Goldstein y colegas,<sup>(38)</sup> definiendo índice de sobrecarga hídrica



como la diferencia entre los egresos e ingresos durante la estancia de un grupo de pacientes en la unidad de cuidados intensivos:  $(\text{Ingresos} - \text{Egresos}) / \text{Peso al ingreso} * 100$ , aplicándose en pacientes pediátricos que recibieron terapia continua de remplazo renal, comparándose con la definición de sobrecarga hídrica en base al peso:  $(\text{Peso al inicio de la terapia de reemplazo renal} - \text{peso al ingreso}) / \text{Peso al ingreso} * 100$ .<sup>(39)</sup> Encontrando una fuerte correlación entre ambas fórmulas para el cálculo de dicho valor, algunos estudios han preferido el uso de la fórmula en base al peso debido a que resulta más práctico, sin embargo los resultados comparando ambas son equivalentes.<sup>(40,41)</sup>

Como punto de corte para establecer sobrecarga hídrica en la población adulta se ha establecido un índice de sobrecarga hídrica elevado a un valor igual o mayor a 10% y un índice bajo con valor igual o menor a 10%, aplicando estos valores a la población pediátrica han demostrado una asociación fuerte entre el grado de una sobrecarga hídrica elevada y la mortalidad.<sup>(42)</sup>

En esta misma revisión se concluye que se debe iniciar una terapia de remplazo renal antes de que el índice de sobrecarga hídrica se aproxime al 10% con la intención de influir de manera positiva en la sobrevida.<sup>(42, 43)</sup>

Desde el 2007 en la población pediátrica se ha establecido realizar intervención tempranas en pacientes con índice de sobrecarga hídrica igual o mayor al 10% posterior a la reanimación inicial del tratamiento de estado de choque, aunque no se especifica una intervención en especial, algunas de las opciones terapéuticas descritas incluyen el uso de diuréticos, diálisis peritoneal, terapia continua de remplazo renal.<sup>(44)</sup> En estudios más recientes realizados en pacientes pediátricos con sepsis y con todos estos antecedentes, a fin de disminuir esas últimas instancias terapéuticas y el impacto sobre la mortalidad se ha propuesto un índice de sobrecarga hídrica temprano con un punto de corte de  $\geq 5\%$  en las primeras 24hrs al ingreso.<sup>(45)</sup> Así mismo no se han realizado más estudios que establezcan este punto de corte en pacientes con choque séptico.

## **V. Planteamiento del problema**

En el servicio de urgencias del Hospital Infantil de México Federico Gómez, se registra de manera mensual en promedio hasta 30 eventos de choque séptico. El manejo del choque séptico en pediatría se rige por los lineamientos del comité de la Campaña Internacional “Sobreviviendo a la sepsis” estimando un a mortalidad del 34.8%.

Pocos estudios se han realizado con el fin de predecir la relación entre sobrecarga hídrica posterior a la fase de estabilización inicial y eventos clínicos adversos en la población pediátrica, además de la búsqueda de un valor de corte con menor rango de variabilidad a fin de delimitar los eventos adversos.

Por lo que estudiar si existe una asociación entre el evento choque séptico y un índice de sobrecarga hídrica positivo como predictor no solo de mortalidad, sino de otros efectos clínicos adversos como es estancias hospitalarias más prolongadas así como mayor número de días de ventilación mecánica, abre un nuevo panorama en manejo de este grupo de pacientes.

## **VI. Pregunta de investigación.**

¿Cuáles son los eventos clínicos desfavorables, que se asocian a un índice de sobrecarga hídrica positivo, en pacientes con choque séptico que ingresan al servicio de urgencias pediátricas?

## **VII. Justificación**

El choque séptico es una de las causas principales de visita al servicio de urgencias del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Se sabe que el 60 al 80% de los pacientes pediátricos fallecen por complicaciones de sepsis según estadísticas de la Organización Mundial de la Salud. En las guías de sobreviviendo a la sepsis estiman una mortalidad del 34.8% y del 10% en caso de choque séptico.

El Hospital Infantil de México Federico Gómez es un centro de concentración de pacientes con padecimientos que por su propia etiología cursan con complicaciones graves como es sepsis y choque séptico, instaurando en el servicio de urgencias el manejo inicial e integral para los pacientes y dentro de este la reanimación hídrica como apoyo fundamental al gasto cardíaco.

La mayoría de los estudios entre la correlación existente en sobrecarga hídrica positiva y eventos clínicos adversos, sobre todo en la población adulta han establecido como punto de corte el valor de 10% con una asociación positiva sobre muy estudiada con la mortalidad, pero también existen otro grupo de eventos clínicos que condicionan incremento en la morbimortalidad del paciente como es la mayor estancia hospitalaria e incremento en los días de ventilación mecánica.

Hasta el momento son pocos los reportes en el grupo pediátrico respecto a los puntos previos comentados, además de no ser completamente claro, cual es el punto de corte del porcentaje de la sobrecarga hídrica asociada a todos estos efectos secundarios en la población pediátrica.

