



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA “DR. SILVESTRE FRENK FREUND”
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

***“REANIMACION HÍDRICA COMO FACTOR PRONOSTICO ASOCIADO A
MORTALIDAD EN EL PACIENTE PEDIATRICO CON CHOQUE SEPTICO”***

**TESIS
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA MÉDICA**

**PRESENTA
DR. LUIS ALBERTO CASANOVA BRACAMONTES**

**TUTOR:
DRA. CLEOTILDE MIREYA MUÑOZ RAMÍREZ
DEPARTAMENTO DE TERAPIA INTENSIVA, UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO
MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**COLABORADORES:
DR. HORACIO MARQUEZ GONZALEZ
ASESOR METODOLÓGICO, MAESTRO EN CIENCIAS MÉDICAS, MÉDICO ESPECIALISTA
EN PEDIATRÍA, UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**DRA. JULIA ROCIO HERRERA MARQUEZ
JEFE DEL SERVICIO DE DIVISION DE INVESTIGACION EN SALUD, UMAE HOSPITAL DE
PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**DR. CECILIO ERNESTO SALDIVAR MULLER.
JEFE DE LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA, UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO
MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

Ciudad de México, Enero 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 está 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.

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	3
2. ANTECEDENTES.....	4
3. JUSTIFICACIÓN	11
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
5. OBJETIVO GENERAL	12
6. HIPOTESIS.....	13
7. PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS	13
8. RESULTADOS	21
9. DISCUSIÓN	30
10. CONCLUSIONES	33
11. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	33
12. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	34
13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
14. ANEXOS.....	37

1. RESUMEN

“REANIMACION HÍDRICA COMO FACTOR PRONOSTICO ASOCIADO A MORTALIDAD EN EL PACIENTE PEDIATRICO CON CHOQUE SEPTICO”

Antecedentes: En choque séptico, los elementos principales del tratamiento son: terapia hídrica, terapia con antibióticos, vasopresores y soporte ventilatorio. La reanimación hídrica en pacientes críticamente enfermos es de vital importancia para mantener el aporte de oxígeno; sin embargo, el déficit o exceso del aporte hídrico se traduce en resultados clínicos desfavorables, que puede conducir a un empeoramiento de la función respiratoria, coagulopatía y edema cerebral.

Objetivo: Analizar la asociación del balance hídrico positivo con la morbilidad y mortalidad en pacientes con choque séptico atendidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

Material y métodos: Casos y controles. Se incluyeron 30 sujetos en el grupo casos y 60 en el grupo control, atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica de un hospital de tercer nivel, con edad entre 1 mes y 16 años 11 meses. Los casos fueron sujetos fallecidos por choque séptico que fallecieron y los controles sujetos sobrevivientes de choque séptico. Se midió el balance de líquidos a las 24, 48, 72 y 96 horas a cada sujeto. Se consideraron otras variables como la edad, sexo, enfermedad de base, niveles de lactato, bicarbonato, déficit de base, inicio de antimicrobianos, uso de albúmina y de almidón.

Se realizó estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y para las variables cuantitativas medidas de tendencia central (media o mediana) y dispersión (desviación estándar o mínimos y máximos). Para la prueba de asociación de las variables cualitativas, se realizó prueba de chi cuadrada o prueba exacta de Fisher; las variables cuantitativas con distribución normal se analizaron aplicando la prueba de T de Student, y para las variables cuantitativas con distribución libre prueba de U de Mann Whitney.

Resultados: Se incluyeron en el estudio un total de 90 sujetos con el diagnóstico de sepsis grave, 30 fallecidos por esa causa (casos) (Edad promedio 77.3 ± 68.7 meses) y 60 que permanecieron con vida (grupo control) (Edad promedio de 93.0 ± 60.4 meses). La saturación venosa fue mayor en el grupo de controles (74.4 ± 6.5) que en los casos (69.5 ± 8.6) ($p=0.009$). El lactato arterial fue más elevado en el grupo de casos que en los controles (4.0 ± 2.3 vs. 2.5 ± 1.1 , respectivamente) ($p=0.001$). El tiempo de inicio de reanimación hídrica como el tiempo de inicio de antibióticos fueron más prolongados en los casos, comparado con los sujetos del grupo control ($p<0.001$ en ambos casos). La diferencia en el número de cargas de coloide entre los casos y los controles también fue estadísticamente significativa ($p<0.001$). En la asociación de los balances hídricos a las 24, 48, 72 y 96 y acumulado a las 96 horas con la variable desenlace muerte, se observó que todos fueron considerablemente mayores en los casos que en el grupo control ($p<0.001$ para cada uno). Los balances hídricos fueron considerablemente mayores en los sujetos que permanecieron hospitalizados más de 7 días que en los sujetos que permanecieron 7 días o menos en el hospital. En cuanto al balance hídrico a las 24 horas se encontró que el tener un balance igual o mayor a 500 ml se asocia con un riesgo incrementado para fallecer por sepsis grave (OR crudo= 129.18; IC 95%: 15.85-1052.79; $p<0.001$); ajustado por variables confusoras OR= 99.22. Lo mismo ocurrió para los balances hídricos a las 48 horas (OR crudo=188.50, IC 95%: 32.45-1094.85; OR ajustado=126.97, IC 95%:13.78-1169.38) y a las 72 horas (OR crudo=193.85, IC 95%: 22.58-1664.18; OR ajustado=131.57, IC 95%:11.05-1566.60). A las 96 horas, el OR crudo 58.00; OR ajustado =68.68. El balance hídrico acumulado a las 96 horas OR ajustado=934.54, lo que se traduce en un riesgo incrementado para fallecer por sepsis grave cuando se tiene un balance positivo igual o mayor a 1500 ml.

Conclusiones:La terapia hídrica es la base del tratamiento en la sepsis severa y choque séptico sin embargo en la edad pediátrica, de acuerdo a los resultados obtenidos en nuestro estudio, un balance hídrico positivo es factor de riesgo para el incremento de la mortalidad en choque séptico y además, condiciona un aumento en los días de estancia intrahospitalaria.

2. ANTECEDENTES

Sepsis se define como la presencia (posible o documentada) de una infección más datos de respuesta inflamatoria sistémica. Sepsis grave se define como sepsis más disfunción orgánica inducida por sepsis o hipoperfusión tisular. El choque séptico se define como hipotensión inducida por sepsis que persiste a pesar de la reanimación adecuada con terapia hídrica.¹

La sepsis es uno de los síndromes más antiguos en la medicina de Hipócrates, posteriormente Pasteur la define como una infección sistémica y se supone que es el resultado de la invasión de los microorganismos patógenos que luego se extiende al torrente sanguíneo. En 1992 el consenso internacional define la sepsis como respuesta inflamatoria sistémica a la infección, y señaló que la sepsis puede surgir en respuesta a múltiples causas infecciosas. En cambio, el consenso propuso el término "sepsis grave" para describir casos en que la sepsis se complica por la disfunción orgánica aguda, y "choque séptico", como sepsis complicada por hipotensión refractaria en la reposición hídrica o por hiperlactatemia.²

