



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

Hospital Juárez de México

T E S I S

**“Sobrecarga hídrica en los pacientes pediátricos con choque séptico
en el Hospital Juárez de México Perfil de comorbilidades”**

Para obtener el título de especialista en:

Pediatría Médica

Presenta:

Dra. Ana Patricia Téllez Hernández

Tutor del trabajo

Dra. Marlén Esmeralda Muñoz Valencia

Coolaborador. Dr. Juan Ángel Mejía Alba

Ciudad de México, Julio 2022



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Título de tesis:

**SOBRECARGA HIDRICA EN LOS PACIENTES PEDIATRICOS CON
CHOQUE SÉPTICO EN EL HOSPITAL
JUÁREZ DE MÉXICO PERFIL DE COMORBILIDADES**


Número de registro:

HJM 231/21-R



Dra. Ana Patricia Téllez Hernández

TESISTA



Dra. Marlen Esmeralda Muñoz Valencia
DIRECTOR/A (ASESOR CLÍNICO) DE TESIS



Dra. Erika Gómez Zamora
SUBDIRECTOR/A DE ENSEÑANZA H.J.M.



Dr. Erik Efraim Sosa Duran
JEFE DEL SERVICIO DE POSGRADO

Nombre: Dra. Marlen Esmeralda Muñoz Valencia

Hospital Juárez de México

Cargo: Jefe de la Unidad Terapia Intensiva Pediátrica

INVESTIGADORES ASOCIADOS:

1. Nombre: Dr. Juan Ángel Mejía Alba
Hospital Juárez de México
Cargo Institucional: Médico Adscrito de la UTIP
2. Nombre: Ana Patricia Téllez Hernández
Hospital Juárez de México
Cargo institucional: Médico Residente

SERVICIOS PARTICIPANTES

Pediatría Médica

Terapia Intensiva Pediátrica

ÍNDICE

1. INTRODUCCION.....	4
2. EPIDEMIOLOGIA.....	10
3. JUSTIFICACION.....	10
4. PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	11
5. OBJETIVOS.....	11
a. OBJETIVO PRINCIPAL	
b. OBJETIVOS SECUNDARIOS	
6. METODOLOGIA.....	12
7. DISEÑO DE INVESTIGACION.....	13
8. ANALISIS ESTADISTICO.....	13
9. RIESGO DE BIOSEGURIDAD.....	14
10. DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES.....	14
11. CRITERIOS DE INCLUSION.....	18
12. CRITERIOS DE EXCLUSION.....	18
13. RECURSOS.....	19
14. ASPECTOS ETICOS.....	19
15. EQUIPO Y RECURSOS HUMANOS.....	19
16. ANALISIS ESTADISTICO.....	19
17. ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS.....	19
18. DISCUSION.....	34
19. CONCLUSIONES.....	40
20. BIBLIOGRAFIA.....	40

“Sobrecarga hídrica en los pacientes pediátricos con choque séptico en el Hospital Juárez de México Perfil de comorbilidades”

MANEJO DE LIQUIDOS EN EL CHOQUE SEPTICO

Dra. Marlen Esmeralda Muñoz Valencia JSUTIP

Dr. Juan Ángel Mejía Alba MAUTIP

Dra. Ana Patricia Téllez Hernández R3P

1. INTRODUCCIÓN

La sepsis es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en niños con una prevalencia en unidades de cuidados intensivos pediátricos de aproximadamente el 8% (1). Terapia de bolo de líquidos (FBT) es una terapia de primera línea para la reanimación del shock séptico y ha sido una recomendación de directrices internacionales durante casi dos décadas (1).

La sepsis sigue siendo una causa importante de morbimortalidad en nuestro medio, hablamos de "sepsis" como la disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección y "shock/choque séptico" al subconjunto de sepsis que se acompaña de disfunción circulatoria y celular/metabólica el cual está asociado con un mayor riesgo de mortalidad. Dado es que una enfermedad tiempo-dependiente, su pronóstico depende de la precocidad en su sospecha diagnóstica y en el inicio del tratamiento. Definimos el shock/choque séptico en niños como la infección grave que conduce a disfunción cardiovascular (incluyendo hipotensión, necesidad de tratamiento con un medicamento vasoactivo o perfusión alterada) y disfunción orgánica asociada a sepsis en niños como la infección grave que conduce a disfunción orgánica cardiovascular o no cardiovascular (16).

Se describió por primera vez la administración de líquidos por vía intravenosa en seres humanos por el médico británico Thomas Latta en 1832. Él administró una solución salina alcalinizada para adultos con cólera grave. En el relato de Latta, "procedió con mucha precaución, inyectando onza por onza de líquido, observando de cerca al paciente (3). En 1885, el fisiólogo británico Sidney Ringer descubrió que los corazones de animales experimentales mantenían su función durante más tiempo cuando su asistente de laboratorio reemplazó agua destilada con agua del grifo. La solución de Ringer contenía en pequeñas cantidades calcio y potasio además del sodio y cloruro. La solución fue posteriormente modificada por Alexis Hartmann Pediatra estadounidense a través de la adición de lactato de sodio y se utiliza para tratar a niños con gastroenteritis grave (2,4).

En 1882, el fisiólogo holandés Hartog Hamburger desarrolló una solución salina al 0,9% para uso in vitro en experimentos con lisis celular. Su postulación de que la solución salina al 0,9% era isotónica, es porque es una solución cristalóide equilibrada diseñada para tener osmolaridad y composición de electrolitos similares al plasma humano. Eso no contiene calcio y, por lo tanto, es seguro para la coadministración con la mayoría de los medicamentos y hemoderivados citrados (2).

El uso sistemático de paquetes de medidas de reconocimiento y tratamiento precoz pueden contribuir a mejorar el pronóstico. Las herramientas de identificación de la sepsis basada en signos vitales, exploración física, factores de riesgo o datos analíticos, pueden ayudar en esta detección precoz. En cuanto al tratamiento inicial es clave realizar un tratamiento de soporte, sistemático y precoz, guiado por objetivos, siguiendo el esquema ABCDE, realizar una adecuada expansión de volumen, iniciar un soporte vasoactivo precoz si es necesario, utilizando como drogas de primera línea adrenalina o noradrenalina, e iniciar un tratamiento antibiótico empírico adecuado de forma inmediata (3,4).

En la infancia no hay suficientes estudios epidemiológicos para saber con certeza su impacto en nuestro medio. Aunque se estima una incidencia de 22-60 sepsis /100.000 niños, incidencia que es mucho más alta en menores de 1 año (500-900/100.000), disminuyendo posteriormente (20/100.000) (16).

Los pacientes neonatales suponen más de un 33% del total y los menores de 1 año entre un 48-66%. La mortalidad hospitalaria global es de un 1-7% si hablamos de sepsis, y de un 9-26% en caso sepsis severa. Si nos referimos a los pacientes ingresados un UCI pediátrica aproximadamente un 8-23% tienen sepsis, un 2-8% sepsis grave y en éstos su mortalidad global está en 8-27% (16)

La sepsis y el shock séptico se caracterizan por la incapacidad del sistema cardiovascular para satisfacer las demandas metabólicas celulares. Los mecanismos fisiopatológicos responsables son diversos, y el principal es la hipoperfusión tisular. La reanimación está dirigida, prioritariamente, a corregir las alteraciones hemodinámicas y metabólicas (5).

Los protocolos de reanimación proponen un manejo agresivo con fluidos durante las primeras 24 hrs de tratamiento del shock. En la práctica clínica, habitualmente se administran fluidos como primera respuesta a múltiples escenarios. Es frecuente encontrar pacientes sin pérdidas aumentadas que reciben fluidos de mantención abundantes o pacientes con taquicardia debido a fiebre, dolor o dificultad respiratoria, que reciben fluidos en bolos fuera del contexto de una reanimación de shock (5).

En niños críticamente enfermos, esta situación es aún más exacerbada, ya que, debido a tratamientos endovenosos, infusiones continuas de sedoanalgesia y drogas vasoactivas, además de métodos de monitorización, pueden recibir el doble de los requerimientos calculados. Luego de la corrección inicial de hipovolemia, la única razón para aportar fluidos en bolo a un niño con inestabilidad hemodinámica es para aumentar el volumen sistólico (4).

A diferencia de individuos sanos que en su mayoría logran aumentar su gasto cardiaco luego de administración de fluidos, sólo 50% de los pacientes críticos son respondedores a fluidos, debido a la disfunción miocárdica y la sensibilidad adrenérgica alterada. Se estima que el 85% de los cristaloides se redistribuye al espacio intersticial luego de 4 horas de administrado. En pacientes graves, donde la permeabilidad capilar está aumentada, la redistribución es mucho más rápida, encontrándose menos del 5% de la carga de fluidos administrado en el intravascular a los 90 minutos. En forma global, la sobrecarga de fluidos se considera un amplificador de la respuesta inflamatoria sistémica, jugando un rol crucial en la descompartmentalización de la inflamación debido a una noxa inicial (4,5).

Además, estudios de cohortes recientes han informado una asociación entre el balance de líquidos positivo y el aumento de la mortalidad en pacientes adultos y pediátricos con sepsis, así como otras enfermedades críticas. Más recientemente, el estudio de expansión de fluidos como terapia de apoyo (FEAST) comparó bolos de fluidos de 20 a 40 ml / kg con ningún bolo en más de 3000 niños africanos enfermos, e informaron un aumento significativo de la mortalidad en el grupo aleatorizado al brazo de bolo de líquido. El estudio FEAST plantea muchas preguntas con respecto a la eficacia de la reanimación con líquidos, aunque la relevancia para entornos ricos en recursos no está clara el balance de líquidos positivo podría ser simplemente un marcador de una mayor gravedad de la enfermedad que conduce a un aumento de la fuga vascular, un mayor espaciamiento del tercer líquido y un aumento de las necesidades de líquido, en lugar de una causa directa de una mayor mortalidad en sí misma. En consecuencia, las asociaciones entre el balance de líquidos positivo y los resultados del shock séptico se interpretarían mejor en el contexto de una estratificación confiable del riesgo (6,7,8).

La carga mundial de sepsis en cuidados intensivos pediátricos en términos de morbilidad y mortalidad sigue siendo alto y es una prioridad sanitaria clave. La terapia de bolo de líquidos (FBT) ha sido durante mucho tiempo el componente central de la reanimación de niños con sepsis. El papel de FBT es mejorar el volumen circulante, gasto cardíaco y mitigar la disfunción circulatoria y la hipoperfusión de órganos. Es la terapia de vanguardia recomendada de las pautas de consenso internacionales para niños y adultos.

La aparición de pruebas que demuestren daño asociado con FBT ha llevado a una reevaluación de su papel en la reanimación de la sepsis. Los datos que respaldan las pautas actuales sobre sepsis pediátrica son limitados. Recomendaciones en relación a FBT se han basado en pequeños estudios de casos y controles y datos en animales, principalmente de dos a tres décadas. Existen pocos estudios controlados aleatorios (6,7,8).

Las guías recomiendan que se administren de 20 a 60 ml / kg, según los signos clínicos de shock y discontinuado con resolución de choque o sobrecarga de fluidos. Se recomienda el shock y la evaluación de la respuesta dentro de los 15 minutos en los que se haya demostrado la adherencia difícil. En las últimas dos décadas se han realizado grandes estudios multicéntricos dirigidos a los fluidos

óptimos, composición, terapia dirigida a objetivos, protocolos de restricción de líquidos, así como un estudio fundamental de FBT frente a no FBT en niños africanos con sepsis (6,7,8).

Recientemente, se derivó y validó un modelo de riesgo basado en marcadores múltiples llamado PERSEVERE (modelo de riesgo biomarker de sepsis pediátrica) que predice de manera confiable los resultados en cohortes heterogéneas de niños con choque séptico. PERSEVERE estratifica a los pacientes en función de su riesgo de mortalidad. Una aplicación potencial de PERSEVERE es ayudar a ajustar la gravedad de la enfermedad en el análisis de datos clínicos (15,17).

Los primeros reportes de efectos deletéreos de sobrecarga de fluidos fueron en niños en falla renal que requerían terapia de reemplazo renal continua (TRRC). Es así como se definieron puntos de cortes de sobrecarga de fluidos al momento de inicio de TRRC, mayor a 10 o 20%, que estaban asociados a un incremento significativo de la mortalidad, particularmente en pacientes trasplantados de médula ósea y falla orgánica múltiple. En un estudio prospectivo, Sutherland et al en 297 pacientes en TRRC, determinó un aumento de 3% de mortalidad por cada 1% de incremento de sobrecarga de fluidos. Arikan et al. en un estudio retrospectivo demostró que una sobrecarga de fluidos mayor a 15% se asociaba a una mayor duración de ventilación mecánica y días de hospitalización (15,17).

En el año 2006, el estudio SOAP1 demostró que es un factor pronóstico directamente relacionado con la muerte en pacientes con sepsis. Posteriormente, el estudio VASST2 demostró la abrumadora disminución de la supervivencia en los pacientes con sepsis secundaria a la presencia de un balance positivo durante la resucitación y al día 4, con un incremento de dos veces en el riesgo de muerte (14).

En el estudio retrospectivo más grande a la fecha, Sinitsky et al. que incluyó pacientes pediátricos en ventilación mecánica encontró una asociación entre la sobrecarga de fluidos a las 48 horas y nivel de hipoxemia y duración de la ventilación mecánica (15). Es importante destacar que en este estudio no se encontró una asociación entre la sobrecarga de fluidos y mortalidad. La mortalidad como resultado clínico primario es multifactorial al considerar una población de UCIP general, por lo que los resultados obtenidos en subgrupos, como por ejemplo pacientes trasplantados de médula ósea en TRRC, no son extrapolables a otros pacientes. Hasta hace poco, aún estaba en duda si la sobrecarga de fluidos era un epifenómeno secundario a la gravedad de los pacientes o existía una causalidad. En los últimos años se ha logrado determinar que la sobrecarga de fluidos está asociada a una morbilidad mayor en neonatos, pacientes con cirugía cardíaca y pacientes en ventilación mecánica (15,17).

Los pacientes con sepsis experimentan una liberación y extracción de oxígeno alterada, en parte debido a diversos grados de depleción del volumen intravascular real y relativo por disminución de la ingesta oral, aumento de las pérdidas insensibles, vasodilatación inducida por la sepsis, aumento de la capacitancia venosa y fuga capilar (12). El entendimiento clásico es que, durante la sepsis

temprana, la mayoría de los pacientes experimentan "hipovolemia relativa" y la administración de líquido intravenoso aumenta la precarga, lo que aumenta el gasto cardíaco (9). Además, el modelo centenario de Starling que conceptualiza el mantenimiento del volumen vascular como el equilibrio de los gradientes de presión hidrostática y oncótica entre la luz del vaso y el espacio intersticial ha sido cuestionado por el reciente reconocimiento de la importancia del Glucocalix endotelial. Debido a que es un determinante principal de la permeabilidad de la membrana, el daño del glucocálix durante la sepsis puede alterar la respuesta de los pacientes a la reanimación con líquidos. Aunque las implicaciones clínicas de estos hallazgos aún no se comprenden completamente, argumentan en contra de un enfoque demasiado simplificado para comprender los efectos de la composición y la dosis de líquidos en la sepsis (15,17).

Una característica común de estos ensayos históricos de manejo de líquidos para la sepsis es que todos se llevaron a cabo en países de ingresos altos. En comparación, el estudio Fluid Expansion as Supportive Therapy (FEAST) asignó al azar a niños africanos con hipoperfusión relacionada con la sepsis a un bolo de albúmina al 5%, un bolo de solución salina o ningún bolo de líquido intravenoso. dieciséis La mortalidad tanto en el grupo de albúmina como en el de solución salina fue significativamente mayor que en el grupo no tratado con un bolo de líquido (10,6% frente a 10,5% frente a 7,3%) (15,17).