Es trascendental conocer si existen eventos clínicos desfavorables secundarios a estas intervenciones.

## **VIII. Objetivos.**

### **Objetivos:**

#### General:

Evaluar la asociación entre un índice de sobrecarga hídrico positivo, con resultados clínicos adversos en pacientes pediátricos con choque séptico que ingresan al servicio de urgencias pediátricas en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Específicos:

1. Comparar la necesidad y días de ventilación mecánica en pacientes pediátricos con choque séptico que presenta un índice de sobrecarga hídrica positivo con el grupo de pacientes en los que este fue negativo.
2. Comparar las medias de estancia hospitalaria en pacientes pediátricos con choque séptico que presenta un índice de sobrecarga hídrica positivo con el grupo de pacientes en los que este fue negativo.
3. Evaluar si el grupo de pacientes con índice de sobrecarga hídrica positivo requiere terapia de rescate (hemodiálisis, diálisis, diurético).
4. Evaluar la necesidad de fármacos de soporte vasoactivo.
5. Conocer el desenlace en cuanto a supervivencia asociado a sobrecarga hídrica en los pacientes pediátricos con choque séptico.

## **IX. Métodos**

### **Lugar donde se realizará el estudio**

Se realizará en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

### **Diseño del estudio**

Se trata de un estudio observacional descriptivo prospectivo transversal.

## **Criterios de selección**

Criterios de inclusión:

1. Pacientes pediátricos de 1mes a 17 años 11 meses de edad con diagnóstico de choque séptico que ingresan al servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital Infantil de México Federico Gómez entre el 01 de diciembre del 2017 al 31 de enero del 2018.

Criterios de exclusión

1. Pacientes con disfunción miocárdica conocida.
2. Pacientes en cuidados paliativos.
3. Pacientes con expedientes clínico incompleto o no encontrado a los 28 días de seguimiento.

## **Población en Estudio**

Pacientes pediátricos de 1mes a 17 años 11 meses de edad con diagnóstico de sepsis y choque séptico que ingresan al servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital Infantil de México Federico Gómez entre el 01 de diciembre del 2017 al 31 de enero del 2018.

## **Tamaño de la muestra**

Se considerarán todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión en el periodo del el 01 de diciembre del 2017 al 31 de enero del 2018.

## **Tipo de muestra**

Muestra no probabilística por conveniencia de casos recolectados en el periodo especificados.

## Descripción del estudio

1. Se captaron todos los pacientes que ingresaron a urgencias pediátricas y fueron diagnosticados con choque séptico con base a los criterios del “American College of Critical Care Medicine Clinical: Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock” en sus últimas recomendaciones 2017, de su última actualización 2014.
  2. Calculando el índice de sobrecarga hídrica en base a la fórmula para el balance:  $[(\text{Ingresos (L)} - \text{Egresos (L)}) / \text{peso (kg)}] \times 100\%$ . Determinándose y tomando el valor para el punto de corte a las 72hrs.
  3. Seguimiento del paciente a los 28 días.
  4. Análisis de los eventos clínicos: Medias de estancia hospitalaria y días de terapia intensiva, necesidad de ventilación mecánica, necesidad de terapia de rescate y desenlace en cuanto a sobrevida o defunción a los 28 días.
2. Recolección de datos: Se realizó los trámites correspondientes para la autorización para solicitar expedientes clínicos al archivo.

## X. Descripción de variables:

### CONSTANTES

#### 1. Sepsis:

Definición conceptual y operacional: sospecha o evidencia de infección en un paciente, que además presente 2 o más de los siguientes:

- Alteraciones en el estado de conciencia.
- Fiebre  $>38.5^{\circ}\text{C}$  o hipotermia con temperatura central  $<36^{\circ}\text{C}$ .
- Taquicardia de acuerdo a la edad.
- Taquipnea de acuerdo a la edad.

## **2. Choque séptico:**

Definición conceptual y operacional: presencia de criterios de sepsis más disfunción cardiovascular. El paciente con choque séptico presenta datos de hipo perfusión como son:

- Alteraciones del estado de conciencia.
- Llenado capilar alterado.
- Pulsos débiles o saltones.
- Alteración en la temperatura de las extremidades.
- Cambios en la coloración (palidez, rubicundez, piel marmórea).

## **VARIABLES:**

### **1. Edad**

*Definición conceptual:* Tiempo que una persona ha vivido desde la fecha de nacimiento

*Definición operacional:* Tiempo que una persona ha vivido consignado en el expediente clínico a su ingreso al servicio de Urgencias pediátricas del Hospital Infantil de México Federico Gómez al momento del cuadro de choque séptico.

### **2. Sexo**

*Definición conceptual:* Conjunto de características biológicas que definen al espectro humano como mujeres y hombres.