La discusión en la Conferencia Internacional de Sepsis del 2001 se enfocó en si la sepsis debería continuar definiéndose como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) más datos de infección documentada y/o probable o infección más SIRS más signos de disfunción de órganos. Se acordó que la definición de sepsis grave permanece intacta. La mayoría de la literatura en pediatría define los criterios de inclusión de SIRS como: fiebre o hipotermia, taquicardia, evidencia de infección, y al menos uno de los siguientes signos de disfunción de órganos: estado mental alterado, hipoxemia, pulsos saltones o hiperlactatemia. El choque séptico se ha definido como infección con

hipotermia o fiebre, taquicardia y el estado mental alterado, en presencia de al menos uno de los siguientes: Disminución de los pulsos periféricos en comparación con los pulsos centrales, llenado capilar prolongado durante más de 2 segundos (choque frío) llenado capilar inmediato (choque caliente), y la disminución de la producción de orina menor de 1 ml/kilogramo/hora. La hipotensión se observó a finales de choque descompensado.³

En el 2003 un segundo consenso donde definen a los datos de respuesta inflamatoria sistémica, y que se producen en muchas condiciones infecciosas y no infecciosas, sepsis grave se describe como el síndrome de infección complicada por la disfunción orgánica aguda.²

En el 2005 una conferencia de consenso internacional publicó criterios específicos para definir el espectro del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica pediátrica (SIRS), sepsis, sepsis grave y choque séptico. Estas definiciones pediátricas específicas estandarizaron los criterios para el diagnóstico, sin embargo, estos criterios de consenso son difíciles de usar para las estimaciones epidemiológicas de sepsis pediátrica.⁴

En el 2012 la campaña de sobreviviendo a la sepsis, directrices Internacionales para la gestión de la sepsis grave y choque séptico, define a la sepsis grave como la presencia (posible o documentada) de una infección más datos de respuesta inflamatoria sistémica. La sepsis grave se define como sepsis más disfunción orgánica inducida por sepsis o hipoperfusión tisular. El choque séptico se define como hipotensión inducida por sepsis que persiste a pesar de la reanimación con líquidos. ¹

Entre 2004 y 2012, la prevalencia de sepsis aumentó desde 3.7% hasta 4.4%, durante este período de tiempo, la sepsis grave y choque séptico, se incrementó en 7.8% y 2.6%

anual, las tasas de mortalidad disminuyeron del 27.8% a 16.9%.⁴

Mucho se sabe de la distribución normal del agua en el organismo, pero con respecto a la terapia hídrica, en una intervención común en pacientes con choque séptico, aún existen dudas en el tipo, dosis y toxicidad de los diferentes tipos disponibles. La administración de líquidos es con frecuencia necesaria para la estabilización hemodinámica de pacientes con choque séptico. El tratamiento de esta patología es habitualmente dirigido con base en metas, administrándose más líquido en las primeras seis horas, pero es de llamar la atención que aquellos que reciben una menor cantidad de líquido durante las horas 7 a 72, requieren con menos frecuencia ventilación mecánica, por otra parte, un balance hídrico positivo se ha implicado en el desarrollo de falla renal y como precipitante del mecanismo de descompensación aguda de la falla cardíaca, aunque son pocos los datos que se tienen sobre el balance hídrico en síndrome cardiorrenal. Se ha observado que en pacientes con choque séptico reanimados de acuerdo con las directrices actuales, un balance de líquidos más positivo a las 24 horas se asocia con un aumento en el riesgo de mortalidad.⁵

El choque séptico sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en los niños. Carcillo y colaboradores informaron que en los niños con choque séptico, la reanimación de líquido en exceso más de 40 ml / kilogramo, dentro de la primera hora de la presentación se asoció con mejoría de la supervivencia, sin aumentar el riesgo de edema pulmonar cardiogénico o síndrome de dificultad respiratoria aguda, es biológicamente y fisiológicamente posible que la asociación entre un balance positivo y el equilibrio de líquido, podría ser simplemente un marcador de mayor gravedad de la enfermedad que lleva a aumento de fuga capilar, aumento de líquidos a tercer espacio y

aumento de los requerimientos.⁶

Una característica distintiva de la sepsis es un cambio en la función de la microvasculatura, daño endotelial generalizada y la apoptosis. En consecuencia, existe una fuerte justificación biológica para la orientación de llevar un equilibrio en los balances hídricos.⁷

A pesar de haber mejores enfoques terapéuticos en choque séptico, la morbilidad y la mortalidad siguen siendo elevadas. El endotelio desempeña un papel fundamental en la patogénesis de la sepsis, el endotelio controla muchas funciones clave en la intersección de varios sistemas, la inflamación, coagulación, hemodinámica y líquido.⁸⁻⁹

La epidemiología del choque séptico ha sido descrita en varios escenarios clínicos tales, enfermedad cardíaca congénita, trauma, trasplante hepático o de médula ósea por lo que se han identificado algunos predictores de gravedad y muerte ⁹.

El choque séptico y la falla multiorgánica son la principal causa de muerte en los pacientes críticamente enfermos, alcanzando mortalidad tan alta como 59%. En Estados Unidos anualmente se reportan 751,000 casos de sepsis con una mortalidad de 26.6% y un costo anual de 16.7 billones de dólares. En México 27.3% de los internamientos en las Unidades de Terapia Intensiva son por sepsis con una mortalidad de 30.4%.¹⁰

En el estudio Maldonado, M y Miranda, M. Estudio comparativo de la mortalidad real versus la mortalidad esperada por calificación PRISM III en una unidad de terapia intensiva estudio de tesis del 2014 del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI pacientes con riesgo intermedio una mortalidad del 26% y riesgo alto con una mortalidad del 46.6%. ¹¹.

La medición de la depuración de lactato a las 6 horas ha demostrado ser un factor

predicador de mortalidad en pacientes con sepsis severa y choque séptico, un incremento absoluto de riesgo de 40.4% en la mortalidad a 28 días en aquellos pacientes que no depuraron más de 10% del lactato desde el ingreso a las 6 horas. La depuración de lactato mayor del 10% a las 6 horas tiene correlación con los niveles de presión arterial media a las 6, 24 y 48 horas. El valor de lactato en sangre venosa de más de 1,6 mmol/L se asoció con sepsis grave con una especificidad del 80% y una sensibilidad del 80%, mientras que el valor de lactato en sangre arterial tiene una fiabilidad más pobre, los valores de lactato en la sangre venosa, se asociaron con mortalidad significativa a los 28 días. ¹²

La Reanimación en bolo es parte integral del tratamiento de los niños que presentan signos de choque séptico, junto con la administración de líquidos de mantenimiento conduce a balance positivo de líquidos, a veces con la sobrecarga de líquidos, en los niños ingresados en cuidados intensivos pediátricos. En los niños con lesión pulmonar aguda (LPA), sobrecarga de líquidos temprana se ha asociado de forma independiente con la mortalidad y con una duración mayor de la ventilación mecánica. ¹³

La reanimación hídrica deberá de llevarse de manera temprana, oportuna y adecuada, tanto la subreanimación como la sobrecarga de volumen se han asociado con complicaciones e incremento en la mortalidad, la hipervolemia lleva a la degradación del glucocálix lo que conduce a la fuga capilar y formación de edema, así como a una inflamación acelerada, agregación plaquetaria e hipercoagulación. ¹⁴