El equilibrio óptimo de líquidos en el shock séptico es actualmente un área de mucho debate. Hay dos temas relacionados entre sí, pero distintos, centrales en este debate. En primer lugar, está la cuestión de la cantidad y el tipo óptimos de administración de líquidos durante la fase inicial de la reanimación en pacientes de bajo riesgo, el aumento de la administración de líquidos después del ingreso en la UCIP puede ser perjudicial, más que beneficioso (11,12). El grupo de investigación de ADQI XII (Acute Dialysis Quality Initiative XII) propone un marco conceptual de manejo basado en riesgos relacionados con la fluido terapia, debido a que un 20% de los pacientes la reciben de manera inapropiada. El modelo propone tratar la fluido terapia como cualquier fármaco, considerando la farmacocinética, la farmacodinámica y la toxicidad, con la finalidad de reducir el riesgo de complicaciones. En un meta análisis realizado por Malbrain, et al, se demuestra que una terapia restrictiva, independientemente del tipo de solución manejada, tiene un efecto benéfico sobre la mortalidad, los días de estancia en terapia intensiva y la presencia de hipertensión abdominal. Este modelo epidemiológico de balance hídrico en el paciente en estado crítico con lesión renal aguda puede extenderse por todo el espectro de la enfermedad crítica (13,14).

Por dosis administrada de una solución, la toxicidad depende del tipo y de la composición del fluido administrado, de la fisiología de la enfermedad y de la susceptibilidad del paciente. El debate con respecto al riesgo relativo y al beneficio del uso de coloides y cristaloides ha persistido por años, y en la actualidad la decisión de reanimar con una solución determinada se toma en mayor proporción por preferencia individual y no por la evidencia existente en estudios clínicos de calidad (12).

Los balances de líquidos positivos se asocian con resultados adversos en pacientes con sepsis. Esta asociación está bien establecida. Sin embargo, la mayoría de los estudios investigan los efectos del equilibrio de líquidos durante las primeras fases críticas del choque séptico (12). La fase posterior a la reversión del choque séptico, la "anulación de la reanimación", generalmente no se tiene en cuenta ni se anota específicamente. Sin duda, el resultado del paciente no depende únicamente de la reanimación y los efectos del equilibrio hídrico después de la reanimación en esta población a menudo muy cargada de fluidos son relevantes (9). Los pacientes en los ensayos modernos de EGDT y la atención habitual recibieron una media de 27 ml / kg de líquido antes de la aleatorización, un poco menos de lo recomendado por las actuales, recomendamos un bolo inicial ligeramente más conservador de 20 ml / kg de líquido intravenoso para pacientes con sepsis, hipotensión o shock séptico (13).

Dos ensayos pediátricos prospectivos, en curso, el primero en Canadá (Squeeze) que Compara fluidos con inotropicos y el segundo en Inglaterra (FiSh) donde se evalúan diferentes dosis de fluidos en los bolos de reanimación en niños con sepsis grave, Probablemente permitirán, un acercamiento más racional en la estrategia de reanimación Inicial de la sepsis (13).

En la actualidad se ha propuesto un modelo de reanimación hídrica intravenosa en pacientes con sepsis grave que se ha adoptado como estándar en el manejo de estos pacientes en estado crítico (14).

Uno de los pilares del tratamiento del shock séptico, para aumentar el volumen sistólico, es la fluido terapia, y de esta forma, el gasto cardíaco del paciente como medida inicial de reanimación. Sin embargo, el balance de líquidos aportados \geq al 10% del peso corporal o Índice de Sobrecarga Hídrica (ISCH), se asocia con disfunción orgánica, mortalidad, estancia en UTIP, duración de la Ventilación Mecánica (VM) y uso de Terapia de Reemplazo Renal (TRR) (9,12).

Los mecanismos por los cuales el incremento del ISCH influyen en el pronóstico de los pacientes con shock séptico aún están en debate, se considera que un BH acumulado positivo se asocia al desarrollo de hipoperfusión sistémica, falla de sistemas respiratorio y renal; Estudios realizados por Flori y colaboradores concluyeron que un BH persistentemente positivo es deletéreo en pacientes pediátricos con lesión pulmonar aguda, pues ocasiona más días en ventilación mecánica y mayor mortalidad, independientemente de la magnitud de la falla de oxigenación o gravedad de la disfunción orgánica (12).

La administración de líquidos intravenosos es en gran medida empírico, aunque los enfoques dirigidos a un objetivo se han evaluado en distintos estudios, en un intento de optimizar la reanimación con líquidos en el choque séptico. Los mecanismos involucrados en el daño que podría tener como vía final común el incremento en la mortalidad es desconocidos y especulativos (16).

2. EPIDEMIOLOGIA

La sepsis es una de las principales causas de morbilidad, mortalidad y de utilización de servicios de salud para niños en todo el mundo. A nivel mundial, se estima que se producen 22 casos de sepsis infantil por cada 100,000 año/persona y 2202 casos de sepsis neonatal por cada 100,000 nacimientos vivos, lo que se traduce en 1.2 millones de casos de sepsis infantil por año. Más del 4% de todos los pacientes hospitalizados menores de 18 años y 8% de los pacientes ingresados en UCIP (Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos) en países de altos ingresos tienen sepsis. La mortalidad de los niños con sepsis oscila entre el 4% y el 50%, según la gravedad de la enfermedad, los factores de riesgo y la ubicación geográfica.

La mayoría de los niños que mueren de sepsis sufren shock/choque refractario o síndrome de disfunción orgánica múltiple, con muchas muertes ocurridas dentro de las 48-72 horas iniciales de tratamiento. La identificación temprana, la reanimación y el manejo adecuados son, por lo tanto, críticos para optimizar los resultados para los niños con sepsis.

3. JUSTIFICACIÓN

Uno de los pilares fundamentales del tratamiento de la sepsis grave y del choque séptico es la administración de líquidos intravenosos. Actualmente, se reconoce que la reanimación con líquidos intravenosos en grandes volúmenes podría estar asociada al deterioro de la función respiratoria, coagulopatía e incremento del riesgo de edema cerebral. No se puede descartar que el balance hídrico positiva y sea solamente un marcador de gravedad de la enfermedad subyacente, más que un factor predictor independiente de mortalidad. Sin embargo, se ha reportado que, en el manejo del niño críticamente enfermo, un balance hídrico positivo está asociado a un incremento en las tasas de mortalidad en casos de lesión pulmonar aguda, sepsis grave y choque séptico. La administración de líquidos intravenosos es en gran medida empírico, aunque los enfoques dirigidos a un objetivo se han evaluado en distintos estudios, en un intento de optimizar la reanimación con líquidos en el choque séptico. Los mecanismos involucrados en el daño que podría tener como vía final común los incrementos en la mortalidad son desconocidos y especulativos.

La reanimación está dirigida, prioritariamente, a corregir las alteraciones hemodinámicas y metabólicas. Esto implica mejorar la entrega de oxígeno (DO₂) a los tejidos y disminuir su demanda. La DO₂ depende del contenido arterial de oxígeno (CaO₂) y del volumen minuto

cardíaco (VM): $DO_2 = CaO_2 \times VM$. El CaO₂ depende de la hemoglobina y de la saturación de oxígeno (SatO₂), y el VM, del gasto cardíaco y de la frecuencia cardíaca (FC). El gasto cardíaco está determinado por la precarga, la contractilidad

miocárdica y la poscarga. Analizando estas variables, se pueden comprender los objetivos del tratamiento.

El fundamento de la administración en bolo de líquido de reanimación en la sepsis aumenta el gasto cardíaco y la perfusión de órganos vitales. La administración de bolos de líquidos en la circulación venosa sistémica aumenta el volumen total de este compartimento vascular (volumen venoso total). El componente venoso total y el volumen que contribuye al retorno venoso es el volumen estresado. Este volumen genera una presión transmural que, cuando mayor es la presión de la aurícula derecha, conduce al flujo de sangre venosa hacia el de la aurícula derecha. La relación entre la presión de la aurícula derecha y el retorno venoso. Con el aumento del retorno venoso después del bolo de líquido, la administración aumenta el gasto cardíaco a través del efecto de Frank–Starling ya que el retorno venoso debe ser igual al gasto cardíaco. La precarga, para la cual la presión de la aurícula derecha es un sustituto, juega un papel fundamental en la respuesta cardíaca a la administración de bolos de líquidos ya que se opone al retorno venoso mientras que al mismo tiempo aumenta la salida cardíaca.

El shock séptico condiciona un estado de vasodilatación generalizada por la liberación de citosinas inflamatorias que disminuyen el volumen del espacio intravascular, por lo tanto, la administración de soluciones intravenosas es el tratamiento inicial. La administración prolongada en el compartimento venoso produce congestión que lesiona el glucocálix del endotelio y favorece la fuga al intersticio, lo que condiciona un estado de hipoperfusión secundario y lesión orgánica.

Con esta investigación se quiere justificar, como los pacientes con choque séptico, se ven afectados con un índice de sobrecarga hídrica, asociado a cierto perfil de comorbilidades.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cómo la sobre carga hídrica afecta el pronóstico en pacientes pediátricos con choque séptico que ingresan en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos?

5. OBJETIVOS

- **Objetivo principal:** Evaluar la incidencia de sobrecarga hídrica y su relación con variables que afecten el pronóstico y su mortalidad en estos pacientes.
- **Objetivos secundarios:**
 1. Identificar las variables que asociadas al aumento de sobrecarga hídrica afecten el pronóstico de los pacientes pediátricos con choque séptico.
 2. Evaluar la relación de los sujetos que se detecten con ISC menor o mayor de 7 con respecto a la edad y el género.
 3. Evaluar los sujetos que se detecten con ISC en relación con lesión renal aguda.

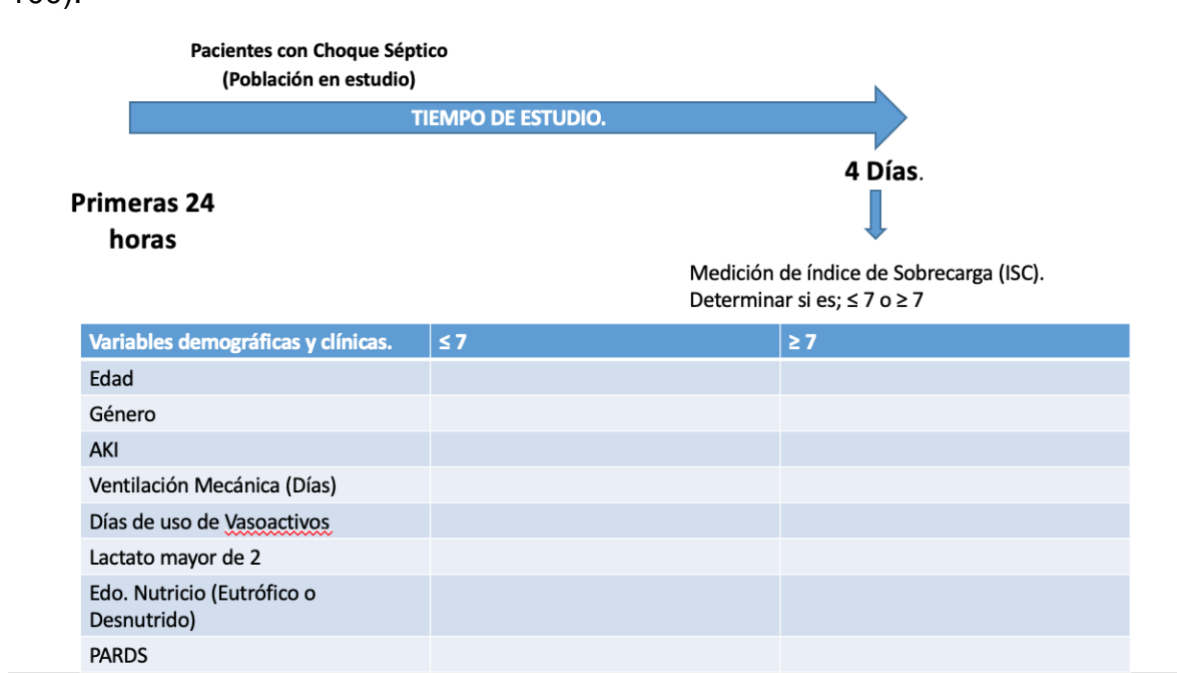
4. Evaluar los sujetos que se detecten con ISC, en relación con los días promedio con ventilación mecánica.
5. Evaluar los sujetos que se detecten con ISC, y la relación con uso de fármacos vasoactivos.
6. Evaluar los sujetos que se detecten con ISC en relación con un incremento del lactato mayor a 2.
7. Evaluar la relación de los sujetos que se detecten con ISC y si llegaron a desarrollar PARDS.
8. Evaluar la relación de los sujetos que se detecten con ISC si se mantienen eutróficos o se sobrepuso la deshidratación.

6. METODOLOGIA

A todos los pacientes que que cumplan con definición para choque séptico y se encuentren hospitalizados en la Unidad de Terapia intensiva Pediátrica del 1 febrero 2020 al 1 febrero 2022 en el Hospital Juárez de México.

El Balance Hídrico se medirá a partir de las primeras 24 horas de estancia en UTIP hasta los primeros 4 días.

%SH: de la hoja diaria del balance hídrico, se registrarán los ingresos y egresos en intervalos de 24h hasta el cuarto día. Se calculará el %SH acumulado por día con la fórmula propuesta por Sutherland: ($\%SH = \text{ingresos (I)} - \text{egresos (E)}/\text{peso en kg} \times 100$).



7. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Metodología para recolección y análisis de datos.

Tipo de Estudio.

Estudio de cohorte retrospectivo y descriptivo.

El registro de cada paciente que ingresan a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), se lleva a cabo en un documento estandarizado para todas las instituciones de salud del país, se denomina expediente clínico. Se trata del conjunto único de información y datos personales de un paciente, que puede estar integrado por documentos escritos, gráficos, imagenológicos, electrónicos, y de otras tecnologías, mediante los cuales se hace constar en diferentes momentos del proceso de la atención médica, las diversas intervenciones del personal del área de la salud, así como describir el estado de salud del paciente; además de incluir en su caso, datos acerca del bienestar físico, mental y social del mismo.

Una parte que integra al expediente clínico es la Historia Clínica, la cual debe ser elaborarla por el personal médico y otros profesionales del área de la salud, de acuerdo con las necesidades específicas de información de cada paciente, en el cual se plasma en la ficha de identificación la edad y el género. Otro de los apartados principales son los auxiliares bioquímicos, en el cual se reportan diferentes variables numéricas que expresan la función orgánica valorada. El expediente clínico, es documento médico – legal, sustentado en la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012.

El presente estudio, busca como objetivo principal, reportar la tasa real de la incidencia de sobrecarga hídrica en pacientes con Choque Séptico, ingresados a la UTIP en el periodo transcurrido entre Febrero de 2020 a Febrero de 2022, así como describir las variables bioquímicas, antropométricas y clínicas asociadas a los pacientes con mayor grado de sobrecarga hídrica y Choque Séptico .

Esta información será generada mediante un reporte descriptivo de cada caso de Choque Séptico ingresado a la UTIP entre los años 2020 a 2022 que cumpla con el criterio sobrecarga hídrica, del cual se reportará cada una de las variables señaladas en el protocolo.

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Los datos obtenidos de las variables cualitativas, serán reportados mediante tasas porcentuales, con el intervalo de confianza del 95%, las cifras de las variables cuantitativas serán descritas con medias – desviación estándar.

Se reportarán las tasas de incidencia de acuerdo al total de casos de pacientes ingresados a la UTIP con el diagnóstico de Choque Séptico y sobrecarga hídrica, con la tasa de ingresos totales a la UTIP con choque séptico en el periodo de Febrero de 2020 a Febrero de 2022.