*Definición operacional:* Género masculino o femenino de cada paciente consignado en el expediente clínico.

### **3. Tiempo de estancia hospitalaria:**

*Definición conceptual:* días que permaneció hospitalizado en la Unidad Médica de atención.

*Definición operacional:* días de estancia intrahospitalaria por evento de choque séptico en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Variable	Tipo de variable	Escala de medición	Técnica de medición	Categoría
Tiempo de estancia Urgencias pediátricas Unidad de Terapia Intensiva Hospitalización	Cuantitativa discreta	Días	Obtenido del expediente clínico	1-200

## 5. Tiempo de ventilación mecánica:

*Definición conceptual:* días de requerimiento de soporte ventilatorio y oxigenatorio, como parte del tratamiento integral del choque séptico, a fin de mejorar la biodisponibilidad de oxígeno y minimizando el consumo del mismo.

*Definición operacional:* días de conexión a un ventilador mecánico, bajo alguna de sus modalidades, tanto invasiva como no invasiva.

Variable	Tipo de variable	Escala de medición	Técnica de medición	Categoría
Tiempo de ventilación mecánica.	Cuantitativa	Días	Obtenido del expediente clínico	1-100

## 6. Terapia de depuración hídrica:

*Definición conceptual:* eliminación de exceso de líquidos corporales, a través de uso de fármacos diuréticos, en caso de oliguria uso de diálisis peritoneal y en caso de falla orgánica múltiple terapia continua de remplazo renal. *Definición operacional:*



uso de diuréticos y/o dispositivos de filtración, con la intención de eliminar el exceso de líquido corporal.

## 7. Índice de sobrecarga hídrica positivo:

*Definición conceptual:* diferencia entre los egresos e ingresos de líquidos (Ingresos – Egresos) /Peso al ingreso) \* 100, durante las primeras 72hrs de estancia hospitalaria del paciente pediátrico con diagnóstico de sepsis y/o choque séptico. Considerando ingresos: bolos de cristaloides, coloides, administración de hemocomponentes, ingresos por medicamentos (vía oral, vía intravenosa), volumen proporcionado por alimentos. Considerando egresos: pérdidas insensibles 400ml/m<sup>2</sup>Sc/día (paciente no conectado a ventilación mecánica) y 600ml/m<sup>2</sup>Sc/día (paciente conectado a ventilador mecánico), pérdidas gastrointestinales (Deposiciones, vomito, drenajes intestinales), pérdidas por tracto urinario (espontáneas y/o por sondas), pérdidas por sangrado y/o hemorragia cuantificable por determinación de su volumen.

*Definición operacional:* Resultado de la aplicación de la fórmula con un valor (igual o mayor)  $\geq 5\%$ .

Variable	Tipo de variable	Escala de medición	Técnica de medición	Categoría
Índice de sobrecarga hídrica	Cuantitativa	Porcentaje $\geq 5\%$	Fórmula: (Ingresos – Egresos) /Peso al ingreso) * 100. A las 72hrs del ingreso hospitalario.	5-50

## 8. Uso de fármacos vasoactivos:

*Definición conceptual:* agentes farmacológicos que inducen cambios en la resistencia vascular (vasoconstricción o vasodilatación), generando cambios en la presión arterial media (hipertensión o hipotensión). Los medicamentos vasoactivos comprenden: vasopresores, inotrópicos e hipotensores.

*Definición operacional:* uso de fármacos vasoactivos durante el evento de choque séptico.

Variable	Tipo de variable	Escala de medición	Técnica de medición	Categoría
Uso de fármacos vasoactivos	Cualitativa dicotómica	Obtenido de expediente clínico	Obtenido del expediente clínico	1. Si 2. No

## 6. Defunción:

*Definición conceptual:* Cese irreversible de las funciones vitales asociado directamente a un evento.

*Definición operacional:* cese irreversible de las funciones vitales en pacientes con choque séptico en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el presente estudio.

Variable	Tipo de variable	Escala de medición	Técnica de medición	Categoría
Defunción	Cualitativa dicotómica	Declaración de defunción por servicio tratante	Obtenido del expediente clínico	1. Si 2. No

## **XI. Plan de análisis.**

Se realizó la captura de datos por medio de una captura de datos en Excel, se dividieron los grupos entre los que presentaban un índice de sobrecarga igual o mayor del 5% a las 72hrs y otro grupo con un índice menor a este; se relacionó con uso de soporte vasoactivo o inotrópico, la necesidad de terapia de rescate renal (administración de diuréticos o la necesidad de terapia de remplazo renal), ventilación mecánica por más de 72hrs y aquellos que fallecieron, posteriormente se realizó un análisis bivariado con tablas de contingencia, se calculó prueba de  $X^2$ , análisis de Fisher ajustando el tamaño de las muestras por medio de la U de Mann Whitney, con un valor de  $p= 0.05$  como representativo de la muestra.

## **XII. Consideraciones Éticas.**

El presente estudio se clasifica con base a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en el Artículo 17 como categoría I Investigación sin riesgo.