Ogbu y colaboradores mencionan que la sobrecarga hídrica se asocia a mayor morbilidad y mortalidad, ocasionado por la extravasación a espacio intersticial ocasionado disfunción orgánica múltiple, incrementa el riesgo de edema cerebral, edema

agudo pulmonar, derrame pleural, derrame pericárdico, insuficiencia cardíaca, ascitis, edema intestinal, congestión hepática, edema intersticial renal, elevación de la presión venosa renal, edema de tejidos blandos y linfangiedema.¹⁵

La reanimación con fluidos es una intervención de primera línea y piedra angular en el tratamiento del choque séptico, siendo su fin reestablecer la estabilidad hemodinámica y perfusión tisular. Asimismo, cuando la administración de fluidos se realiza precozmente en el curso de choque séptico, la mortalidad se reduce. Sin embargo, a pesar de que el uso de fluidos ha sido aprobado por décadas, solo recientemente se han realizado estudios controlados aleatorizados para evaluar su impacto en la supervivencia de estos pacientes. Recientemente se ha recomendado no utilizar las soluciones coloidales que contienen hidroxietilalmidón, debido a que sus riesgos sobrepasan los beneficios, ocasiona alteración de la función renal y aumento de la necesidad de terapia de sustitución renal. La solución salina normal es el fluido más utilizado y su ventaja radica en su gran disponibilidad y bajo costo, constituyéndose en la primera línea de los fluidos de resucitación. Actualmente, no hay información que confirme la superioridad de un tipo de fluido sobre otro en la resucitación hemodinámica tanto en niños como adultos.¹⁶

La administración de líquidos intravenosos para apoyar la circulación en pacientes críticamente enfermos ha sido el pilar en la medicina de urgencias y cuidados intensivos, sin embargo en los últimos años, el uso de grandes volúmenes de líquido ha sido cuestionado, análisis de varios ensayos clínicos en sepsis grave y síndrome de dificultad respiratoria aguda han demostrado enlaces independientes entre volúmenes de líquido administrado y resultado, por lo que las nuevas estrategias para evitar riesgo sin dejar de administrar líquidos necesarios, con una adecuada monitorización ecocardiográfica

y medición de la presión transpulmonar. ^{17,18}

La administración de un volumen óptimo en los pacientes con choque séptico debe ser administrada con cautela en bolos bien definidos y siempre, se deben analizar constantes como presión arterial media, presión venosa central, gasto urinario, así como buscar datos de sobrecarga hídrica, la administración temprana de líquido parece ser más importante que el volumen o tipo de fluido en la reducción de la mortalidad asociada a sepsis.^{19.}

3. JUSTIFICACIÓN

El choque séptico es causa frecuente de ingreso a las unidades de cuidados intensivos, actualmente representa un 30.4% de mortalidad anual, relacionado a reanimación hídrica, al tipo, cantidad y tiempo de administración al momento de la reanimación, y además existe un incremento en la permeabilidad capilar secundaria a endotelitis. Existen guías de tratamiento para apoyar la cantidad de volumen que debe administrarse al inicio de la reanimación del choque séptico. Sin embargo, hoy en día, continúa siendo motivo de discusión si los balances de líquidos ya sean positivos o negativos, son un factor de riesgo para mortalidad.

En la terapia intensiva pediátrica del Centro Médico Nacional Siglo XXI actualmente es una preocupación si existe el mismo factor de riesgo hacia los balances hídricos positivos en el momento de la reanimación hídrica en el estado de choque.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el choque séptico la reanimación debe de comenzar en forma inmediata con la administración de fluidos, la cual puede ser guiada por parámetros dinámicos de respuesta a fluidos, y continuada hasta normalizar u optimizar las metas de perfusión. Sin embargo, existe evidencia clínica en los adultos que sugieren que los balances positivos son un factor de riesgo para mortalidad. En la edad pediátrica no existen estudios que lo avalen, por lo que es necesario buscar éste factor de riesgo. Por lo anterior se formuló la siguiente.

Pregunta de investigación

¿La reanimación hídrica es un factor de riesgo asociado a mortalidad en los pacientes con choque séptico atendidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del HP CMN SXXI IMSS?

5. OBJETIVO GENERAL

- Analizar la asociación del balance hídrico positivo con la morbilidad y mortalidad en pacientes con choque séptico atendidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

5.1 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Determinar si los pacientes con sobrecarga hídrica tuvieron mayor mortalidad que los pacientes con balances neutros y/o negativos en sepsis grave y choque séptico atendidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.
- Determinar la relación del balance hídrico y el tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

6. HIPOTESIS

El balance de líquidos positivo mayor de 500 ml por metro cuadrado de superficie corporal se asocia con un incremento en la morbilidad y mortalidad en pacientes con choque séptico.

7. PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 Lugar de realización del estudio:

Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica de la UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

7.2 Diseño del estudio:

Por diseño observacional de casos y controles, los casos serán pacientes no sobrevivientes de sepsis grave o choque séptico, y controles pacientes sobrevivientes de sepsis grave o choque séptico. Por seguimiento retrospectivo

Por fenómeno efecto a la causa

Por recolección retrolectivo

Por análisis analítico.

7.3 Población de estudio:

Pacientes pediátricos de la Unidad de Cuidados Intensivos que ingresaron por choque séptico; o desarrollo del mismo durante su estancia en dicha unidad.

Grupos de estudio:

- A. **Características de los casos:** Pacientes pediátricos mayores de 1 mes de vida y menores de 16 años 11 meses fallecidos por choque séptico, atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.
- B. **Características de los controles:** Pacientes pediátricos mayores de 1 mes de vida y menores de 16 años 11 meses sobrevivientes a choque séptico, atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

7.4 Criterios de selección

7.4.1 Criterios de inclusión

1. Pacientes masculinos y femeninos.
2. Pacientes menores de 16 años 10 meses de edad y mayores de 1 mes de vida
3. Que sean derechohabientes y no derechohabientes.
4. Que cuenten con expedientes completos (con notas médicas y hoja de cuantificación de líquidos).
5. Que desarrollen choque séptico.
6. Que ingresen a la terapia con al menos un órgano en falla.

7.4.2 Criterios de eliminación

1. Pacientes que no se encuentre el expediente con notas médicas y hoja de cuantificación de líquidos.
2. Se excluirán pacientes que el balance no este estrictamente cuantificado.
3. Pacientes con una estancia menor de 6 horas en el servicio de Terapia Intensiva Pediátrica. Porqué en estos pacientes no es posible evaluar las metas de reanimación a las 6 horas del diagnóstico de choque séptico.

7.5 Tamaño de muestra

Se realizó un cálculo de tamaño de muestra con fórmula para diseño de casos y controles, mediante la herramienta en línea OpenEpi (<http://www.openepi.com/SampleSize/SSCC.htm>), con un nivel de seguridad del 95% ($\alpha=0.05$) y potencia del 80%. Se consideró un valor del 76.6% como la frecuencia de exposición entre los casos y una frecuencia de exposición entre los controles de 40%. Se estimó una razón de controles por caso de 2:1.

De acuerdo al cálculo, corresponden 30 sujetos en el grupo de casos y 60 sujetos en el grupo control.