Tomando en cuenta que el Índice de Sobrecarga es representativo respecto a sus efectos adversos orgánicos en pacientes críticos, de acuerdo a la literatura a partir del 5%. Para el presente estudio consideraremos con ISC a partir de 7% al cuarto día de estancia hospitalaria en pacientes con diagnóstico de Choque Séptico en el periodo comprendido de Febrero de 2020 a Febrero de 2022.

Así se realizará el cálculo de Incidencia Acumulada de nuevos casos de pacientes con ISC (a partir de 5% al cuarto día de estancia en UTIP) / Población con Choque Séptico en el periodo mencionado.

Se realizará un análisis de regresión univariado para calcular las Odds Ratio (OR) con intervalo de confianza (IC) del 95% para evaluar la asociación de la sobrecarga de líquidos con resultados clínicos. Para la evaluación de variables numéricas se calculará el rango intercuartil.

No se utilizará grupo control.

9. RIESGO DE BIOSEGURIDAD.

El estudio se rige de acuerdo a los lineamientos establecidos en la Ley General de Salud en Materia de Investigación de México.

Los datos de los pacientes obtenidos de los registros clínicos guardan un estado de confidencialidad absoluta, de acuerdo a las normas oficiales de la ley de protección de datos personales.

El presente estudio no representa un riesgo para la población pediátrica, busca generar información epidemiológica con validez estadística. Para determinar líneas de investigación en el futuro.

No se utilizarán los nombres de los pacientes seleccionados para el estudio y no se publicarán datos personales del individuo ni de su familia.

10. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

a. Género

Definición Conceptual. Unidad sistemática para la clasificación de organismos.

Definición Operacional. Se identificará según se refiera en la encuesta llenada como hombre o mujer.

Tipo de variable. Cualitativa nominal.

Categorización. Femenino, Masculino

b. **Peso**

Definición Conceptual. Es la medida de la masa corporal expresada en kilogramos

Definición Operacional. La medición se realizará con la menor ropa posible en una báscula portátil.

Tipo de Variable. Cuantitativa. continua.

Categorización. en percentiles lo ideal en la 50 para la talla, sobrepeso si está arriba de la 85% para la talla y peso bajo si se encuentra abajo de la céntila 3 para la talla

c. **Talla**

Definición Conceptual. Es la altura que tiene un individuo en posición vertical desde el punto más alto de la cabeza hasta los talones en posición de “firmes”, se mide en centímetros (cm).

Definición Operacional. se realizará con estadímetro en lo posible

Tipo de Variable. cuantitativa discreta

Categorización. en la percéntila 50 adecuada para la edad o talla baja si se encuentra por debajo de la percéntila 3 para la edad o elevada si se encuentra por arriba de la 95% para la edad

d. **Edad.**

Definición Conceptual. Tiempo de existencia desde el nacimiento.

Definición Operacional. Fue dividida en rangos etarios, según los años exactos y cumplidos del paciente.

Tipo de variable. Cuantitativa continua.

Categorización: lactante mayor a 30 días-2 años, preescolar 3-5 años, escolar 6-11 años, adolescente 12-16 años

e. **Estado Nutricional**

Definición conceptual. Situación en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar tras el ingreso de nutrientes

Definición operacional.

Peso para la talla (P/T). El porcentaje de P/T; es la expresión del peso adecuado para la talla actual del paciente, se utiliza preferentemente en pacientes mayores de los 5 años de edad o bien cuando se presenta retardo en el crecimiento y la talla está afectada. Se utilizarán las tablas de los CDC para determinar el peso correspondiente a la talla del paciente sobre el p50, expresado en porcentaje se determinará la intensidad del estado nutricional con base a la clasificación de Waterlow³.

Peso para la edad. Respecto al porcentaje de P/E; es la expresión del peso ideal para la edad actual del paciente, es importante considerar su utilización en niños menores de 5 años de edad, en todos aquellos casos en que no se vea afectada la velocidad de crecimiento y por ende la talla, el peso para la edad nos hablará de

procesos agudos. Se utilizarán las tablas de los CDC para determinar el peso correspondiente a la edad del paciente sobre el p50, expresado en porcentaje se determinará la intensidad del estado nutricional en base a la clasificación de Gómez.

Talla para la edad. El porcentaje de T/E; es la expresión de la talla adecuada para la edad actual del paciente, la cual evalúa el crecimiento del paciente. Se utilizarán las tablas de los CDC para determinar la talla correspondiente a la edad del paciente sobre el p50, expresado en porcentaje se determinará la intensidad del estado nutricional en base a la clasificación de Waterlow3

Tipo de variable							
Categorización.	Eutrófico	=	T/E	>95%	con	P/T	>90%
DNT Aguda	=	T/E	>95%	con	P/T	<90%	
DNT crónico agudizada	=	T/E	<95%	con	P/T	<90%	
DNT crónico compensada	=	T/E	<95%	con	P/T	>90%	

f. Choque séptico

Definición Conceptual. "sepsis" como la disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección y "shock/choque séptico" al subconjunto de sepsis que se acompaña de disfunción circulatoria y celular/metabólica el cual está asociado con un mayor riesgo de mortalidad. shock/choque séptico se definió como el subconjunto de pacientes con sepsis que además tienen disfunción cardiovascular, esto es: hipotensión, tratamiento con un medicamento vasoactivo o perfusión alterada.

Definición Operacional. subcategoría de la sepsis en la que las alteraciones circulatorias y del metabolismo celular son lo suficientemente profundas como para aumentar considerablemente la mortalidad.

Tipo de variable.						
Categorización:	choque séptico,	choque séptico refractario a líquidos,	choque séptico refractario a aminos.			

g. Lesión Renal Aguda

Definición Conceptual. Deterioro súbito de la función renal, determinada por oliguria (GU <0.5 ml/kg/h), disminución de la tasa de filtración glomerular, incremento en la creatinina sérica.

Definición Operacional: criterios de AKIN

Tipo de variable.					
Categorización:					

Table 2 AKIN criteria

Definition	1. Increased in sCr of ≥ 0.3 mg/dL (48 h) 2. sCr changes $\geq 1.5 \times$ baseline (48 h) 3. UO < 0.5 mL/kg/h $\times 6$ h	
	sCr criteria	UO criteria
Stage 1	Increased in sCr of ≥ 0.3 mg/dL or increase to $1.5\text{--}2.0 \times$ baseline	UO < 0.5 mL/kg/h $\times 6$ h
Stage 2	Increase in sCr to $2.0\text{--}3.0 \times$ baseline	UO < 0.5 mL/kg/h $\times 12$ h
Stage 3	Increase in sCr $> 3.0 \times$ baseline or sCr ≥ 4.0 mg/dL with an acute rise of at least 0.5 mg/dL or Initiation of RRT	UO < 0.3 mL/kg/h $\times 24$ h or anuria $\times 12$ h

sCr serum creatinine, UO urine output, RRT renal replacement therapy

h. Sobrecarga hídrica

Definición Conceptual. La sobrecarga de volumen suele representar una expansión del volumen del líquido extracelular.

Definición Operacional. Se tomará en cuenta en base al balance hídrico obtenido de las hojas de enfermería diaria. Leve 1-3.9%, moderado 4-6.9% y severo $\geq 7\%$.

Tipo de variable. Cuantitativa continua.

Categorización: $<7\%$ / $>7\%$

El Balance Hídrico se medirá a partir de las primeras 24 horas de estancia en UTIP hasta los primeros 4 días.

%SH: de la hoja diaria del balance hídrico, se registrarán los ingresos y egresos en intervalos de 24h hasta el cuarto día. Se calculará el %SH acumulado por día con la fórmula propuesta por Sutherland: ($\%SH = \text{ingresos (I)} - \text{egresos (I)}/\text{peso en kg} \times 100$).

i. Soporte vasoactivo

Definición Conceptual. Los vasopresores inducen vasoconstricción periférica, aumentando las RVS y por consiguiente incrementan la PA media (PAM). Los inotrópicos aumentan la contractilidad cardíaca, incrementando el IC y la PAM.

Definición Operacional: Se tomará en cuenta los días de vasoactivos.

Tipo de variable. Cuantitativa continua.

Categorización: vasopresores, inotrópicos.

Calidad y número de las soluciones intravenosas empleadas durante la reanimación, así como características de los inotrópicos y vasopresores empleados.

j. Ventilación mecánica

Definición Conceptual. soporte avanzado a la respiración que de manera artificial que introduce gas en el sistema respiratorio del paciente, por medio de un sistema mecánico externo o ventilador.

Definición Operacional. Se tomará en cuenta los días de ventilación mecánica.

Tipo de variable. Cuantitativa continua.

Categorización: Presión control, SIMV.

k. Falla orgánica múltiple

Definición Conceptual. soporte avanzado a la respiración que de manera artificial que introduce gas en el sistema respiratorio del paciente, por medio de un sistema mecánico externo o ventilador.

Definición Operacional. Falla de dos o más sistemas orgánicos, que no pueden mantener en forma espontánea su actividad.

Tipo de variable. Cualitativa continua.

Categorización: sistema cardiovascular, sistema respiratorio, sistema neurológico, sistema hematológico, sistema renal, sistema hepático, sistema gastrointestinal.

l. Balance Hídrico

Definición Conceptual. es la relación entre la ingesta y la pérdida de líquidos.

Definición Operacional. %SH acumulado por día con la fórmula propuesta por Sutherland (%SH = ingresos (l) - egresos (l)/peso en kg x 100). Se tomará de la hoja diaria de enfermería con los ingresos y egresos del paciente.

Tipo de variable. Cuantitativa continua.

Categorización: positivo y negativo

m. Factor de Riesgo

Definición Conceptual. Cualquier característica o circunstancia detectable de una persona o grupo de personas que se sabe asociada con un aumento en la probabilidad de padecer, desarrollar o estar especialmente expuesto a un proceso mórbido

Definición Operacional. se evaluarán diversos factores de riesgo, inmunodeficiencia, estado nutricional, enfermedades de base.

Tipo de variable. Cualitativa nominal

Categorización. presente o ausente

11. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Periodo de tiempo de 2 años (febrero 2020-febrero 2022)
- Pacientes pediátricos del Hospital Juárez de México
- Pacientes que cumplan el diagnóstico para choque séptico

12. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Expedientes incompletos
- Cuidados paliativos
- Menores de 28 días de vida y mayores de 17 años

13. RECURSOS

Expediente clínico de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica y del Hospital Juárez de México

Estadística digitalizada de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica

14. ASPECTOS ÉTICOS

Todas las actividades relacionadas con este protocolo se regularán con lo establecido en la Ley General de Salud publicado en el Diario Oficial del 6 de enero de 1987, además de que todos los procedimientos se registrarán por la Declaración de Helsinki.

El presente estudio se dirigirá en todo momento acorde a las Buenas Prácticas Clínicas haciendo las siguientes consideraciones:

- Por ser un estudio descriptivo retrospectivo, el paciente no presenta riesgos adicionales o diferentes a los inherentes a la enfermedad para los participantes.
- No requiere consentimiento informado.
- La información se obtendrá conservando el anonimato de los participantes en todo momento.

15. EQUIPO Y RECURSOS HUMANOS

Recursos humanos: El estudio se realizará por un solo investigador (Médico residente), con el apoyo de recursos humanos tales como director y asesores de tesis, coasesores, etc.

Recursos materiales: se cuenta con todos los recursos materiales disponibles por contar con expediente médico y bitácoras.

Recursos de financiamiento: No se requiere de financiamiento.

16. ANALISIS ESTADISTICO

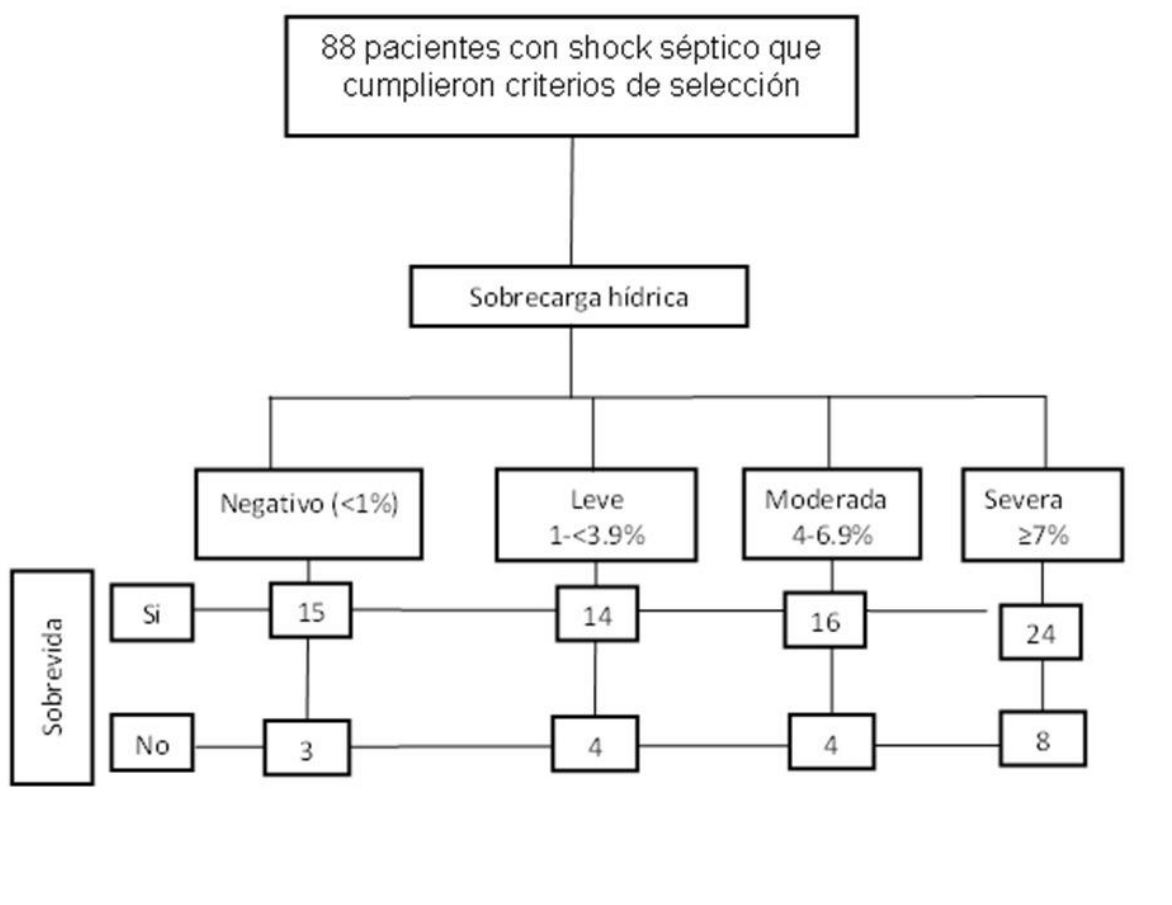
Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y porcentajes. Las variables cuantitativas según su distribución se reportaron con medidas de tendencia central (media, mediana) y dispersión (desviación estándar o rangos).

17. RESULTADOS

Se obtuvo una muestra total de 88 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión (Figura 1), con media de edad de 6.2 años, siendo el grupo de lactantes

los predominantes (40.9%), seguido de los adolescentes (27%). El sexo femenino representó el 56.8% de los casos, mientras que el sexo masculino el 43.2%. 46% presentaron desnutrición y 9% obesidad. 25% de los pacientes tenían un padecimiento oncológico y 14.8% sufrieron síndrome de distrés respiratorio agudo en pediatría (PARDS). Se presentaron 19 defunciones (16.72%), dentro de los cuales 8 (42%), presentaba un índice de sobrecarga hídrica de más del 7%. La media de estancia hospitalaria fue de 8 días, la necesidad de ventilación mecánica de 2.8 días (sin embargo 28.4% de los pacientes no lo requirieron) y la media de uso de vasoactivos 2.25 días (25% no lo requirieron) (Tabla 1).