Se trata de una investigación que emplea técnicas y métodos de investigación retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables.

Este estudio se realizará respetando los reglamentos internos del Hospital Infantil de México. Se trata de un estudio transversal, observacional donde se recolectarán datos muy puntuales de expedientes clínicos.

La confidencialidad de los pacientes se respetará en todo momento.

## **XIII. Resultados**

Se captaron un total de 77 pacientes, ingresando al estudio 73 pacientes que cumplieron criterios al ingreso y datos completos al seguimiento a 28 días. Del total de la muestra el 95.90% sobrevivieron. El 73.3% tuvo un índice por debajo del 5%. Las comorbilidades asociadas al choque séptico en nuestra población fueron variadas, encontrándose un mayor porcentaje las neoplasias hematopoyéticas con un 43.1% y la sepsis neonatal y

cardiopatías congénitas con el porcentaje menor al 1.4%. Dentro los posibles focos infecciosos el más identificado fue el foco neumónico con un 63.9% se encontraron 46 pacientes de los cuales no se logró identificar un foco. El choque compensado se encontró con el mayor porcentaje encontrando 34 pacientes con un 69.4%. En nuestra población no fue necesario en uso de terapia de remplazo renal en ninguno de nuestros pacientes, sin embargo, 6 de los pacientes con un 8.2% requirieron el uso de diuréticos como rescate. Del total de 73 pacientes 3 fallecieron con un porcentaje de 4.1%, representando estos (3) el 100% para el grupo de sobrecarga hídrica positiva y un total de 12 pacientes requirieron apoyo con fármacos vasoactivos 16.4%. En cuanto a los días de estancia hospitalaria la media fue de 9 días (tabla 1). No se encontró asociación con sobrecarga hídrica y el género, dentro de los probables focos infecciosos la sospecha del mismo a nivel abdominal tuvo una asociación positiva con una  $p = 0.007$  en los pacientes con sobrecarga hídrica en un porcentaje de 33.3% con una frecuencia de 6 pacientes. Las comorbilidades no se encontró un porcentaje de asociación de sobrecarga sin embargo los pacientes que presentaron de manera clínica disminución de las resistencias vasculares periféricas y gasto cardiaco elevado tuvo una asociación significativa con una  $p = 0.01$  con una frecuencia de 6 pacientes y un porcentaje de 40%. El uso o la administración de diuréticos fue necesario en los pacientes con índice de sobrecarga hídrica mayor a 5% con una  $p = 0.01$  con una frecuencia de 6 y un porcentaje de 100%. El desenlace de mortalidad a los 28 días con una fuerte asociación entre los pacientes con sobrecarga mayor al 5% con  $p = 0.0001$ , estando el 100% de nuestra población que falleció.

El uso de fármacos vasoactivos e inotrópicos la dobutamina destaco en los pacientes con sobrecarga con  $p = 0.001$  con un frecuencia de 3 y un porcentaje del 100% (tabla 2). En las diferencias en las variables cuantitativas entre sujetos con un índice de sobrecarga hídrica mayor a 5% si demostró haber asociación positiva con los días de ventilación mecánica  $p = 0.04$  no así con los días de estancia hospitalaria  $p = 0.07$  (tabla 3). En resultados secundarios, si bien no fue el objetivo principal del estudio, realizamos un sub-análisis en el grupo de sujetos (N 18) con un índice de sobrecarga hídrica positivo de 5 a 9 % y de  $\geq$  a 10 % el análisis estadístico de este tercer grupo una mayor asociación entre índice de sobrecarga de  $\geq$  a 10 % y medias de días de estancia hospitalaria y terapia intensiva así como de ventilación mecánica y uso de fármacos vasoactivos, no habiendo diferencia en cuanto a la mortalidad siendo mayor en el grupo con un índice de sobrecarga hídrica positivo de 5 a 9 % (tabla 4); con lo cual se refuerza las conclusiones del objetivo primario del estudio.

**Tabla 1.** Datos descriptivos generales.

<b>Tabla descriptiva</b>			
		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Sexo</b>	Mujer	37	50.70%
	Hombre	36	49.30%
<b>Estatus</b>	Sobreviviente	70	95.90%
	No sobreviviente	3	4.10%
<b>%SH acumulado 72h</b>	Normal o Negativo	55	75.30%
	>5%	18	24.70%
<b>Enfermedad de base</b>	Neoplasias hematopoyéticas	31	43.10%
	Tumores sólidos	20	27.80%
	Cardiopatías congénitas	1	1.40%
	Enfermedades autoinmunes	5	6.90%
	Enfermedades metabólicas	2	2.80%
	Padecimientos quirúrgicos	8	11.10%
	Neonatales	1	1.40%
	Otros	4	5.60%
<b>Sitio probable de infección</b>	No identificado	46	63.90%
	Pulmonar	15	20.80%
	Abdominal	8	11.10%
	Vías urinarias	2	2.80%
	Otros	1	1.40%
<b>Perfil del choque séptico (clínico)</b>	Choque compensado	34	69.40%
	Caliente	6	12.20%
	Frío	9	18.40%
<b>Terapia de rescate renal</b>	Sí	6	8.20%
	No	67	91.80%
<b>Estatus</b>	Sobreviviente	70	95.90%
	No sobreviviente	3	4.10%
<b>Aminas</b>	Sí	12	16.40%
	No	61	83.60%
<b>Dobutamina</b>	No	0	0.00%
	Sí	3	100.00%
<b>Noradrenalina</b>	No	0	0.00%
	Sí	8	100.00%
<b>Adrenalina</b>	No	0	0.00%
	Sí	6	100.00%