7.6 Tipo de muestreo

Por probabilístico.

7.7 Definición operacional de las variables

7.7.1 Variables independientes:

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDICION
Balance de líquidos a las 24 horas	Es la relación cuantificada de los ingresos y egresos de líquidos, que ocurren en el organismo en un tiempo específico, incluyendo pérdidas insensibles a las 24 horas.	Es la relación cuantificada de los ingresos y egresos de líquidos, que ocurren en el organismo en un tiempo específico, incluyendo pérdidas insensibles a las 24 horas.	Cuantitativa Continua	Mililitros.
Balance de líquidos a las 48 horas	Es la relación cuantificada de los ingresos y egresos de líquidos, que ocurren en el organismo en un tiempo específico, incluyendo pérdidas insensibles. a las 48 horas	Es la relación cuantificada de los ingresos y egresos de líquidos, que ocurren en el organismo en un tiempo específico, incluyendo pérdidas insensibles. a las 48horas	Cuantitativa Continua	Mililitros
Balance de líquidos a las 72 horas	Es la relación cuantificada de los ingresos y egresos de líquidos, que ocurren en el organismo en un tiempo específico, incluyendo pérdidas insensibles a las 72horas	Es la relación cuantificada de los ingresos y egresos de líquidos, que ocurren en el organismo en un tiempo específico, incluyendo pérdidas insensibles. a las 72 horas	Cuantitativa Continua	Mililitros
Balance de líquidos a las 96 horas.	Es la relación cuantificada de los ingresos y egresos de líquidos, que ocurren en el organismo en un	Es la relación cuantificada de los ingresos y egresos de líquidos, que	Cuantitativa Continua.	Mililitros

tiempo específico, incluyendo pérdidas insensibles a las 96 horas	ocurren en el organismo en un tiempo específico, incluyendo pérdidas insensibles. a las 96 horas
---	--

7.7.2 Variables dependientes

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDICION
Muerte	Momento de fallecimiento del paciente mayor a 24 horas en la estancia de la UCIP.	Momento de fallecimiento del paciente mayor a 24 horas en la estancia de la UCIP.	Cualitativa nominal	Presente/ Ausente.
Días de estancia hospitalaria en UCIP	Tiempo transcurrido desde la fecha de ingreso hasta el alta de la UCIP o defunción	Tiempo transcurrido desde la fecha de su ingreso hasta el alta de la UCIP o defunción	Cuantitativa discreta	Días

7.7.3 Variables descriptoras

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDICION
Bacteriemia	Aislamiento en sangre de microorganismo patógenos.	Aislamiento en sangre de microorganismo patógenos	Cualitativa Nominal	Presente/ Ausente
Ingresos	Cantidad de líquido que se incorpora en 24 horas al paciente.	Cantidad de líquido que se incorpora en 24 horas al paciente	Cuantitativa continúa.	Mililitros
Egresos	Cantidad de líquido que se pierde en 24 horas,(orina, evacuaciones, gastos por sondas y sangrado).	Cantidad de líquido que se pierde en 24 horas,(orina, evacuaciones, gastos por sondas y sangrado).	Cuantitativa continúa	Mililitros
Pérdidas insensibles	Cantidad de líquido que se pierde por pulmones, piel y fiebre. De 400 a	Cantidad de líquido que se pierde por pulmones, piel y	Cuantitativa Continúa	Mililitros

600ml por superficie corporal en 24 horas.	fiebre. De 400 a 600ml por superficie corporal en 24 horas
--	--

7.7.4 Variables confusoras

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDICION
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo hasta el momento actual.	Años cumplidos	Cuantitativa discreta.	Años cumplidos en vida.
Sexo	Sexo	Sexo	Cualitativa nominal, dicotómica	Masculino/ Femenino
Enfermedad de base	Diagnóstico por el cual es paciente del hospital de pediatría CMNSXXI	Diagnóstico por el cual es paciente del hospital de pediatría CMNSXXI	Cualitativa nominal.	* Cáncer * Cardiopatía * Hepatopatía * Epilepsia * Lupus eritematoso sistémico * Nefropatas * Reflujo gastroesofágico o * Otros
Lactato	Compuesto resultante de la combinación del ácido láctico con un radical simple o compuesto.	Compuesto resultante de la combinación del ácido láctico con un radical simple o compuesto.	Cuantitativa discreta	*Normal *Alto *Venoso y arterial. *Valor corte 1.6 mmol/L
Bicarbonato	Sal formada por hidróxido sódico en presencia de ácido carbónico.	Sal formada por hidróxido sódico en presencia de ácido carbónico.	Cuantitativa discreta	*Normal *Bajo *Arterial y venoso. *Valor corte 22-26 mmol/L.
Déficit de base.	Cantidad de base requerida para volver el pH de un individuo al valor normal.	Cantidad de base requerida para volver el pH de un individuo al valor normal	Cuantitativa discreta	Normal Bajo. Arterial y venoso. +-5
Inicio de antimicrobianos	Es una sustancia química que, a bajas concentraciones, actúa contra los microorganismos, destruyéndolos o	Es una sustancia química que, a bajas concentraciones , actúa contra	Cualitativa nominal	Primera hora Presente/ Ausente.

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDICION
	inhibiendo su crecimiento.	los microorganismos, destruyéndolos o inhibiendo su crecimiento.		
Solución Albúmina	Solución que se utiliza al 5% para mejorar la presión oncótica en el plasma.	Solución que se utiliza al 5% para mejorar la presión oncótica en el plasma.	Cualitativa nominal	Presente/ Ausente.
Almidón.	Solución utilizada como expansor del plasma.	Solución utilizada como expansor del plasma.	Cualitativa nominal	Presente/ Ausente.

7.8 Descripción general del estudio

1. Se inició el estudio a partir de la autorización por el Comité Local De Investigación en Salud.
2. Se revisaron las libretas del servicio correspondientes a los ingresos a la unidad de terapia intensiva, para identificar aquellos pacientes que fallecieron, por choque séptico, o bien que tengan una estancia en terapia de una semana que puedan llevar al paciente a desarrollar choque séptico.
3. Se revisaron los expedientes para identificar a los pacientes que en algún momento de su estancia en la UCIP presentaron choque séptico, cada 24 horas el balance de líquidos de cada uno hasta las 96 horas.
4. En todos los pacientes se evaluó la patología de base (como pacientes oncológicos), si ya existe algún aislamiento microbiológico, el sitio de infección localizado así como el tratamiento recibido que pudiese predisponer a una mala evolución (mortalidad).
5. Se determinó el estado clínico y paraclínico de los pacientes al momento del diagnóstico de choque séptico; así como complicaciones durante su estancia con infecciones y tipo de aislamiento microbiológico así como el tratamiento recibido para dicho aislamiento microbiológico.

7.9 Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y para las variables cuantitativas medidas de tendencia central (media o mediana) y dispersión (desviación estándar o mínimos y máximos).