Figura 1. Diagrama de pacientes que cumplieron los criterios de selección y su relación con el índice de sobrecarga hídrica/sobrevida.



El género que presentó menor sobrevida fue el masculino (28%) que el femenino (13.2%) del total para su género. El grupo de edad que menor sobrevida presentó fue el de preescolares (33.3%), seguido de escolares (30.8%). Del total de pacientes desnutridos, 26.8% fallecieron, mientras en el grupo de pacientes eutróficos, fallecieron el 15.8% (gráfico 1,2,3).

Gráfico 1. Frecuencia de género en pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes

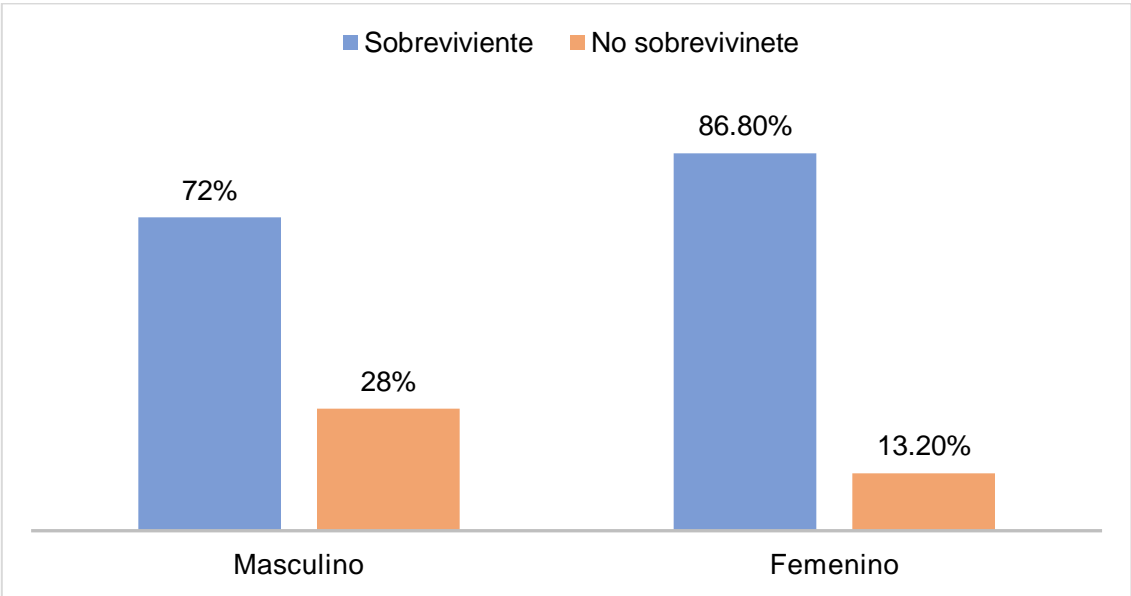


Gráfico 2. Frecuencia de edad de los pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes

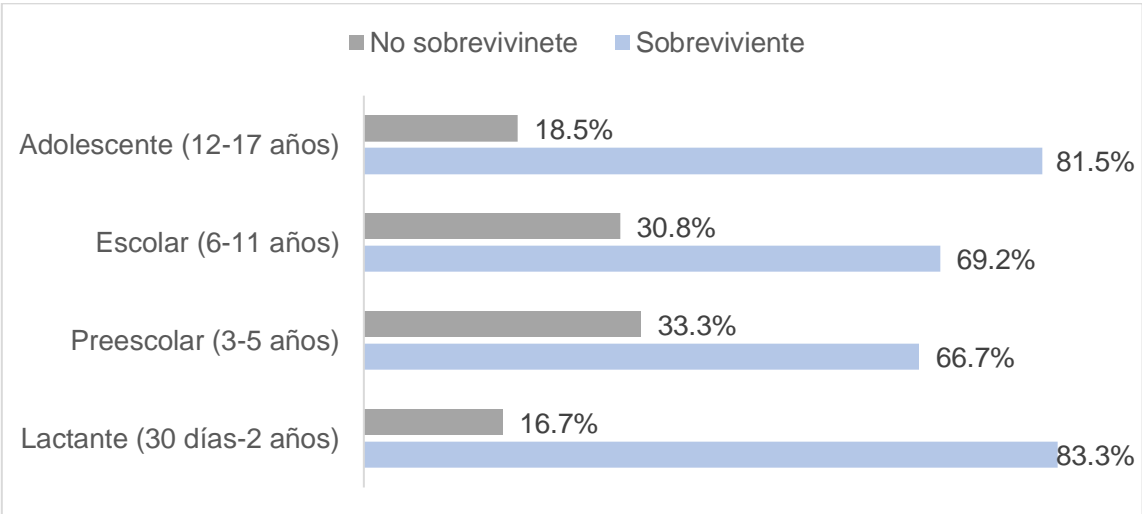


Gráfico 3. Frecuencia del estado nutricional de los pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes

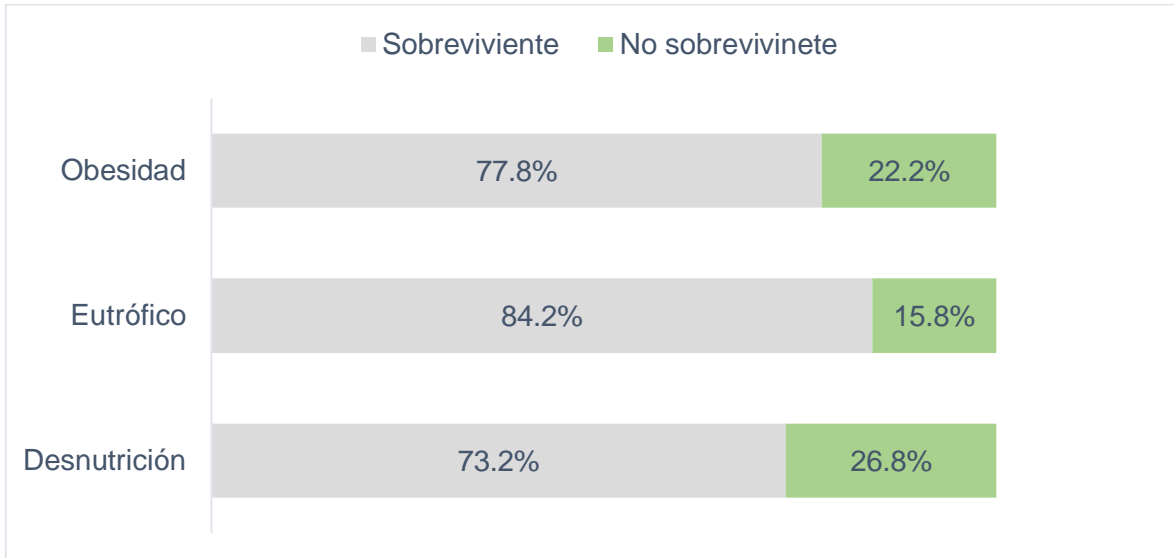
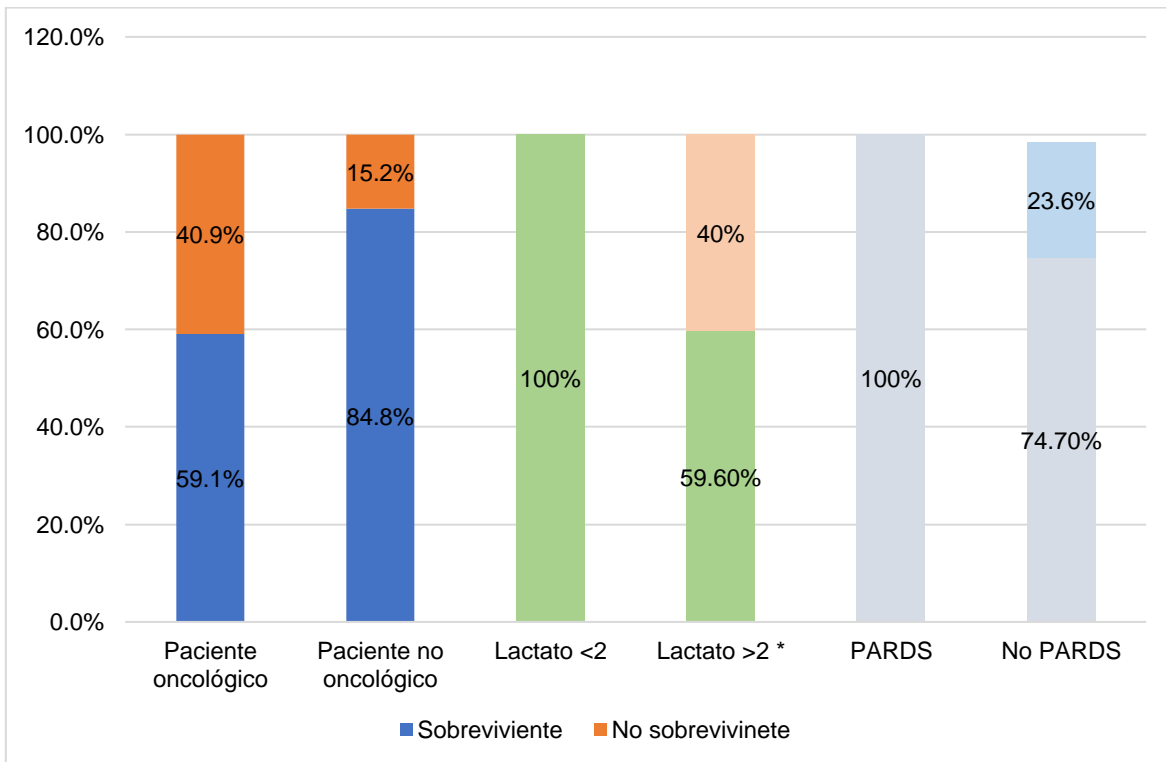


Gráfico 4. Frecuencia de variables entre pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes



PARDS. Síndrome de distrés respiratorio agudo en pediatría

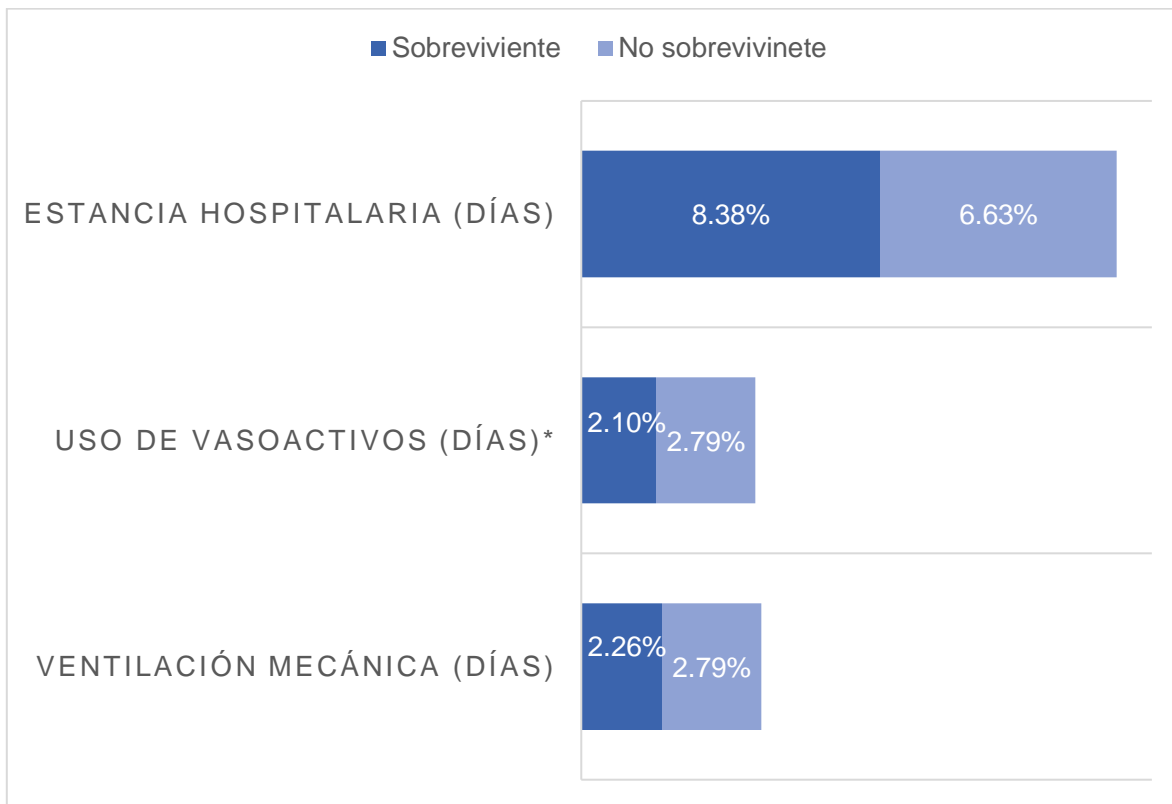
*Estadísticamente significativo

Tabla 1. Características de los pacientes con shock séptico y su relación con su sobrevida

Variable	Total N=88	Sobrevida		Valor de p
		Si N=69	No N=19	
Sexo ^a				
Masculino	38 (43.2%)	36 (72%)	14 (28%)	0.094
Femenino	50 (56.8%)	33 (86.8%)	5 (13.2%)	
Edad ^b				
Lactante (30 días-2 años)	36 (40.9%)	30 (83.3%)	6 (16.7%)	0.47
Preescolar (3-5 años)	12 (13.6%)	8 (66.7%)	4 (33.3%)	
Escolar (6-11 años)	13 (14.8%)	9 (69.2%)	4 (30.8%)	
Adolescente (12-17 años)	27 (30.7%)	22 (81.5%)	5 (18.5%)	
Estado nutricional ^b				
Desnutrición	41 (46.6%)	30 (73.2%)	11 (26.8%)	0.483
Eutrófico	38 (43.2%)	32 (84.2%)	6 (15.8%)	
Obesidad	9 (10.2%)	7 (77.8%)	2 (22.2%)	
Paciente oncológico ^a				
Si	22 (25%)	13 (59.1%)	9 (40.9%)	0.017*
No	66 (75%)	56 (84.8%)	10 (15.2%)	
AKI ^b				
Sin riesgo	38 (43.2%)	31 (81.6%)	7 (18.4%)	0.51
I	16 (18.2%)	10 (62.5%)	6 (37.5%)	
II	33 (37.5%)	27 (81.8%)	6 (18.2%)	
III	1 (1.1%)	1 (100%)	0 (0%)	
PARDS ^b				
Si	13 (14.8%)	13 (100%)	0 (0%)	0.062
No	75 (85.2%)	56 (74.7%)	19 (23.6%)	
Lactato >2 ^a				
Si	47 (53.4%)	28 (59.6%)	19 (40.4)	0.00*
No	41 (46.6%)	41 (100%)	0 (0%)	
Ventilación mecánica (Días) ^c	2.38±1.74	2.26±1.88	2.79±1.03	0.244
Vasoactivos (Días) ^c	2.25±1.61	2.1±1.7	2.79±1.08	0.038*
Estancia hospitalaria (Días) ^c	8±5.9	8.38±6.03	6.63±5.4	0.25
% Sobrecarga hídrica ^c				
24h	3.36±9.29	3.8±10.32	1.5±3.16	0.33
48h	2.2±8.2	2.31±9.2	1.8±2.23	0.81
72h	1.4±3.16	1.38±3.14	1.55±3.27	0.83
96h	0.94±4.48	0.27±4.02	3.33±6.67	0.01*
<p>a. Se usó prueba Chi cuadrada, se expresa en frecuencias (porcentajes) b. Se usó prueba exacta de Fisher, se expresa en frecuencias (porcentajes) c. Se usó T de student, se expresa en medias (desviación estándar) * Estadísticamente significativos PARDS. Síndrome de distrés respiratorio agudo en pediatría</p>				

Se muestran en la tabla 1 la relación entre las variables estudiadas y la sobrevivencia de los pacientes. Las variables que presentaron diferencias estadísticamente significativas fueron; aumento de lactato mayor de 2, días de uso de vasoactivos y paciente con diagnóstico oncológico (gráficos 4 y 5). El promedio de sobrecarga hídrica total por horas de evolución fue mayor a las 96 h en el grupo de pacientes fallecidos.