**Tabla 1.1**

<b>Diferencias de las variables cuantitativas entre sujetos con %SH&gt;5%</b>			
	<b>Mediana</b>	<b>P-25</b>	<b>P-75</b>
Edad (años)	6	3	11
peso (kg)	20.2	12	40
Talla (m)	0.88888889	-2381.1881	4.84848485
Volumen/kg en carga	20	0	30
%SH a 72h (acumulado)	0.89	-2.38	4.85
EIH (días)	9	6	14
Terapa intesiva (días)	0	0	0
Ventilación mecánica asistida (días)	0	0	0

**Tabla 2.** Análisis entre grupo con balances acumulado negativo o normal con grupo de sobrecarga positiva.

<b>Diferencias entre pacientes con choque séptico con porcentaje de sobrecarga hídrica &gt;5% y normal</b>						
<b>%SH acumulado 72h</b>						
		normal o negativo		>5%		valor de p
		Frecuencia	porcentaje	Frecuencia	porcentaje	
<b>Sexo</b>	Mujer	31	56.40%	6	33.30%	0.09
	Hombre	24	43.60%	12	66.70%	
<b>Sitio probable de infección</b>	No identificado	39	72.20%	7	38.90%	<b>0.007</b>
	Pulmonar	11	20.40%	4	22.20%	
	Abdominal	2	3.70%	6	33.30%	
	Vías urinarias	1	1.90%	1	5.60%	
	Otros	1	1.90%	0	0.00%	
<b>Enfermedad de base</b>	Neoplasias hematopoyéticas	26	47.30%	5	29.40%	0.1
	Tumores sólidos	15	27.30%	5	29.40%	
	Cardiopatías congénitas	1	1.80%	0	0.00%	
	Enfermedades autoinmunes	5	9.10%	0	0.00%	
	Enfermedades metabólicas	1	1.80%	1	5.90%	
	Padecimientos quirúrgicos	5	9.10%	3	17.60%	
	Neonatales	1	1.80%	0	0.00%	
	Otros	1	1.80%	3	17.60%	
<b>Perfil (clínico)</b>	Choque compensado	28	82.40%	6	40.00%	<b>0.01</b>
	Caliente	3	8.80%	3	20.00%	
	Frío	3	8.80%	6	40.00%	
<b>Terapia de rescate renal</b>	Sí	0	0.00%	6	100.00%	<b>0.001</b>
<b>Estatus</b>	No sobreviviente	0	0.00%	3	100.00%	<b>0.0001</b>
<b>Aminas</b>	Sí	4	100.00%	8	100.00%	0.3
<b>Dobutamina</b>	Sí	0	0.00%	3	100.00%	<b>0.001</b>
<b>Adrenalina</b>	Sí	1	100.00%	5	100.00%	1
<b>Noradrenalina</b>	Sí	2	100.00%	6	100.00%	1

Chi cuadrada/ prueba exacta de Fisher

**Tabla 3.** Diferencias entre sujetos con sobrecarga hídrica positiva.

Diferencias de las variables cuantitativas entre sujetos con %SH>5%							
%SH acumulado 72h							
	normal o negativo			>5%			valor de p
	Mediana	p-25	p-75	Mediana	p-25	p-75	
Edad (años)	7	4	13	2	1	7	<b>0.006</b>
peso (kg)	25	15.5	47.3	10.6	8.6	17	<b>0.0001</b>
Talla (m)	0.48	0.20	2.08	0.95	0.60	1.30	<b>0.0001</b>
Volumen/kg en carga	20	0	20	30	20	60	<b>0.0001</b>
EIH (días)	9	6	13	13	7	19	0.07
Ventilación mecánica asistida (días)	0	0	0	2	1	3	<b>0.04</b>
U de Mann Whitney							

**Tabla 4.**

Subgrupo sujetos con índice de sobrecarga hidrica positiva	N = 18	ISH > 5-9%	ISH >10%
Media de índices de sobrecarga		<b>7.46% (10)</b>	<b>16.22% (8)</b>
Media días de estancia hospitalaria		<b>11.9</b>	<b>21</b>
Media días de estancia UTI		<b>0.76</b>	<b>5.75</b>
Media días VM		<b>4.74</b>	<b>5</b>
Uso de fármacos vasoactivos		<b>3</b>	<b>5</b>
Mortalidad a 28 días		<b>2</b>	<b>1</b>