Para la prueba de asociación de las variables cualitativas, se realizó prueba de chi cuadrada o prueba exacta de Fisher; las variables cuantitativas con distribución normal se analizaron aplicando la prueba de T de Student, y para las variables cuantitativas con distribución libre prueba de U de Mann Whitney. Se estimó la asociación de mortalidad con el balance hídrico, mediante cálculo de riesgo por OR, con intervalos de confianza del 95%. Se realizó un análisis de regresión logística para determinar el impacto de cada una de las variables confusoras. Se utilizó el programa SPSS 22.

7.10 Aspectos éticos

El protocolo de este estudio cumple con los aspectos éticos de investigación en seres humanos de acuerdo a los principios de la Declaración de Helsinki, así como del Reglamento de la Ley General en Salud en materia de Investigación para la Salud, Título segundo, Capítulo I, artículo 17.

Este estudio se clasifica como una investigación sin riesgo de acuerdo al Reglamento de la Ley General en Salud en materia de Investigación, dado que únicamente implica la revisión de expedientes por lo que no requiere consentimiento informado.

Los resultados que se obtengan de este estudio representarán un beneficio indirecto, ya que se obtendrá conocimiento científico con respecto al balance hídrico asociado a la mortalidad y morbilidad en pacientes pediátricos con choque séptico.

Toda la información será manejada de manera confidencial.

Los resultados se presentaran en congresos nacionales e internacionales y se publicarán artículos científicos en revistas internacionales que permitirán su divulgación, así como la transferencia y asimilación de los mismos.

El proyecto fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud con número de registro:

...

7.11 Factibilidad

7.11.1 Recursos humanos

Se cuenta con el médico residente de Pediatría médica, el cual realizo la búsqueda de los expedientes así como recolecto los datos para su posterior análisis e interpretación así como el médico investigador principal, tutor y cotutor.

7.11.2 Recursos materiales

Contamos con el material que se requiere ya que se disponen de un archivo clínico en donde se almacenan los expedientes de los pacientes del HP CMNSXXI, lápices, computadoras, así como programas para la captura de la información y su análisis.

7.11.3 Recursos financieros

No se requieren.

8. RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio un total de 90 sujetos con el diagnóstico de sepsis grave, de los cuales 30 fallecidos por esa causa (casos) y 60 que permanecieron con vida (grupo control).

Los sujetos del grupo control tuvieron una edad promedio de 93.0 ± 60.4 meses y los casos un promedio de 77.3 ± 68.7 meses de edad ($p=0.270$).

El sexo, el peso y la talla fueron similares en ambos grupos de estudio ($p=0.130$; $p=0.819$; $p=0.234$, respectivamente), como se observa en la **Tabla 1**.

Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el diagnóstico de base y el grupo de edad entre los sujetos muertos y los vivos ($p=0.009$ y 0.035 , respectivamente). La saturación venosa fue mayor en el grupo de controles (74.4 ± 6.5) que en los casos (69.5 ± 8.6), siendo estadísticamente significativa ($p=0.009$). El lactato arterial fue más elevado en el grupo de casos que en los controles (4.0 ± 2.3 vs. 2.5 ± 1.1 , respectivamente), siendo también estadísticamente significativa dicha diferencia ($p=0.001$) (**Tabla 1**).

Tabla 1.-Diferencia en variables cuantitativas entre casos y controles

Variable	Total	Vivos	Muertos	Valor p
Edad(años)	7(3-13)	8(4-13)	9(2-12)	0.5
Peso(kg)	30±2.2	30±4	29±10	0.5
Talla (cm)	123±0.8	126±0.3	125±12	0.7
Saturación venosa (%)		74 ±6.5	69 ±8	0.0001
Tiempo de inicio al tratamiento(min)	66±1.2	20.6 ±10	38 ±15	0.0001
Tiempo de inicio de antibióticos	47±2.3	41 ± 15	60 ±12	0.0001
Balance hidrico 24 hrs (ml)	478±181	- 293 ± 600	2023 ±700	0.0001
Balance hidrico 48 hrs (ml)	59.7±17	- 692 ±700	1562±900	0.0001
Balance hidrico 48h acumulado (ml)	542±35	502±34	700±200	0.0001
Balance hidrico 72 hrs (ml)	-43±13	637 ±300	1144 ±800	0.0001
Balance hidrico acumulado 72h	762±70	692±120	932±300	0.02
Balance hidrico 96 hrs (ml)	-77±42	551±800	914 ±700	0.04
Balance acumulado 96 hrs (ml)	401±53	-2181±600	5645 ±700	0.0001
Lactato arterial (mmol/l)	3.2±3	2.9 ± 1	4 ± 2	0.0001
Número de cargas de coloide	2(0-3)	1(0-3)	2 (1-3).	0.0001
Número de cargas de cristaloides	2(0-4)	2 (1-4)	3 (1-3)	0.0004
Estancia intrahospitalaria	8.7(6-11)	7(5-9)	9(12-14)	0.6

*Para las variables numéricas con distribución normal se realizó análisis univariado mediante prueba de t de Student; para las variables categóricas se realizó X^2 de Pearson **Valor de p estadísticamente significativo ($p < 0.05$).

1.1.- Tabla descriptivas y comparativa de las variables cualitativas

VARIABLES	Frecuencia	Vivos	Muertos	Valor de p
Sexo				
Mujer	53(58.9%)	32(53.3%)	21(70%)	0.09
Hombre	37 (41.1%)	28(46.7%)	98(30%)	
Diagnóstico de base				
Oncológico	43(49.4%)	33(55.9%)	10(35.7%)	0.0006
Gastrointestinal	7(8%)	3(3.1%)	4(14.3%)	
Hematológico	8(9.2%)	4(6.8%)	4(14.3%)	
Cardiopatía	6(6.9%)	2(3.4%)	4(14.3%)	
Neumopatía	3(3.4%)	0	3(10.7%)	
Neurológico	5(5.7%)	2(3.4%)	3(10.7%)	
Endocrinológico	1(1.1%)	1(1.7%)	0	
Quirúrgico	4(4.6%)	4(6.8%)	0	
Nefrológico	2(2.3%)	2(3.4%)	0	
Previo sano.	8(2.9%)	8(13.6%)	0	
Estado nutricional				
Normal	12(13.3%)	7(11.6%)	5(16.6%)	0.5
Desnutrición aguda	33(36.6%)	22(36.6%)	11(26.6%)	0.07
Desnutrición crónica agudizada	20(22.2%)	11(18.6%)	9(30%)	0.09
Desnutrición crónica	25(27.7%)	20(33.3%)	5(16.6%)	0.06
Saturación venosa central <70%				
Lactato>4 mmol/L	23(25.6%)	8(13.3%)	15(50%)	<0.0001

*Para las variables numéricas con distribución normal se realizó análisis univariado mediante prueba de t de Student; para las variables categóricas se realizó X^2 de Pearson **Valor de p estadísticamente significativo ($p<0.05$).

En cuanto al tratamiento que recibieron los sujetos de estudio, como se puede observar en la **Tabla 2**, tanto el tiempo de inicio de reanimación hídrica como el tiempo de inicio de antibióticos fueron más prolongados en los casos, comparado con los sujetos del grupo control ($p<0.001$ en ambos casos). La diferencia en el número de cargas de coloide entre los casos y los controles también fue estadísticamente significativa ($p<0.001$);

mientras que no se observó diferencia estadísticamente significativa entre los grupos con respecto al número de cargas de cristaloides administradas ($p=0.150$).