Grafico 5. Media de variables entre pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes

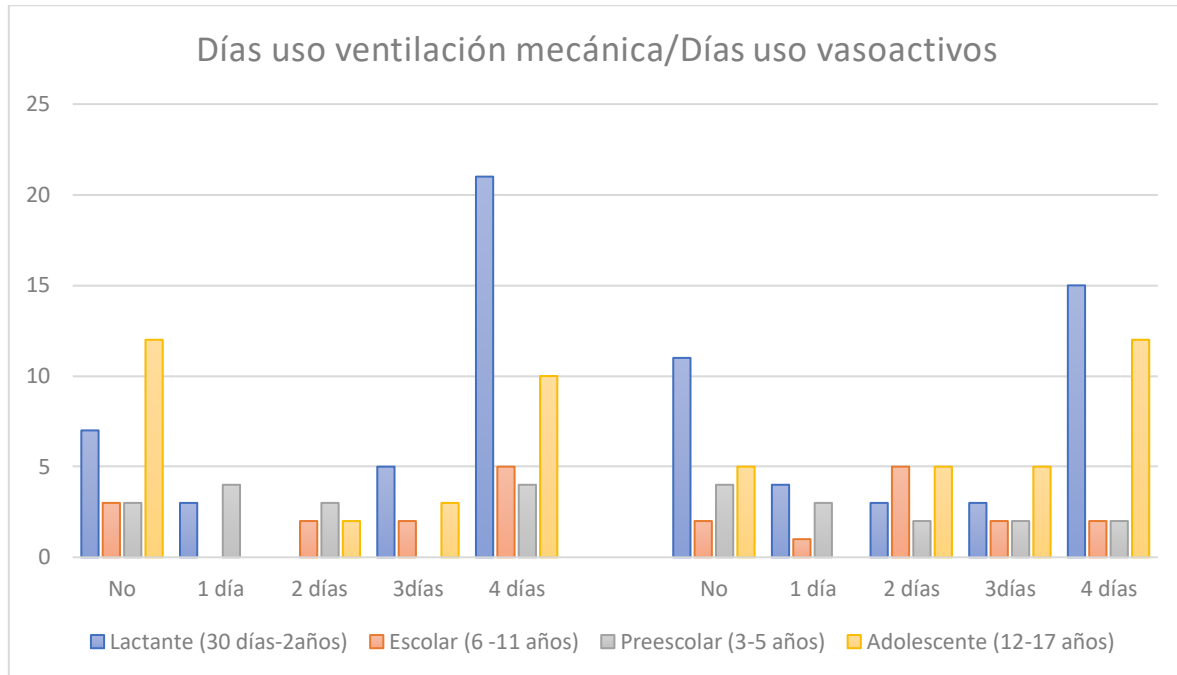


*Estadísticamente significativo

Edad como factor de riesgo

Se realizaron pruebas no paramétricas para determinar si la edad de los pacientes se relaciona con los resultados clínicos obtenidos (PARDS, AKI, Lactato>2, días de estancia hospitalaria, uso de vasoactivos, ventilación mecánica e índice de sobrecarga hídrica). Se encontró que la diferencia de edad es estadísticamente significativa en los días de ventilación mecánica ($p=0.018$) y en los días de uso de vasoactivos ($p=0.31$), siendo el grupo de lactantes los que más días presentan estas variables (gráfico 6).

Gráfico 6. Variables clínicas relacionadas a la edad



Índice de Sobrecarga hídrica

Se evaluó el ISCH ≥ 7 comparado con los pacientes con ISCH < 7 . 63% de los pacientes de género masculino presentaron ISCH ≥ 7 , mientras que en el género femenino representó el 52.8%, sin embargo, no representó una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.35$) (gráfico 7, tabla 2).

Gráfico 7. Frecuencia de género en pacientes con ISCH ≥ 7 y $< 7\%$

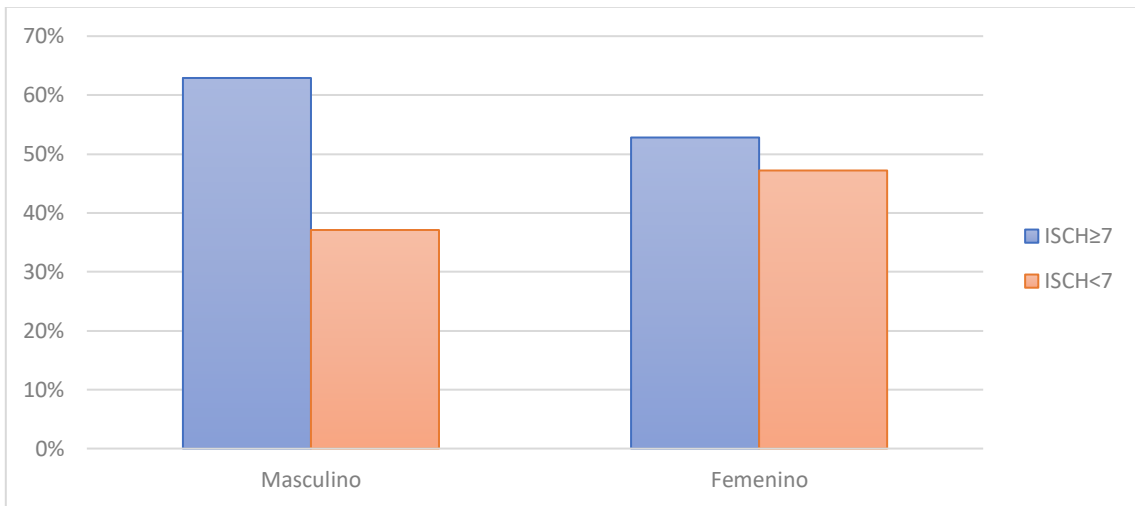
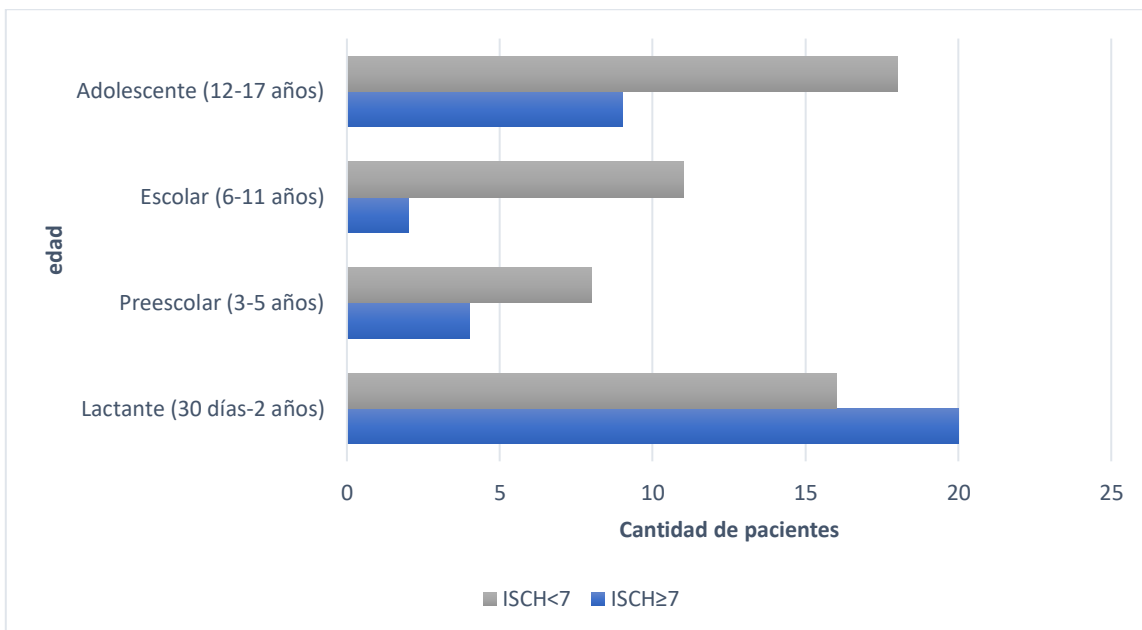
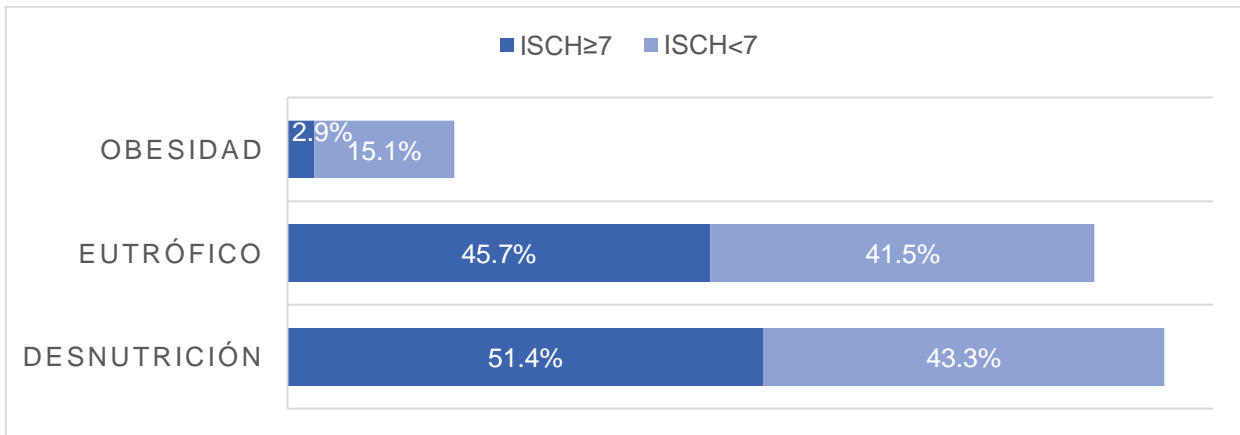


Gráfico 8. Frecuencia de edad de los pacientes ISCH ≥ 7 y $< 7\%$



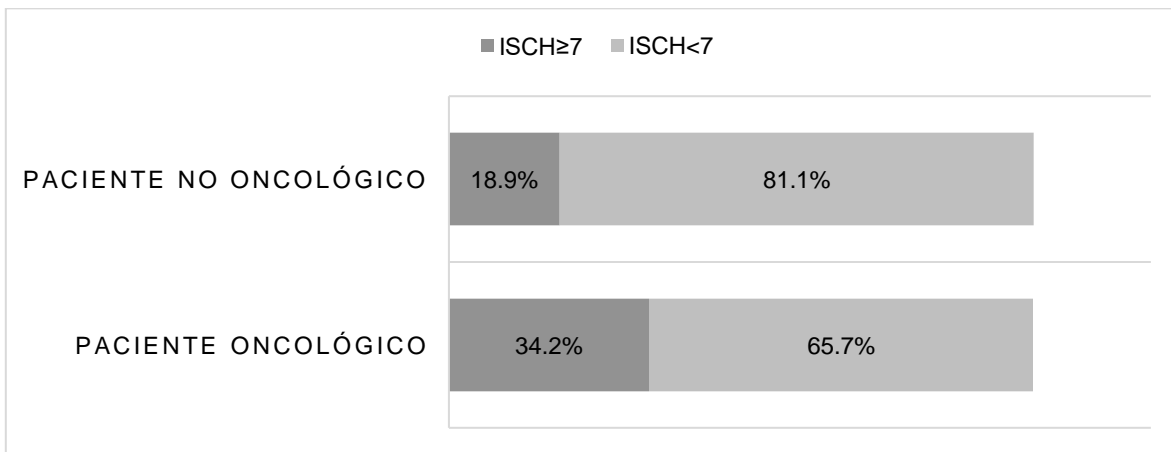
El grupo de edad que presentó más casos con ISCH ≥ 7 fueron los lactantes con 20 pacientes (57%), seguido de los adolescentes (9 pacientes, 25.7%), preescolares (4 pacientes 11.40%) y finalmente escolares (2 pacientes (5.7%). Mientras que los adolescentes presentaron el mayor número de casos con ISCH < 7 (18 casos) (gráfico 8). La diferencia entre grupo de edad e ISCH ≥ 7 o < 7 no resultó estadísticamente significativa ($p=0.055$) (tabla 2).

Gráfico 9. Frecuencia del estado nutricional de los pacientes con ISCH ≥ 7 y < 7 %



El estado nutricional (gráfico 9) no se relacionó con presentar ISCH ≥ 7 o < 7 ($p=0.193$), tampoco si se encontró relación en los casos de pacientes oncológicos ($p=0.102$) (gráfico 10) (tabla 2).

Gráfico 10. Frecuencia de pacientes oncológicos con ISCH ≥ 7 y < 7 %



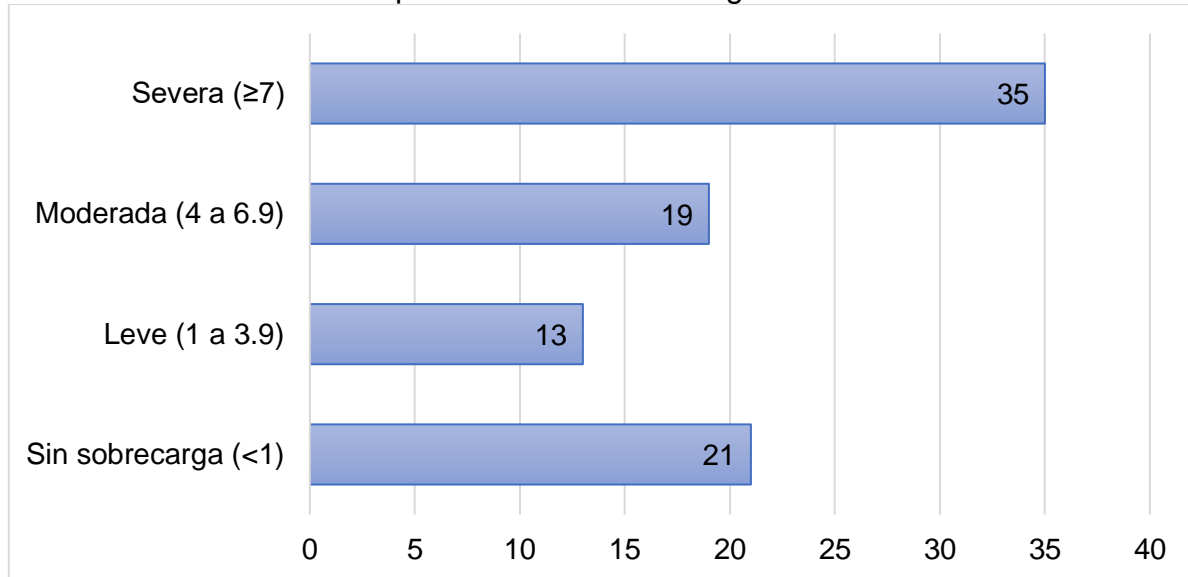
Se evaluaron los resultados clínicos en pacientes con ISCH $\geq 7\%$ y $< 7\%$, encontramos que el aumento de lactato mayor a 2 ($p=0.02$) y los días de uso de vasoactivos ($p=0.037$) presentaba diferencias estadísticamente significativas (Tabla 2).