## XIV. Discusión

Este estudio muestra que el balance acumulado positivo temprano (72 horas) se asocia con una mayor mortalidad, días de ventilación mecánica, necesidad de fármacos vasoactivos y/o inotrópicos así como instauración de terapia de rescate renal en pacientes con diagnóstico de choque séptico que ingresa al servicio de urgencias pediátricas. Estos resultados son consistentes con los reportados en otras series, como los de Boyd et al,<sup>(46)</sup> quienes demostraron que una mayor sobrecarga hídrica positiva de manera temprana se asocia con mayor riesgo de mortalidad en el choque séptico. Cordemans et al<sup>(47)</sup> observaron que el balance hídrico y la fuga capilar sobre todo a nivel pulmonar fueron predictores de mortalidad en pacientes críticamente enfermos requiriendo más días de ventilación mecánica. Por lo tanto, los médicos que tratan pacientes con choque séptico deben evaluar cuidadosamente la necesidad de administrar líquidos intravenosos tanto en el periodo de resucitación inmediata y durante los días posteriores al tratamiento. El uso de protocolos más conservadores de administración de líquidos en este grupo de pacientes con sepsis y /o choque séptico necesitan más estudios para determinar su eficacia relativa con la terapia de atención estándar. Asociaciones entre balances hídricos acumulados más positivos resultados clínicos adversos a largo plazo han sido reportadas en pacientes con sepsis. En diferentes ensayos de tratamientos liberales versus tratamientos basados en objetivos o estrategias de reanimación con restricción hídrica en pacientes particularmente con síndrome de dificultad respiratoria aguda y transquirúrgicos se han asociado a una menor mortalidad.<sup>(48)</sup> Sin embargo debido a que no hay consensos sobre la definición de estrategias bien establecidas de estas estrategias, se requieren más estudios de calidad en estos grupos de pacientes. Los mecanismos por los cuales el balance hídrico positivo puede influenciar de manera negativa los resultados siguen siendo desconocidos. Sin embargo la hipervolemia y la hiperosmolaridad pueden exacerbar la fuga capilar en pacientes con choque séptico contribuyendo así el edema agudo pulmonar, este mismo balance positivo también podría provocar hipertensión intrabdominal, incrementando así la hipoperfusión de los órganos a este nivel, contribuyendo a eventos de posterior falla multiorgánica; agregando además la insuficiencia renal que coexiste con la sepsis, puede empeorar el desenlace y también favorecer un balance hídrico positivo.



## **XV. Conclusión**

La administración de líquidos intravenosos al inicio del evento de choque séptico, es la primera línea del tratamiento hemodinámico en esta situación clínica. Existen diferentes estudios auxiliares que nos ayudan a guiar y visualizar el pronóstico de estos pacientes. Sin embargo el balance acumulado positivo temprano (72 horas) se asocia con mayor mortalidad, necesidad de terapia de rescate renal, requerimientos de aminas vasoactivas, así como mayor cantidad de días de ventilación mecánica invasiva en este grupo de pacientes.

## **XVI. Limitación del estudio**

El estudio tiene como limitaciones, que se realizó en único centro hospitalario en un hospital de tercer nivel de atención. El tamaño de la muestra es pequeño, a fin de lograr realizar un análisis multivariado de deben buscar grupos más grandes.

## **XVII. Cronograma de actividades**

<b>Fecha</b>	<b>Actividad</b>
<b>Octubre – Diciembre 2017</b>	Planteamiento de proyecto de tesis y metodología
<b>Diciembre 2017-Enero 2018</b>	Captación de pacientes para el estudio
<b>Febrero 2018</b>	Seguimiento de paciente y análisis de Datos
<b>Segundo trimestre 2018</b>	Planteamiento de resultados y conclusiones
<b>Segundo trimestre 2018</b>	Entrega de tesis

## XVIII. Referencias Bibliográficas

1. Ruth A, McCracken CE, Fortenberry JD, et al. Pediatric severe sepsis: current trends and outcomes from the Pediatric Health Information Systems database. *Pediatr Crit Care Med.* 2014; 15:828–838.
2. De Oliveira CF. Early goal-directed therapy in treatment of pediatric septic shock. *Shock.* 2010; 34 Suppl 1:44–47.
3. Bhaskar P, Dhar AV, Thompson M, et al. Early fluid accumulation in children with shock and ICU mortality: a matched case-control study. *Intensive Care Med.* 2015; 41:1445–1453.
4. Payen D, de Pont AC, Sakr Y, et al. Sepsis occurrence in acutely ill patients (SOAP) investigators. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Crit Care* 2008; 12:R74.
5. Kelm DJ, Perrin JT, Cartin-Ceba R, et al. 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* 2015; 43:68–73.
6. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2008. *Intensive Care Med.* 2008; 34:17–60.
7. Elliot Long, Franz E., Babl E. Oakley, et al. Cardiac Index Changes With Fluid Bolus Therapy in Children With Sepsis—An Observational Study. *Pediatr Crit Care Med.* 2018; 20:1–6.
8. Payen D, de Pont AC, Sakr Y, et al. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Crit Care.* 2008, 12: R74.