Tabla 2. Maniobras terapéuticas durante la estancia hospitalaria.

Variable	Vivos (Controles)	Muertos (Casos)	Valor de p*
Tiempo de inicio al tratamiento	20.6 ±10.8	38.2 ±15.9	<0.001**
Tiempo de inicio de antibióticos	41.9 ±15.4	60.5 ±19.0	<0.001**
Número de cargas de coloide	1(0-3)	2 (1-3)	<0.001**
Número de cargas de cristaloides	2 (1-4)	3 (1-3)	0.150**

*Para las variables numéricas con distribución normal se realizó análisis univariado mediante prueba de t de Student; para las variables numéricas no semejantes a la normal se realizó análisis mediante U de Mann-Whitney. **Valor de p estadísticamente significativo ($p<0.05$).

En cuanto a la asociación de los balances hídricos a las 24, 48, 72 y 96 horas con la variable desenlace muerte, se observó que todos fueron considerablemente mayores en los casos que en el grupo control ($p<0.001$ para cada uno). El balance hídrico acumulado a las 96 horas también fue mayor en los casos al compararlo con el grupo control ($p<0.001$). En todos los balances hídricos las diferencias entre los casos y el grupo control fue estadísticamente significativa, como se puede observar en la **Tabla 3.1**.

Tabla 3.1. Asociación del balance hídrico por horas y balance acumulado con la variable muerte.

Variable	Vivos (Controles)	Muertos (Casos)	Valor de p*
Balance hídrico 24 hrs	-293.1 ± 1238.9	2023.0 ± 1496.7	<0.001**
Balance hídrico 48 hrs	-692.2 ± 916.2	1563.7 ± 1432.5	<0.001**
Balance hídrico 72 hrs	-637.8 ± 1036.7	1144.4 ± 1008.2	<0.001**
Balance hídrico 96 hrs	-542.6 ± 767.4	914.1 ± 699.2	<0.001**
Balance acumulado a las 96 hrs	-2213.0 ± 2939.4	5630.4 ± 4284.8	<0.001**

*Para las variables numéricas con distribución normal se realizó análisis univariado mediante prueba de t de Student. **Valor de p estadísticamente significativo (p<0.05).

En la **Tabla 3.2** se presenta la asociación entre los balances hídricos por horas y el balance hídrico acumulado con los días de estancia intrahospitalaria menores o iguales a 7 días y mayores a 7 días. Se encontró que los balances hídricos fueron considerablemente mayores en los sujetos que permanecieron hospitalizados más de 7 días que en los sujetos que permanecieron 7 días o menos en el hospital, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 3.2 Asociación del balance hídrico por horas y balance hídrico acumulado con los días de estancia intrahospitalaria.

Variable	EIH (≤7 días)	EIH (>7 días)	Valor de p*
Balance hídrico 24 hrs	-193.03 ± 1709.01	992.73 ± 1554.19	0.001**
Balance hídrico 48 hrs	-376.85 ± 1285.73	393.59 ± 1642.57	0.018**
Balance hídrico 72 hrs	-420.28 ± 1405.97	244.16 ± 1196.24	0.018**
Balance hídrico 96 hrs	-455.54 ± 995.74	247.63 ± 924.90	0.001**
Balance acumulado a las 96 hrs	-1286.62 ± 4808.06	1692.35 ± 4894.9	0.005**

*Para las variables numéricas con distribución normal se realizó análisis univariado mediante prueba de t de Student. **Valor de p estadísticamente significativo (p<0.05).

En la **Tabla 4** se describen los valores de OR crudos y ajustados para las variables balance hídrico a las 24, 48, 72 y 96 horas, así como el balance acumulado a las 96 horas. Para los balances hídricos por horas se consideró el punto de corte en 500 ml; para el balance hídrico acumulado se estableció el punto de corte en 1500 ml.

En cuanto al balance hídrico a las 24 horas se encontró que el tener un balance igual o mayor a 500 ml se asocia con un riesgo incrementado para fallecer por sepsis grave (OR crudo= 129.18; IC 95%: 15.85-1052.79; $p < 0.001$); al ajustar por las variables confusoras saturación venosa, lactato arterial, número de cargas de coloide, tiempo de inicio de reanimación hídrica y tiempo de inicio de antibióticos, se continuó observando una asociación estadísticamente significativa aunque redujo el valor de OR a 99.22.

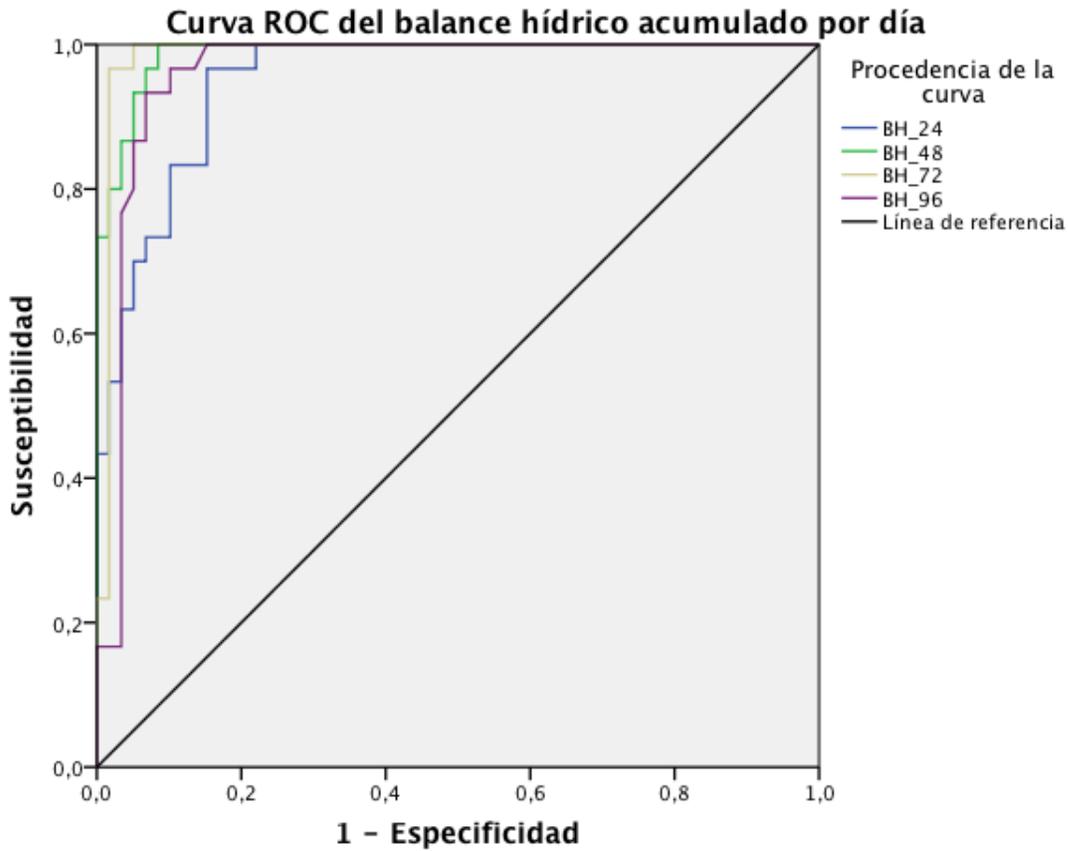
Lo mismo ocurrió para los balances hídricos a las 48 horas (OR crudo=188.50, IC 95%: 32.45-1094.85; OR ajustado=126.97, IC 95%:13.78-1169.38) y a las 72 horas (OR crudo=193.85, IC 95%: 22.58-1664.18; OR ajustado=131.57, IC 95%:11.05-1566.60). En el balance hídrico a las 96 horas, el OR crudo aumentó de 58.00 a un OR=68.68, al ajustarlo por las variables confusoras mencionadas previamente ($p < 0.001$).