Tabla 2. Resultados clínicos entre pacientes con ISCH $\geq 7\%$ y $< 7\%$

Variable	Total N=88	ISCH $\geq 7\%$		Valor de p
		Si N=35	No N=53	
Sexo ^a				0.353
Masculino	38 (43.2%)	22 (62.9%)	28 (52.8%)	
Femenino	50 (56.8%)	13 (37.1%)	25 (47.2%)	
Edad ^b				0.055
Lactante (30 días-2 años)	36 (40.9%)	20 (57.1%)	16 (30.2%)	
Preescolar (3-5 años)	12 (13.6%)	4 (11.4%)	8 (15.1%)	
Escolar (6-11 años)	13 (14.8%)	2 (5.7%)	11 (20.8%)	
Adolescente (12-17 años)	27 (30.7%)	9 (25.7%)	18 (34%)	
Estado nutricional ^b				0.193
Desnutrición	41 (46.6%)	18 (51.4%)	23 (43.4%)	
Eutrófico	38 (43.2%)	16 (45.7%)	22 (41.5%)	
Obesidad	9 (10.2%)	1 (2.9%)	8 (15.1%)	
Paciente oncológico ^a				0.102
Si	22 (25%)	12 (34.2%)	10 (18.9%)	
No	66 (75%)	23 (65.7%)	43 (81.1%)	
AKI ^b				0.194
Sin riesgo	38 (43.2%)	11 (31.4%)	27 (50.9%)	
I	16 (18.2%)	7 (20%)	9 (17%)	
II	33 (37.5%)	16 (45.7%)	17 (32.1%)	
III	1 (1.1%)	1 (2.9%)	0 (0%)	
PARDS ^b				0.261
Si	13 (14.8%)	7 (20%)	6 (11.3%)	
No	75 (85.2%)	28 (80%)	47 (88.7%)	
Lactato > 2 ^a				0.02*
Si	47 (53.4%)	24 (68.6%)	23 (43.4%)	
No	41 (46.6%)	11 (31.3%)	30 (56.6%)	
Ventilación mecánica (Días) ^c	2.38 \pm 1.74	1.14 \pm 0.37	1.33 \pm 0.51	0.47
Vasoactivos (Días) ^c	2.25 \pm 1.61	1.13 \pm 0.25	1.53 \pm 3.54	0.037*
Estancia hospitalaria (Días) ^c	8 \pm 5.9	1	1.29 \pm 0.48	0.60
<p>a. Se usó prueba Chi cuadrada, se expresa en frecuencias (porcentajes) b. Se usó prueba exacta de Fisher, se expresa en frecuencias (porcentajes) c. Se usó T de student, se expresa en medias (desviación estándar) * Estadísticamente significativos. PARDS. Síndrome de distrés respiratorio agudo en pediatría</p>				

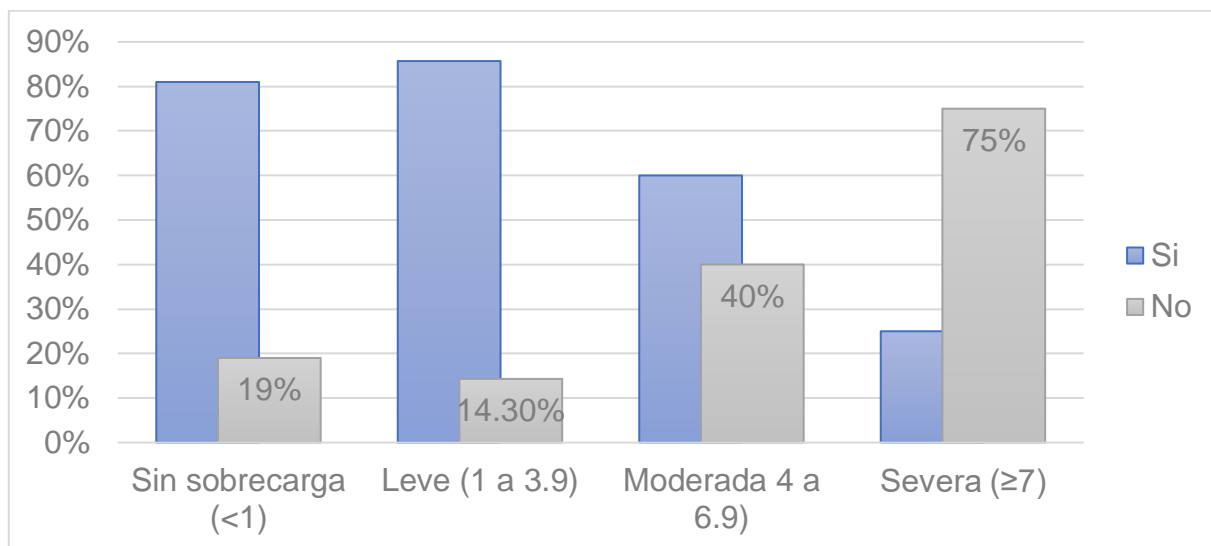
Del total de pacientes, 67 (76.1%) presentaron algún grado de sobrecarga hídrica, siendo $\geq 7\%$ en 35 (39.3%) de estos pacientes (gráfico 11).

Gráfico 11. Frecuencia de pacientes con sobrecarga hídrica



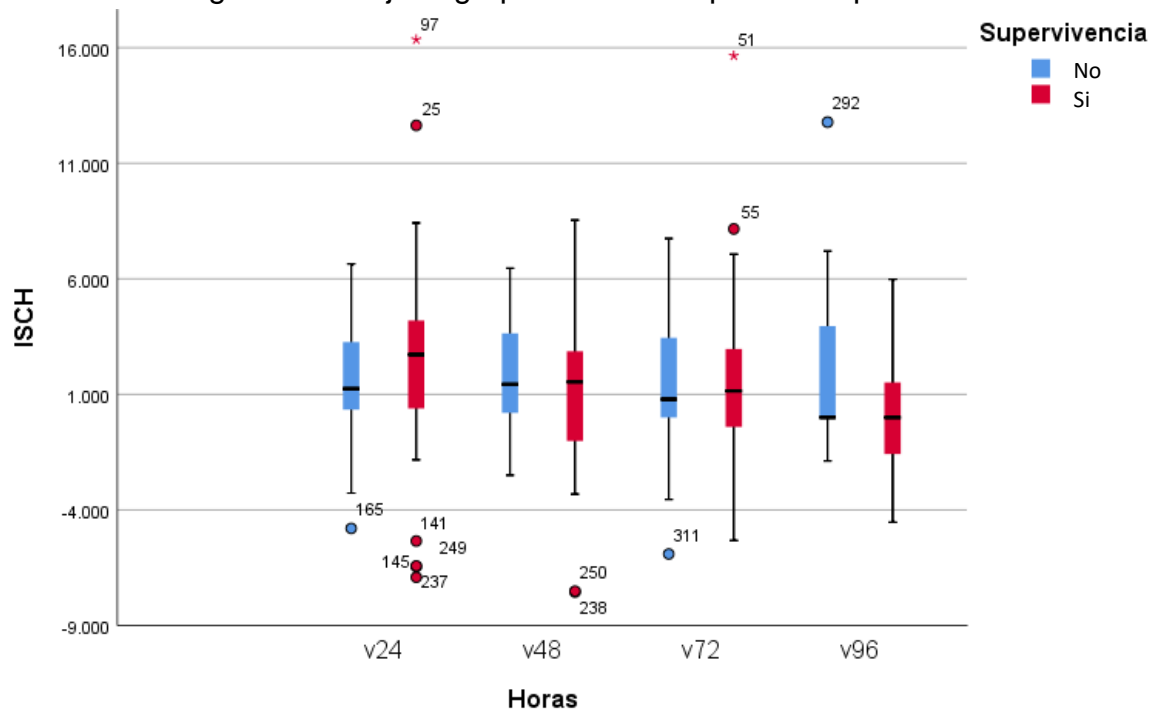
75% de los pacientes que presentaron sobrecarga hídrica severa ($\geq 7\%$) a las 96hrs no sobrevivieron (Gráfico 12).

Gráfico 12. Frecuencia de sobrevida a las 96h



p=0.034

Gráfico 13. Diagrama de cajas agrupado de ISCH por horas por sobrevida



En el diagrama de cajas agrupado (grafico 12), se muestra mayor acumulación significativa de líquidos en el grupo que no sobrevivió a las 96hr

Resultados clínicos en pacientes con ISCH ≥ 7 y < 7

Gráfico 14. Días de uso de vasoactivos en pacientes con ISCH ≥ 7 y < 7

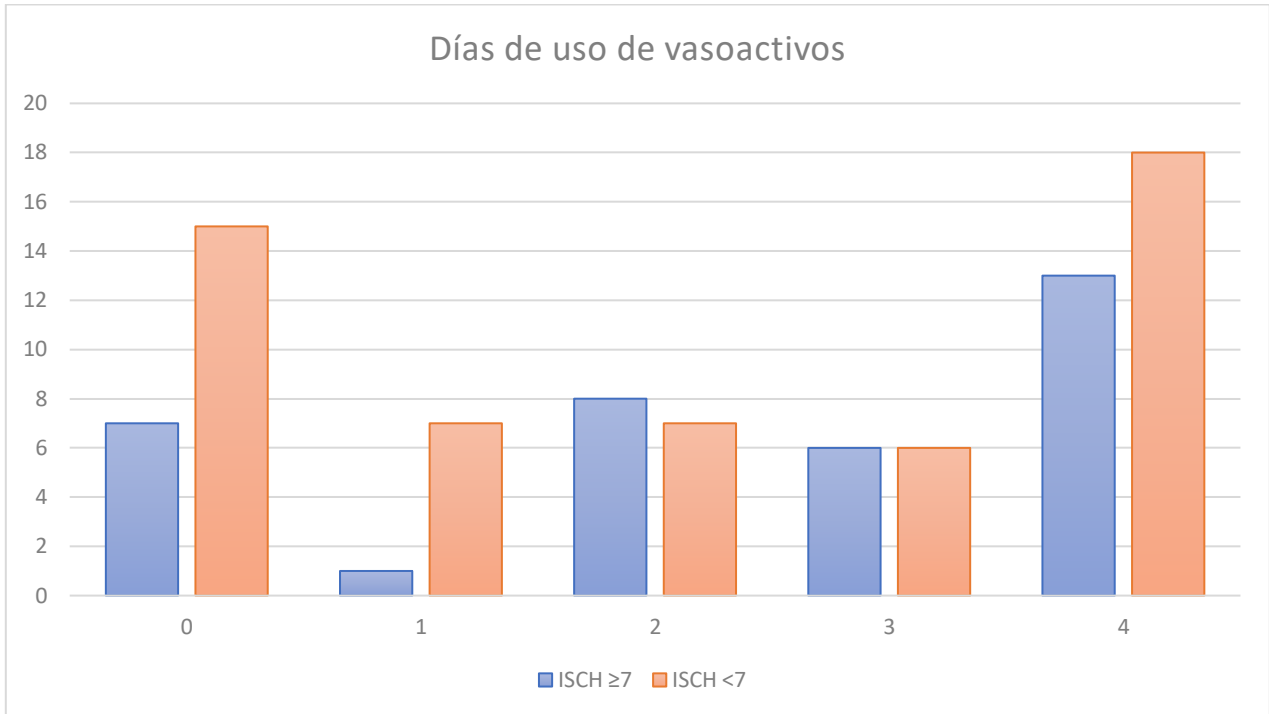


Gráfico 15. Días de uso de ventilación mecánica en pacientes con ISCH ≥ 7 y < 7

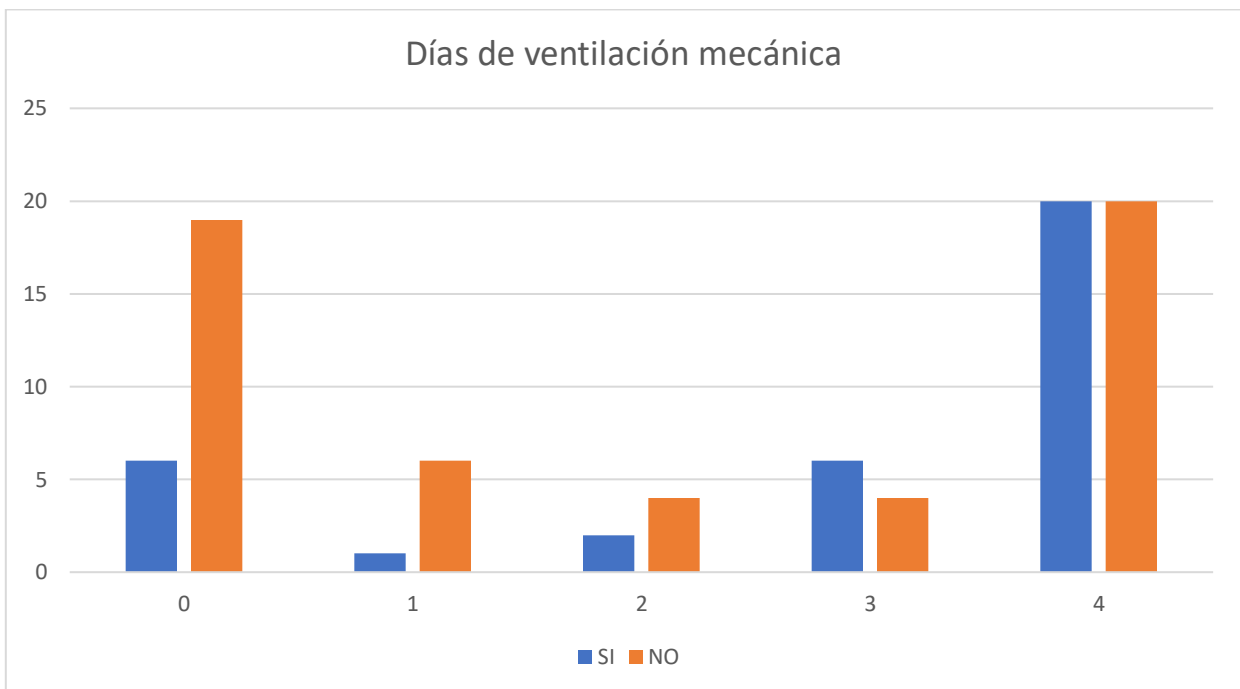
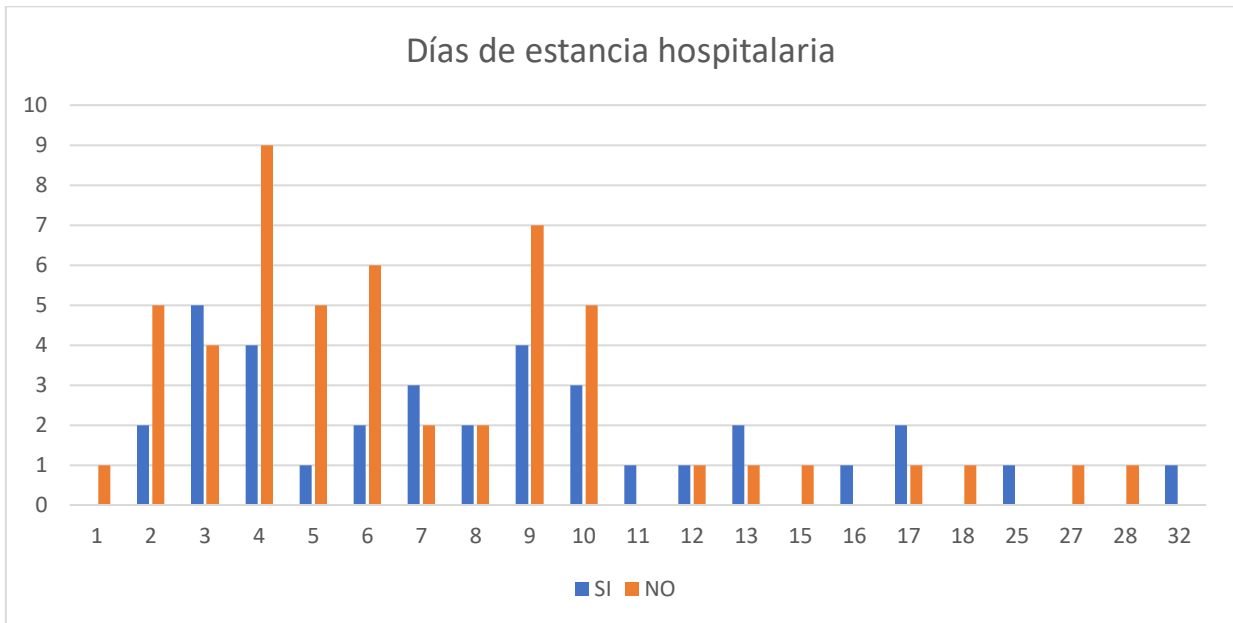
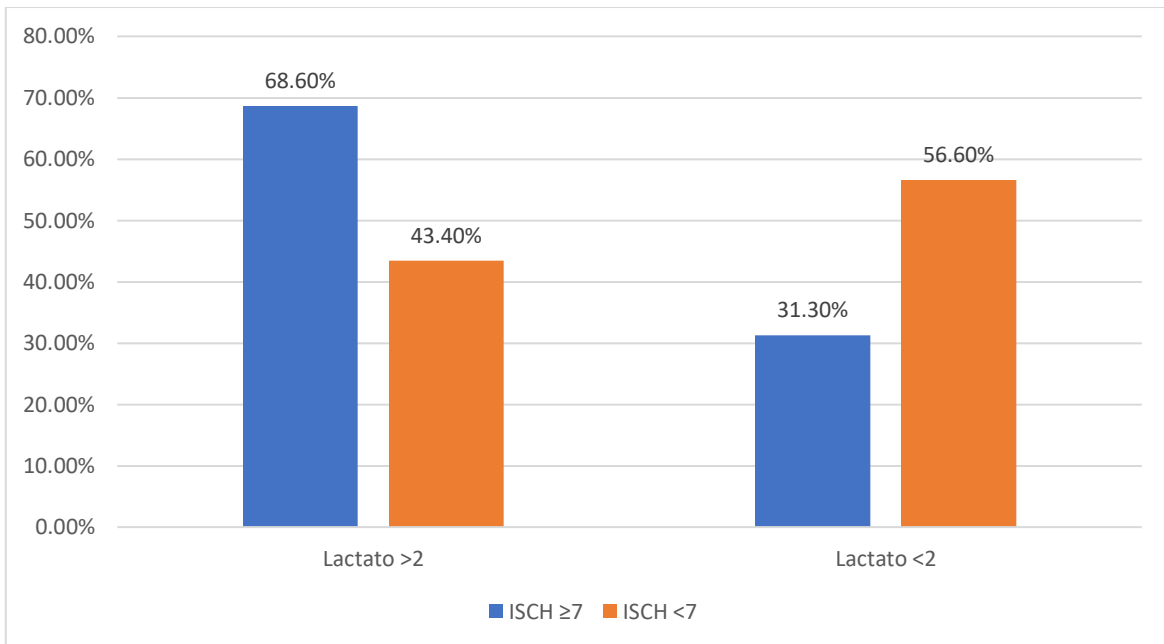