9. Alsous F, Khamiees M, DeGirolamo A, et al. Negative fluid balance predicts survival in patients with septic shock: a retrospective pilot study. *Chest*. 2000, 117: 1749-1754.
10. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, et al. Comparison of two fluid management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006, 354: 2564-2575.
11. Mitchell JP, Schuller D, Calandrino FS, et al. Improved outcome based on fluid management in critically ill patients requiring pulmonary artery catheterization. *Am Rev Respir Dis*. 1992, 145: 990-998.
12. Angela Acheampong, Jean-Louis Vincent. A positive fluid balance is an independent prognostic factor in patients with sepsis. *Crit Care*. 2015; 19 (1): 251.
13. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. 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.
14. Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, et al.; Process Investigators. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med* 2014; 370:1683– 1693.
15. Abulebda K, Cvijanovich NZ, Thomas NJ, et al. Post-ICU admission fluid balance and pediatric septic shock outcomes: a risk-stratified analysis. *Crit Care Med*. 2014 Feb; 42(2):397-403.
16. Vincent JL, De Backer D .Circulatory shock. *N Engl J Med*. 2013 Oct 31, 369(18):1726-34.
17. Peake SL, Delaney A, Bailey M, et al. ARISE Investigators. ANZICS Clinical Trials Group. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med*. 2014 Oct 16; 371(16):1496-506.
18. Smith SH, Perner A. Higher vs. lower fluid volume for septic shock: clinical characteristics and outcome in unselected patients in a prospective, multicenter cohort. *Crit Care*. 2012 May 8; 16(3):R76.

19. Prowle JR. Fluid resuscitation in septic shock: too much, too little or just right? *Crit Care*. 2012 Jun 29; 16(3):436; author reply 436.
20. Lee SJ, Ramar K, Park JG, et al. Increased fluid administration in the first three hours of sepsis resuscitation is associated with reduced mortality: a retrospective cohort study. *R Chest*. 2014 Oct; 146(4):908-915.
21. Murphy CV, Schramm GE, Doherty JA, et al. The importance of fluid management in acute lung injury secondary to septic shock. *R Chest*. 2009 Jul; 136(1):102-109.
22. Kwan I, Bunn F, Roberts I: Timing and volume of fluid administration for patients with bleeding following trauma. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; CD002245.
23. Wang P, Chaudry IH: Crystalloid resuscitation restores but does not maintain cardiac output following severe hemorrhage. *J Surg. Res* 1991; 50:163–169.
24. Sakr Y, Dubois MJ, De Backer D, et al: Persistent microcirculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32:1825–1831.
25. Axler O, Tousignant C, Thompson CR, et al: Small hemodynamic effect of typical rapid volume infusions in critically ill patients. *Crit Care Med* 1997; 25:965–970.
26. Michard F, Teboul JL: Using heart-lung interactions to assess fluid responsiveness during mechanical ventilation. *Crit Care* 2000; 4:282–289.
27. Marx G, Cope T, McCrossan L, et al: Assessing fluid responsiveness by stroke volume variation in mechanically ventilated patients with severe sepsis. *Eur J Anaesthesiol* 2004; 21:132–138.
28. De Backer D: Stroke volume variations. *Minerva Anesthesiol* 2003; 69:285–288.
29. Rochwerg B, Alhazzani W, Sindi A, et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014; 161:347-355.

- 30.A. Upadya, Tilluckdharry, V. Muralidharan, et al. Fluid balance and weaning outcomes. *Intensive Care Med* (2005) 31:1643–1647.
- 31.Luce JM. The cardiovascular effects of mechanical ventilation and positive endexpiratory pressure. *JAMA* 252:807–811.
- 32.G, Abrouk F, Steg G, Macquin-Mavierl, et al. Acute left ventricular dysfunction during unsuccessful weaning from mechanical ventilation. *Anesthesiology* 69:171– 179.
- 33.Engoren M, Buderer NF, Zacharias A, et al. Variables predicting reintubation ter cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 67:661–665.
- 34.L. KD. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006; 354:2564–2575.
- 35.Grams ME, Estrella MM, Coresh J, Brower RG, et al National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Fluid balance, diuretic use, and mortality in acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6:966– 973.
- 36.Teixeira C, Garzotto F, Piccinni P., et al.; Nefrología e Cura Intensiva (NEFRONT) investigators. Fluid balance and urine volume are independent predictors of mortality in acute kidney injury. *Crit Care* 2013; 17:R14.
37. Mikkelsen ME, Christie JD, Lanken PN, et al. The adult respiratory distress syndrome cognitive outcomes study: long-term neuropsychological function in survivors of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185:1307–1315.
- 38.Goldstein SL, Currier H, Graf C, et al. Outcome in children receiving continuous venovenous hemofiltration. *Pediatrics*. 2001;107:1309-1312.
39. Lombel RM, Kommareddi M, Mottes T, et al. Implications of different fluid overload definitions in pediatric stem cell transplant patients requiring continuous renal replacement therapy. *Intensive Care Med*. 2012;38:663-669.