El balance hídrico acumulado a las 96 horas se ajustó también por saturación venosa, lactato arterial, número de cargas de coloide, tiempo de inicio de reanimación hídrica y tiempo de inicio de antibióticos, resultando en un OR=934.54, lo que se traduce en un riesgo incrementado para fallecer por sepsis grave cuando se tiene un balance positivo igual o mayor a 1500 ml.

Tabla 4. Asociación del balance hídrico por horas y el balance acumulado con la variable muerte

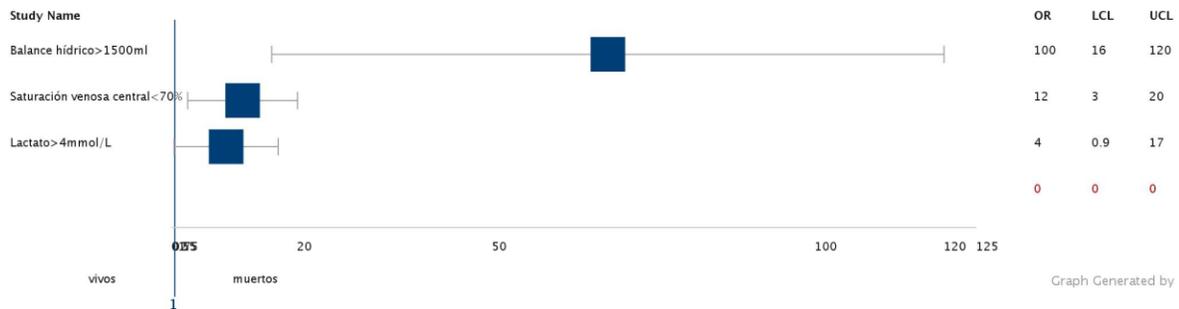
Variable	Vivo	Muerto	OR Crudo (IC 95%); valor p	OR (IC 95%) Ajustado
Balance 24 hrs <500 ml ≥500 ml	49 (81.7%) 11 (18.3%)	1 (3.3%) 29 (96.7%)	129.18 (15.85-1052.79) <0.001	99.22 (7.46-1318.32) <0.001
Balance 48 hrs <500 ml ≥500 ml	58 (96.7%) 2 (3.3%)	4 (13.3%) 26 (86.7%)	188.50 (32.45-1094.85) <0.001	126.97 (13.78-1169.38) <0.001
Balance 72 hrs <500 ml ≥500 ml	59 (98.3%) 1 (1.7%)	7 (23.3%) 23 (76.7%)	193.85 (22.58-1664.18) <0.001	131.57 (11.05-1566.60) <0.001
Balance 96 hrs <500 ml ≥500 ml	58 (96.7%) 2 (3.3%)	10 (33.3%) 20 (66.7%)	58.00 (11.69 – 287.56) <0.001	68.68 (7.73-609.65) <0.001
Balance acumulado total <1500 ml ≥1500 ml	57 (95.0%) 3 (5.0%)	1 (3.3%) 29 (96.7%)	551 (54.86-5533.84) <0.001	934.54 (38.432-22726.89) <0.001

*Cada uno de los balances hídricos y el balance acumulado se ajustaron por saturación venosa, lactato arterial (con punto de corte en 2 mmol/L), número de cargas de coloide, tiempo de inicio de reanimación hídrica, tiempo de inicio de antibióticos.



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Mortalidad en choque séptico en pacientes pediátricos



9. DISCUSIÓN

Se analizó la asociación del balance hídrico positivo con la morbilidad y mortalidad en pacientes con choque séptico atendidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. En nuestro estudio se observó un inicio más temprano de tratamiento en los sobrevivientes (controles) en comparación con los pacientes que fallecieron (casos) lo cual apoya que el inicio de la reanimación hídrica temprana reduce la mortalidad.^{14, 17, 18,19.}

En cuanto al tiempo de inicio de administración de antibióticos este fue más temprano en los controles que en los casos, lo cual correlaciona con lo reportado por Pushkarich y col. quienes demostraron que el retraso en la administración de antibióticos hasta después del reconocimiento de choque séptico se asoció con aumento de la mortalidad.²¹

La saturación venosa por debajo de 70% se presentó en mayor medida en los casos, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura; en estudios previos se ha demostrado que una estrategia terapéutica temprana que incluye la rápida normalización de la $S_{cv} O_2$ ($\geq 70\%$) en los pacientes que sufren sepsis grave o choque séptico puede mejorar la supervivencia. Desde entonces las directrices internacionales han recomendado la meta de $S_{cv} O_2$ en $\geq 70\%$ durante las primeras 6 horas de cuidados en pacientes con sepsis grave o choque séptico, sin embargo, esta recomendación continúa siendo controvertida.^{12, 21}

El lactato arterial fue más elevado en el grupo de casos que en los controles (4.0 ± 2.3 vs. 2.5 ± 1.1 , respectivamente), con diferencia estadísticamente significativa ($p=0.001$). En estudios previos realizados en adultos se ha reportado que valores elevados de lactato se relacionan a un incremento significativo de la mortalidad en la sepsis además

de ser un marcador para el reconocimiento temprano de la sepsis severa por lo cual la medición del lactato debe ser sistemática para la clasificación de pacientes sépticos y permitir el inicio temprano de tratamiento; sin embargo, en la edad pediátrica esto es controversial además la elección de la terapia guiada por el lactato, guiada por ScvO₂ o entre ambas todavía está en debate.^{12, 22, 23, 24.}

En nuestro estudio la administración de coloides se asoció a mayor mortalidad; Rochweg y colaboradores reportaron que entre los pacientes con sepsis, la reanimación con cristaloides equilibrados o albúmina en comparación con otros fluidos parece estar asociada con una reducción de la mortalidad, sin embargo actualmente no existe información que apoye el uso de un tipo de fluido sobre otro tanto en niños como en adultos.^{16, 25.}