Gráfico 16. Días de uso de estancia hospitalaria en pacientes con ISCH ≥ 7 y < 7



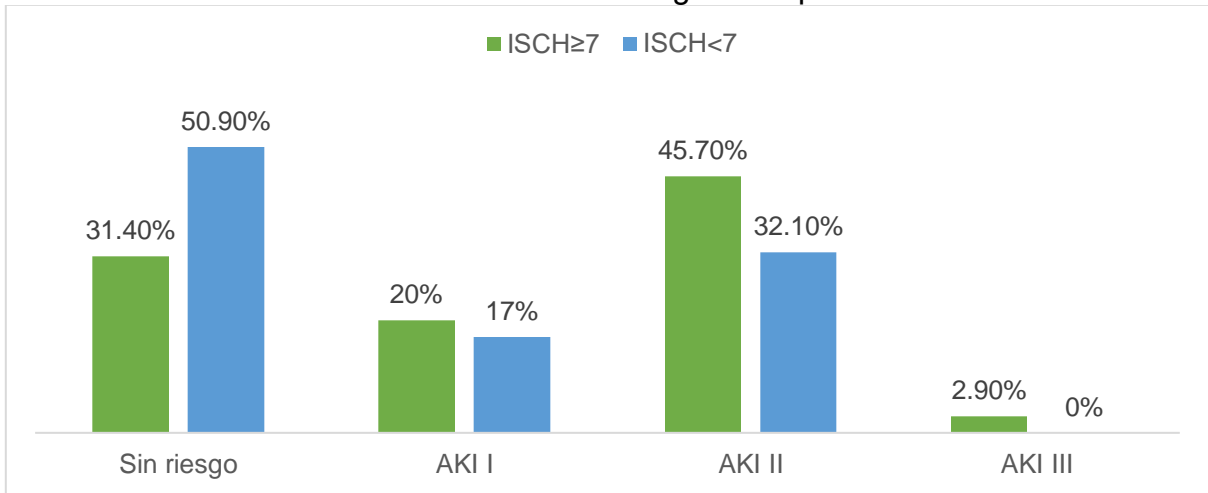
La frecuencia de días de estancia hospitalaria, ventilación mecánica y uso de vasoactivos en el grupo de ISCH ≥ 7 y < 7 se representan en el gráfico 14, 15 y 16.

Gráfico 17. Frecuencia de lactato en pacientes con ISCH ≥ 7 y < 7



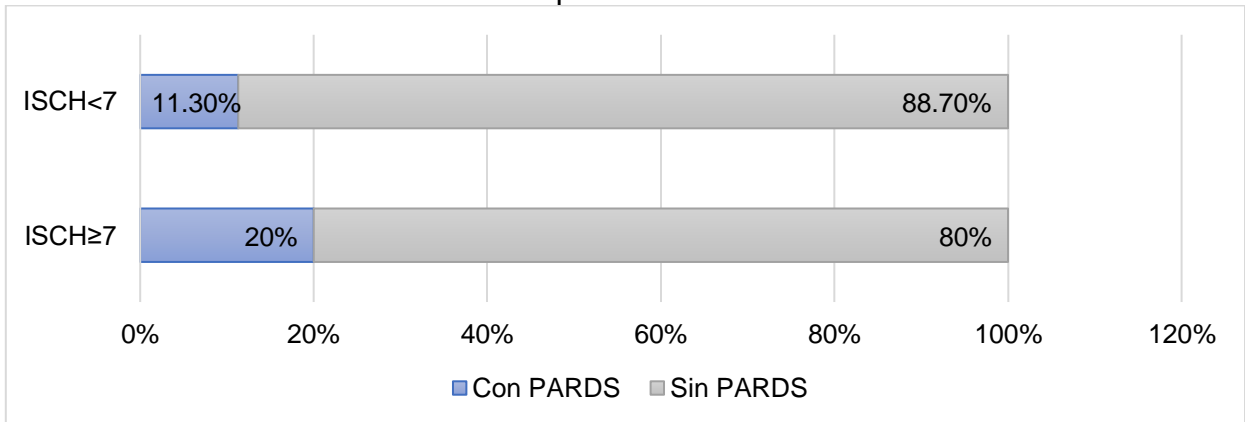
La frecuencia de aumento de lactato > 2 también tuvo una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo ISCH ≥ 7 y < 7 ($p=0.02$), siendo mayor en los pacientes que presentaron ISCH ≥ 7 (gráfico 17)

Gráfico 18. Frecuencia de insuficiencia renal aguda en pacientes con ISCH ≥ 7



El 45.7% de pacientes con ISCH ≥ 7 presentaron AKI II, seguido del 31.4% de pacientes sin lesión renal aguda. En cambio, los pacientes con ISCH <7, el 50.9% no presentó lesión renal aguda y 32.1% AKI II (gráfico 18). La relación entre el grado de lesión renal aguda y el ISCH ≥ 7 y <7 no presentó diferencias estadísticamente significativas ($p=0.194$) (tabla 2).

Gráfico 19. Frecuencia de PARDS en pacientes con ISCH ≥ 7



PARDS. Síndrome de distrés respiratorio agudo en pediatría

Del total de pacientes con ISCH ≥ 7 , 20% presentaron PARDS, mientras que los pacientes con ISCH <7, el 11.3% de los pacientes lo presentaron ($p= 0.261$) (gráfico 19).

18. DISCUSION

El uso de terapia hídrica presenta diferentes modalidades en cuanto a la cantidad, la calidad y el tiempo de infusión de los líquidos intravenosos, este escenario es común en el paciente pediátrico hospitalizado, pero es imprescindible en el enfermo críticamente enfermo. Sin embargo, los individuos que reciben terapia de resucitación hídrica agresiva no muestran una respuesta homogénea a los mismos, de igual forma la evolución dentro de la sala de cuidados intensivos es variable.

En el choque séptico la respuesta cardiovascular al estado inflamatorio es idiosincrática, depende de la coherencia hemodinámica en que esté situado el paciente para responder de forma favorable o no al reto de volumen.

Los pacientes pediátricos son aún más impredecibles, al mostrar mayor vulnerabilidad a factores depresores cardiovasculares, sustancias proinflamatorias, hipoxia, entre otros.

Con el paso del tiempo la tendencia a utilizar terapias hídricas de manera agresiva con cantidades elevadas de manera permanente en pacientes críticos durante su estancia en UCIP, ha ido cambiando, al evidenciarse los efectos deletéreos del exceso de volumen infundido. Si bien ha quedado clara la necesidad de limitar la terapia hídrica, en pacientes pediátricos queda mucho campo por descubrir, respecto a los grupos que engloban mayor factor de riesgo de falla orgánica al acumular más sobrecarga de volumen.

Los pacientes pediátricos a diferencia del adulto, no muestran una respuesta heterogénea a la sobrecarga hídrica, y pueden ser susceptibles de lesiones orgánicas específicas como, renal, cardiovascular y pulmonar, de forma aislada o en conjunto, además de mostrar perfiles fenotípicos variables, tomando en cuenta condiciones como edad, estado nutricional, comorbilidades, lesiones orgánicas al debut del estado crítico, etc.

Se conoce que la lesión renal aguda ocurre en 10% a 20% de todos los pacientes admitidos a la UCI debido a infección y en 50% a 70% de aquellos con shock séptico.

La lesión renal su instauración durante una enfermedad grave, determina un peor pronóstico en la evolución, por mayor necesidad de terapias de soporte, mayor tiempo de soporte respiratorio mecánico, mayor tiempo de estancia en UCIP y hospitalización, ser un determinante aislado de mayor mortalidad y el riesgo de desarrollar insuficiencia renal crónica.

Las variables que presentaron diferencias estadísticamente significativas fueron; aumento de lactato mayor de 2, días de uso de vasoactivos y paciente con diagnóstico oncológico.

Nuestros hallazgos mostraron que el aumento de sobrecarga hídrica total a las 96h tiene impacto significativo en la supervivencia de los pacientes, concuerda con lo reportado por Naveda E. et al (2016) en su estudio con pacientes de 2 a 13 años, quién reportó que el incremento de líquidos acumulados a las 72 horas está asociado a un incremento del riesgo de mortalidad ¹.

De nuestra población total de 88 pacientes se encontró que el 25% (22 pacientes) eran oncológicos, de los cuales el 81% (18 pacientes) cursaron con algún grado de sobre carga hídrica, el 59% (13 pacientes), cursaron con algún grado de desnutrición de los cuales el 76% (10 pacientes) tuvieron algún grado de sobre carga hídrica, el 63% (14 pacientes) ameritaron ventilación mecánica, de los cuales el 85% (12 pacientes) cursaron con algún grado de sobrecarga hídrica, 77% (17 pacientes) ameritaron soporte cardiovascular, de los cuales el 82% (14 pacientes) cursaron algún grado de sobre carga hídrica, el 40% (9 pacientes) curaron con algún grado de Lesión Renal Aguda, de los cuales el 77% (7 pacientes) cursaron con algún grado de sobre carga hídrica, el 41% de los 22 pacientes (9 pacientes) fueron defunciones, de esas defunciones el 38% (pacientes sufrían de desnutrición, el 100% (9 pacientes) contaron con ventilación mecánica y soporte cardiovascular, y el 46% (6 pacientes) cursaron con algún grado de Lesión Renal Aguda y el 36% (8 pacientes) cursaron algún grado de sobrecarga hídrica.

Podemos demostrar en este estudio, que en los pacientes con alguna comorbilidad agregada, en este caso en los pacientes oncológicos, al menos más del 50% de esta población cursó con algún grado de sobre carga hídrica de los cuales 1 paciente solo cursó con un grado leve de ISCH, 14 cursaron un grado severo de ISCH, 3 pacientes con un grado moderado, si agregamos algún grado de inmunosupresión, en este caso desnutrición, 13 pacientes tuvieron algún grado de desnutrición de los cuales el 10% de esta población cursó con un grado de sobre carga hídrica.

Podemos demostrar que pacientes con alguna comorbilidad aunada a un grado de inmunosupresión, tienen mayor riesgo de cursar con algún grado de sobre carga hídrica, lo cual incrementa el índice de mortalidad, los días de ventilación mecánica e incrementa los días de soporte cardiovascular, lo cual incrementa de manera exponencial el riesgo de mortalidad. Lo cual concuerda que los efectos perjudiciales de la administración de bolos de líquidos sobre los resultados clínicos en estos 3 ensayos (the FEAST, SSSP, and SSSP-2) puede derivar de la falta de acceso a la

ventilación mecánica, factores del paciente tales como desnutrición severa e hipoalbuminemia, o factores específicos del organismo de la infección con malaria o tuberculosis.⁵

precaución obligatoria con la administración de bolos de líquidos para pacientes con infección grave en recursos limitados escenarios e intensificar la urgencia por comprender la relación entre la administración temprana de líquidos y los resultados clínicos de la sepsis para los pacientes en todos los entornos.

Pacientes en ensayos modernos de EGDT y la atención habitual recibió una mediana de 27 ml/kg de líquido antes de aleatorización, ligeramente inferior a la recomendada por el actual Directrices SSC. Dados los daños potenciales de los fluidos sobrecarga de volumen inducida por reanimación, y la actualmente disponible evidencia que relaciona la reanimación temprana con líquidos con resultados negativos en entornos de recursos limitados, recomendamos un poco bolo inicial más conservador de 20 ml/kg de líquido IV para pacientes con hipotensión inducida por sepsis o shock séptico. Cuidadoso monitorización de la función respiratoria y hemodinámica de los pacientes es necesario, ya que entre un tercio y la mitad de los pacientes experimente hipotensión persistente después del bolo de líquido inicial administración, lo que requiere que los médicos sopesen los riesgos y beneficios de la administración adicional de líquidos o el inicio de vasopresores.

El estado nutricional (grafico 9) no se relacionó con presentar ISCH ≥ 7 o < 7 ($p=0.193$), tampoco si se encontró relación en los casos de pacientes oncológicos ($p=0.102$). Algunos pacientes oncológicos, no incremento la frecuencia del ISCH > 7 , incluso teniendo más pacientes no oncológicos y que cursaban con desnutrición. Dicha asociación ya ha sido reportada en otros estudios del continente africano como causa de muerte.

La LRA asociada a sepsis (SA-AKI), ocurre en 10% a 20% de todos los pacientes admitidos a la UCI debido a infección y en 50% a 70% de aquellos con shock séptico. SA-AKI es la causa más común de AKI en la UCI, representando 50% de los casos. SA-AKI está asociado con resultados dramáticamente peores, con relativa tasa de mortalidad casi un 50% mayores que para aquellos sin AKI.