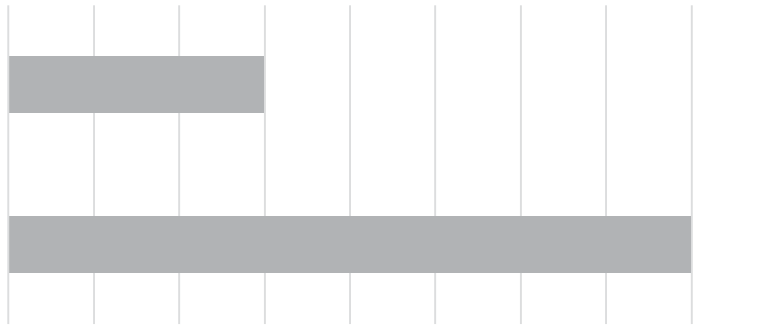
40. Heung M, Wolfgram DF, Kommareddi M, et al. Fluid overload at initiation of renal replacement therapy is associated with lack of renal recovery in patients with acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27:956-961.
41. Selewski DT, Cornell TT, Blatt NB, et al. Fluid overload and fluid removal in pediatric patients on extracorporeal membrane oxygenation requiring continuous renal replacement therapy. *Crit Care Med*. 2012;40:2694-2699.
42. Robert S. Gillespie · Kristy Seidel · Jordan M. Symons. Effect of fluid overload and dose of replacement fluid on survival in hemofiltration. *Pediatr Nephrol* (2004) 19:1394–1399.
43. Ronco C, Bellomo R, Homel P, et al. Effects of different doses in continuous veno-veno hemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomized trial. *Lancet* 356:26–30.
44. Brierley J, Carcillo J, Choong K, et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*. 2009; 37(2):666-688.
45. Chen J, Li X, Bai Z, Fang F, Hua J, Li Y, et al. (2016) Association of Fluid Accumulation with Clinical Outcomes in Critically Ill Children with Severe Sepsis. *PLoS ONE* 11(7): e0160093.
46. Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, Walley KR, Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med* 2011;39:259–65.
47. Cordemans C, De Laet I, Van Regenmortel N, Schoonheydt K, Dits H, Huber W, et al. Fluid management in critically ill patients: the role of extravascular lung water, abdominal hypertension, capillary leak, and fluid balance. *Anaesth Intensive Care* 2012;2(Suppl. 1).

48. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006;354:2564–75.

## XIX. Anexos

Graficas de datos descriptivos.

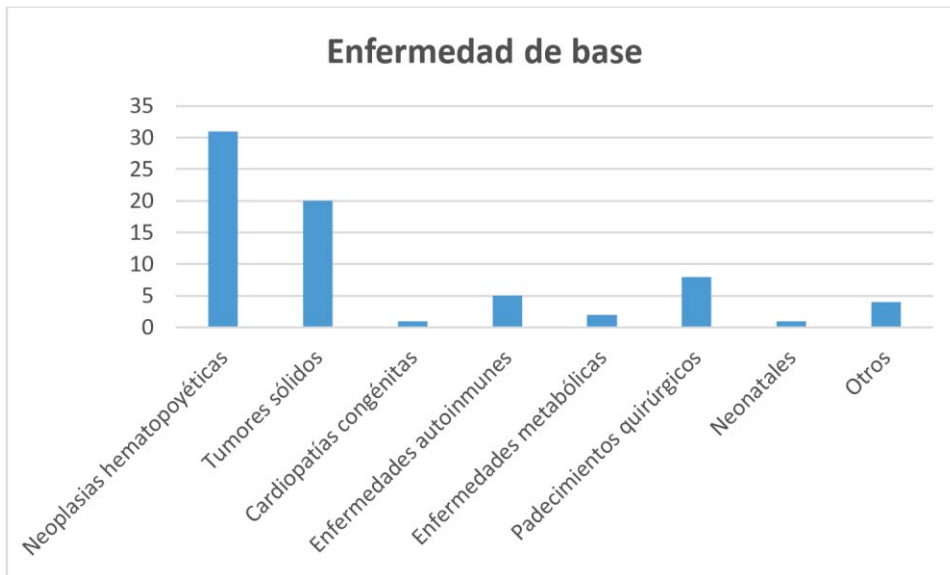
Grafica 1.



Grafica 2.



Grafica 3.



Grafica 4.