En niños con sepsis grave, el desempeño hemodinámico y la presencia de sobrecarga de fluidos pueden identificar pacientes con mayor riesgo de desarrollar Lesión Renal Aguda grave

En nuestra población de 88 pacientes, 50 presentaron Lesión Renal Aguda dentro de las primeras 96 horas estudiadas, de los cuales 16 presentaron AKI grado I, 32 pacientes AKI II, y 2 pacientes AKI III, como sabemos la LRA su instauración durante una enfermedad grave, determina un peor pronóstico en la evolución, por mayor necesidad de terapias de soporte, mayor tiempo de soporte respiratorio mecánico, mayor tiempo de estancia en UCIP y hospitalización, ser un determinante aislado de mayor mortalidad y el riesgo de desarrollar insuficiencia renal crónica. El 10% de los pacientes hospitalizados presentará un grado de LRA, el 80% de los pacientes ingresados en una terapia intensiva presentarán LRA, y el riesgo aumentará 5 veces si amerita ventilación mecánica y soporte cardiovascular. De nuestros 50 pacientes con algún grado de LRA, 41 amerito ventilación mecánica y 44 ameritaron de soporte cardiovascular en las 96 horas estudiadas, y 39 pacientes (78%) presentaron algún grado de ISCH, siendo más común un grado moderado e sobrecarga, lo cual si lo comparamos con la literatura si incrementa el riesgo de lesión renal aguda, sin embargo si observamos nuestras gráficas, realmente el porcentaje o fue tan significativo, ya que al seguir y mantener en nuestra terapia intensiva el manejo y cuidado con los líquidos intravenosos, sobre todo en la fase de estabilización, el riesgo de mortalidad dentro de nuestra población no es significativo.

En un estudio retrospectivo de cohorte de 124 pacientes, se estudió en un tiempo de 48 horas, el uso de soporte cardiovascular, días de ventilación mecánica y la presencia de ISCH tomado como un porcentaje mayor al 15%, sugieren que la sobrecarga de líquidos, definida como balance de fluidos acumulativo superior al 15% durante el 48 horas desde el reconocimiento de sepsis, puede identificar sepsis pacientes con riesgo de desarrollar LRA grave. Este descubrimiento es consistente con la literatura previa, lo que demuestra una asociación entre la sobrecarga de líquidos y los malos resultados en niños críticamente enfermos, y apoya a los expertos actuales consenso de que la sobrecarga de líquidos puede ser un indicador temprano de disfunción renal.¹⁸

Junto con la administración oportuna de antibióticos y fuente de control, la reanimación con volumen apropiado sigue siendo una determinante importante de los resultados en pacientes sépticos.

Sobre esto, Na Wang y cols. documentaron, en un estudio multicéntrico de población adulta (2526 pacientes), un incremento en la mortalidad en presencia de sobrecarga hídrica y lesión renal aguda.

Nivel elevado de lactato sérico es el principal parámetro de laboratorio que sugiere hipoperfusión, pero no es específico.

No es específico cuando hay lesión hepática o cerebral, en el escenario de Choque séptico si lo es, de hecho por eso se sugiere que sea menor de 2 tras la reanimación inicial. Entonces quita esta parte de no específico.

La frecuencia de aumento de lactato >2 también tuvo una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo ISCH ≥ 7 y <7 ($p=0.02$), siendo mayor en los pacientes que presentaron ISCH ≥ 7 .

El uso de vasoactivos resultó estadísticamente significativo en el grupo de ISCH ≥ 7 y <7 ($p=0.037$), media de 1.53 días para ISCH <7 y 1.13 días ISCH ≥ 7 .

Autores como Weiss y cols., han asociado que, cuando el shock séptico tiene un comportamiento refractario a inotrópico/ vasopresor, la mortalidad se incrementa al 34%.

Los agentes utilizados para tratar el shock incluyen vasopresores que aumentan la resistencia vascular sistémica o agentes inotrópicos que aumentan el gasto cardíaco. En las configuraciones de insuficiencia cardíaca o shock cardiogénico, se pueden utilizar agentes que disminuyen la resistencia vascular sistémica.

La norepinefrina se ha convertido en el agente de primera línea para shock séptico debido a ensayos y metanálisis que muestran que la norepinefrina causa menos taquiarritmias (principalmente fibrilación auricular) y puede estar asociado con una disminución mortalidad global en comparación con la dopamina.

En nuestro estudio, se demostró que el uso de soporte cardiovascular, como un índice único, se asociara como factor de riesgo con la sobrecarga hídrica, sin embargo, si se asocia a los días de ventilación mecánica, aunado a alguna comorbilidad como desnutrición o ser paciente oncológico, se demostró que, si mostraba incremento en el índice de sobrecarga hídrica, siendo mayor al 7%.

En este estudio la relación entre las variables estudiadas y la supervivencia de los pacientes. Las variables que presentaron diferencias estadísticamente significativas fueron; aumento de lactato mayor de 2, días de uso de vasoactivos y paciente con diagnóstico oncológico (gráficos 4 y 5). El promedio de sobrecarga hídrica total por horas de evolución fue mayor a las 96 h en el grupo de pacientes fallecidos.

Los trabajos publicados con objetivos semejantes reportaron diferentes frecuencias debido a los criterios de selección; no obstante, cuando el criterio de selección fue exclusivo de sujetos con shock séptico, como en la cohorte de Chen y cols., la relación en dicho desenlace fue prácticamente la misma (el 30 %).

Sin embargo, se demostró que los pacientes con shock séptico ingresados en la UTIP, tienen menor sobrevida que los no oncológicos ($p=0.01$).

Los pacientes con shock séptico que no sobrevivieron usaron en promedio más días de vaso activos (2.7 ± 1), que los que si sobreviven (2.1 ± 1) ($p=0.38$).

El ISCH acumulado a las 96 horas resultó significativo para la sobrevida de los pacientes ($p=0.01$) no se encontró diferencia de la sobrevida a las 24, 48 y 72 h.

Cuando el análisis se estratificó por rangos de %SH, el único que condicionó un riesgo significativo fue el correspondiente a las 96 h. Lo cual obliga a realizar ajustes intensificados en la terapia hídrica en los primeros tres días de estancia en la UTIP, al contar con poco margen de tiempo para evitar efectos perjudiciales orgánicos asociados a la sobrecarga hídrica.

Otro punto a investigar en el futuro es el uso de terapias de sustitución renal en las primeras horas de estancia en este tipo de pacientes, ya que como observamos en el estudio actual, si bien no todos los pacientes demostraron que aparentemente el deterioro de la función renal no fue tan significativo, los marcadores actuales para determinar este fenómeno no son los más adecuados y los más sensibles no son accesibles en nuestro medio. Por otro lado, la sobre carga hídrica observamos que acompaña al deterioro hemodinámico y de hipoperfusión, esto debe justificar el buscar el inicio de terapias de sustitución renal adaptando la modalidad adecuada para cada paciente, no solo con el objetivo de remplazar la función renal del paciente que cumpla criterios de lesión grave, si no de pacientes con alto riesgo de perpetuarse con deterioro hemodinámico asociado a la sobrecarga hídrica.

En la población adulta, Garzotto y cols., realizaron un estudio multicéntrico que reportó un incremento de la probabilidad de muerte del 4 % por cada punto porcentual de incremento en el %SH.

En la población pediátrica, el %SH acumulado se asoció al incremento en los días de asistencia mecánica ventilatoria. Sin embargo, cuando la variable de resultado evaluada fue la muerte, algunos autores, como Abulebda y Willson, no encontraron dicha asociación; mientras que otros, como Li y Chen y Bhaskar (con criterios de selección semejantes a este trabajo), sí la documentaron).

No se encontraron diferencias significativas entre los pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes en la edad, estado nutricional, paciente oncológico, AKI, PARDS, Lactato >2 , días de uso de ventilación mecánica, estancia hospitalaria.

No se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con ISCH ≥ 7 y < 7 en el sexo, edad, estado nutricional, paciente oncológico, AKI, PARDS, días de uso de ventilación mecánica, estancia hospitalaria.

Por prueba exacta de Fisher obtenemos 0.08, lo que traduce que los pacientes con ISCH > 7 no tuvieron más días de uso de ventilación mecánica que los que tuvieron un ISCH < 7 , 20 pacientes (57%) con ISCH > 7 tuvieron 4 días de ventilación mecánica y 20 pacientes (37.7%) de los pacientes con ISCH < 7 tuvieron 4 días de ventilación mecánica. Si tiende a haber un incremento de pacientes con ISCH > 7 no es suficiente para decir que los pacientes con ISCH > 7 tendrán más uso de días de ventilación mecánica.

Debe señalarse como debilidad de método la inclusión de un solo centro de atención, lo que puede comprometer la validez externa de los resultados al no descartarse sesgos de selección (por la referencia del tipo de enfermos) o mala clasificación, como en la evaluación del perfil hemodinámico, por el empleo de subrogados del estándar de oro.

19. CONCLUSIONES

En los pacientes con shock séptico, el $\%SH \geq 7$ se relaciona con una mayor mortalidad a 4 días ajustado, a la refractariedad del shock séptico y al estado nutricional, al soporte cardiovascular y al incremento del lactato > 2 en los primeros 4 días.

20. BIBLIOGRAFÍA

Bibliografía

1. Dr. Franco Díaz R. Dra. Katherine Blaha K. Dra. María José Nuñez S. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos Departamento de Pediatría, Clínica Alemana de Santiago Programa de Medicina Intensiva Infantil, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo Área de Cuidados Críticos Pediátricos, Hospital Padre Hurtado, San Ramón, Santiago.
2. Omar E. Navedaa, y Andrea F. Navedab a Médico adjunto, Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario de Pediatría “Dr. Agustín Zubillaga”, Barquisimeto, Venezuela b Estudiante de Medicina, Universidad Centroccidental “Lisandro Alvarado”, Barquisimeto, Venezuela


3. Ángel A. Pérez-Calatayud^{1 *}, Manuel A. Díaz-Carrillo², Eduardo D. Anica-Malagón³ y Jesús C. Briones-Garduño⁴ 1 Unidad de Terapia Intensiva del Adulto, Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer Dr. Felipe Núñez Lara, Querétaro; 2 Jefatura de Inhaloterapia, Hospital Manuel Gea González, Ciudad de México; 3 Servicio de Terapia Intensiva en Ginecología, Hospital General de México Eduardo Liceaga, Ciudad de México; 4 Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital General de México Eduardo Liceaga, Ciudad de México. México
4. Abulebda, K., Cvijanovich, N. Z., Thomas, N. J., Allen, G. L., Anas, N., Bigham, M. T., Hall, M., Freishtat, R. J., Sen, A., Meyer, K., Checchia, P. A., Shanley, T. P., Nowak, J., Quasney, M., Weiss, S. L., Chopra, A., Banschbach, S., Beckman, E., Lindsell, C. J., & Wong, H. R. (2014). Post-ICU admission fluid balance and pediatric septic shock outcomes: A risk-stratified analysis. *Critical Care Medicine*, 42(2), 397–403.
5. Brown, R. M., & Semler, M. W. (2019). Fluid management in sepsis. *Journal of Intensive Care Medicine*, 34(5), 364–373.
6. Font, M. D., Thyagarajan, B., & Khanna, A. K. (2020). Sepsis and Septic Shock - Basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making. *The Medical Clinics of North America*, 104(4), 573–585.
7. Garcia, P. C. R., Tonial, C. T., & Piva, J. P. (2020). Septic shock in pediatrics: the state-of-the-art. *Jornal de Pediatria*, 96 Suppl 1, 87–98.
8. Gelbart, B. (2018). Fluid bolus therapy in pediatric sepsis: Current knowledge and future direction. *Frontiers in Pediatrics*, 6, 308.
9. Hoste, E. A., Maitland, K., Brudney, C. S., Mehta, R., Vincent, J.-L., Yates, D., Kellum, J. A., Mythen, M. G., & Shaw, A. D. (2014). Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model. *British Journal of Anaesthesia*, 113(5), 740–747.
10. Long, E., & Duke, T. (2016). Fluid resuscitation therapy for paediatric sepsis: Fluid resuscitation therapy for sepsis. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 52(2), 141–146.
11. Malbrain, M. L. N. G., Van Regenmortel, N., Saugel, B., De Tavernier, B., Van Gaal, P.-J., Joannes-Boyau, O., Teboul, J.-L., Rice, T. W., Mythen, M., & Monnet, X. (2018). Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. *Annals of Intensive Care*, 8(1). <https://doi.org/10.1186/s13613-018-0402-x>
12. Naveda, O. E., & Naveda, A. F. (2016). Balance hídrico positivo y alta mortalidad en niños con sepsis grave y choque séptico. *Pediatría*, 49(3), 71–77.


13. Peña-Juarez, R. A., Garcia-Canales, A., Moran-Blake, A., & Guzman-Anaya, G. A. (2019). Comparación de índices de riesgo de mortalidad en pacientes pediátricos con choque séptico. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*, 19(1), 1–5.
14. Sirvent, J.-M., Ferri, C., Baró, A., Murcia, C., & Lorenzo, C. (2015). Fluid balance in sepsis and septic shock as a determining factor of mortality. *The American Journal of Emergency Medicine*, 33(2), 186–189.
15. van Mourik, N., Geerts, B. F., Binnekade, J. M., Veelo, D. P., Bos, L. D. J., Wiersinga, W. J., van der Poll, T., Cremer, O. L., Schultz, M. J., & Vlaar, A. P. J. (2020). A higher fluid balance in the days after septic shock reversal is associated with increased mortality: An observational cohort study. *Critical Care Explorations*, 2(10), e0219.
16. Weiss, S. L., Peters, M. J., Alhazzani, W., Agus, M. S. D., Flori, H. R., Inwald, D. P., Nadel, S., Schlapbach, L. J., Tasker, R. C., Argent, A. C., Brierley, J., Carcillo, J., Carrol, E. D., Carroll, C. L., Cheifetz, I. M., Choong, K., Cies, J. J., Cruz, A. T., De Luca, D., ... Tissieres, P. (2020). Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive Care Medicine*, 46(Suppl 1), 10–67.
17. Zhang, S., Dai, X., & Guo, C. (2018). Crystalloid fluid administration was associated with outcomes in pediatric patients with severe sepsis or septic shock. *Medicine*, 97(48), e12663.



Lista de Cotejo de Validación de Tesis de Especialidades Médicas

Fecha	13	JULIO	2022
	día	mes	año

INFORMACIÓN GENERAL (Para ser llenada por el área de Posgrado)					
No. de Registro del área de protocolos	Si	X	No	Número de Registro	HJM231/21-R
Título del Proyecto SOBRECARGA HIDRICA EN LOS PACIENTES PEDIATRICOS CON CHOQUE SÉPTICO EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO PERFIL DE COMORBILIDADES					
Nombre Residente	ANA PATRICIA TELLEZ HERNANDEZ				
Director de tesis	MARLEN ESMERALDA MUÑOZ VALENCIA				
Director metodológico					
Ciclo escolar que pertenece	2021-2022	ESPECIALIDAD	PEDIATRIA MÉDICA		
INFORMACIÓN SOBRE PROTOCOLO/TESIS (Para ser validado por la División de Investigación/SURPROTEM)					
VERIFICACIÓN DE ORIGINALIDAD	HERRAMIENTA	PLAGSCAN	PORCENTAJE	8%	
COINCIDE TÍTULO DE PROYECTO CON TESIS	SI	X	NO		
COINCIDEN OBJETIVOS PLANTEADOS CON LOS REALIZADOS	SI	X	NO		
RESPONDE PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	SI	X	NO		
RESULTADOS DE ACUERDO A ANÁLISIS PLANTEADO	SI	X	NO		
CONCLUSIONES RESPONDEN PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	SI	X	NO		
PRETENDE PUBLICAR SUS RESULTADOS	SI	X	NO		
VALIDACIÓN (Para ser llenada por el área de Posgrado)					
Si	X	Comentarios			
No					


VoBo. SURPROTEM/DIRECCIÓN
DE INVESTIGACIÓN