El balance hídrico positivo \geq a 500 ml a las 24, 48, 72 y 96 así como el balance hídrico acumulado a las 96 horas \geq 1500 ml se asoció significativamente a un incremento en la mortalidad lo cual concuerda con lo previamente reportado en adultos.^{5, 13-15, 26.} En un estudio realizado en pacientes pediátricos \leq 10 años de edad por Abulebda K y cols., posterior a estratificar a los sujetos de estudio en bajo riesgo, riesgo intermedio y alto riesgo según el modelo de riesgo PERSEVERE (Pediatric Sepsis Biomarker Risk Model, por sus siglas en inglés), y medir los balances hídricos durante las primeras 24 horas y el balance acumulado a siete días, sólo encontraron asociación entre el balance de líquidos acumulado y la mortalidad en los sujetos clasificados como de bajo riesgo, pero no en los de riesgo intermedio y alto riesgo.⁶ A diferencia de lo reportado por Abulebda y cols., nosotros observamos que tanto el balance a las 24, 48, 72 y 96 horas se asoció con mortalidad en pacientes pediátricos con choque séptico, así como el balance hídrico

acumulado. Las diferencias observadas entre nuestro estudio y el estudio antes mencionado, pueden deberse a que en el estudio de Abulebda y cols. únicamente incluyeron pacientes de 10 años o menos y además en el grupo de pacientes que no sobrevivieron había más sujetos de menos de 28 días de edad, mientras que nosotros incluimos un rango más amplio de pacientes desde 1 mes de vida hasta 17 años. Otra diferencia es que nosotros no estratificamos a los sujetos de estudio por grupos de riesgo en nuestro análisis, lo cual puede ser considerado una debilidad de nuestro estudio ya que este modelo de riesgo de mortalidad podría ser un factor confusor, al incluirse en el modelo variables que no se consideraron en nuestro estudio. Una propuesta para un futuro proyecto sobre esta misma línea de investigación, sería incluir alguno de estos modelos de predicción de mortalidad como PERSEVERE, PRISM IV, etc. para estratificar a los pacientes de acuerdo a su riesgo de mortalidad.

El balance hídrico positivo se asoció a mayor tiempo de estancia intrahospitalaria lo cual ha sido evaluado en estudios previos donde un balance positivo excesivo correlaciona con una estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos.²⁷

10. CONCLUSIONES

En el choque séptico la reanimación debe de comenzar en forma inmediata con la administración de fluidos, la cual puede ser guiada por parámetros dinámicos de respuesta a fluidos, y continuada hasta normalizar u optimizar las metas de perfusión. Sin embargo a pesar de las mejoras en las directrices del manejo en nuestro país se ha reportado una mortalidad hasta de 30.4% en la unidad de cuidados intensivos. La terapia hídrica es la base del tratamiento sin embargo en la edad pediátrica, de acuerdo a los resultados obtenidos en nuestro estudio, un balance hídrico positivo es factor de riesgo para el incremento de la mortalidad en choque séptico y además, condiciona un aumento en los días de estancia intrahospitalaria.

11. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Consideramos que entre las limitaciones de nuestro estudio se encuentra el diseño utilizado, ya que un estudio prospectivo sería el ideal para responder a la pregunta de investigación; sin embargo, a pesar de que nuestro estudio es un estudio retrospectivo los datos clínicos obtenidos con fines del estudio, son registrados de forma rigurosa y uniforme como parte de la atención clínica de los pacientes en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

Consideramos también que una limitante del estudio es no haber estratificado a los sujetos en el análisis por la edad, ya que no es igual el comportamiento fisiológico de un lactante, escolar o adolescente en respuesta a la sepsis o choque séptico, y esto podría ser un confusor al momento de la interpretación de los resultados.

12. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Mayo 2016	Junio 2016	Julio 2016	Agosto 2016	Septiembre 2016	Octubre 2016	Noviembre 2016
ELABORACION Y REVISION DEL PROTOCOLO							
AUTORIZACION DEL PROTOCOLO							
RECOLECCION DE DATOS							
CAPTURA DE DATOS							
ANALISIS DE DATOS							
INFORME FINAL							

13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Delliger,RP, Levy, Mitchell, Rhodes, Andrew,Annane, Djillali, Gerlach, Herwing, Opal, steven, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive care med.* 2013;2: 2769-2833.
- 2.-Angus. Dérek y Van der Poll, Tom. Severe sepsis and septic shock. *Critical care medicine. N Engl J Med* . 2013;369:840-851.
3. Carcillo, Joseph. Pediatric septic shock and multiple organ failure. *Crit care clin.* 2003; 19: 413– 440.
- 4.- Balamuth. Fran,Weiss, Scott, Neuman, Mark, Scott, Halden, Brady, Patrick, Paul, Raina, et al. Pediatric severe sepsis in US children’s hospitals. *Pediatrics care med.* 2014; 15:798–805.
- 5.- Sadaka F, Juarez M, Naydenov S, O’Brien J. Fluid resuscitation in septic shock: the effect of increasing fluid balance on mortality. *J Intensive Care Med.* 2014;29:213-217.
- 6.-Abulebda , Kamal, Cvijanovich, Natalie, Thomas, Neal, Allen, Geoffrey, Anas, Nick, Bigham, Michael, et al. Post-intensive care unit admission fluid balance and pediatric septic shock outcomes: A risk-stratified analysis. *Crit care med.* 2014;42: 397–403.
- 7.- Xing, Katharine, Murthy, Srinivas,Liles, Conrad y Singh, Jeffrey. Clinical utility of biomarkers of endothelial activation in sepsis-a systematic review. *Critical care.* 2012; 16:1 -20.
- 8.- Palud, Aurore, Parmentier, Erika, Pastre, Jean, De Freitas, Nathalie, Lassalle, Philippe, y Mathieu, Daniel. Evaluation of endothelial biomarkers as predictors of organ failures in septic shock patients.*Cytokine.* 2015; 73:213–218.
- 9.-Wong, Hector, Weiss, Scott,Giuliano, John, Wainwright, Mark,Cvijanovich, Natalie, Thomas, Neal, et al. Testing the prognostic accuracy of the updated pediatric sepsis biomarker risk model. *PLOS ONE.* 2014; 9: 1-6.
- 10.-Saldaña, Roxana, Hernández, Jorge, Ramírez, Arturo, González, Julio, Meza, María Elena. Depuración de lactato como marcador pronóstico en pacientes con sepsis severa y choque séptico en la UCI. *Revista de la asociación mexicana de medicina crítica y terapia intensiva.* 2012; 4: 194-200.
- 11.-Maldonado, Martha Cristina y Miranda, María Guadalupe. Estudio comparativo de la mortalidad real versus la mortalidad esperada por calificación PRISM III en una unidad de terapia intensiva pediátrica. 2014: 1-34.
- 12.- Contenti, Julie, Corraze, Hervé, Lemoel, Fabien y Levraut, Jacques. Effectiveness of arterial, venous, and capillary blood lactate as a sepsis triage tool in ED patients.*American Journal of Emergency Medicine.* 2015;33:167-172.
- 13.-Sinitsky, Lynn, Walls, David, Nadel, Simon, Inwald, David.Fluid overload at 48 hours is associated with respiratory morbidity but not mortality in a general PICU: retrospective cohort study. *Pediatric Critical Care Medicine.* 2015; 16: 205-209.
- 14.-Chappel D, Bruegger D, Potzel J, Jacob M,Brettner F, Vogeser M,et al. Hypervolemia increases release of atrial natriuretic peptide and shedding of the endothelial glycocalyx. *Crit Care.* 2014; 18: 538.
- 15.-Ogbu, ogbonna, Murphy, David y Martin, Greg. How to avoid fluid overload. *Critical care.* 2015;21:315 -321.
- 16.-Arriagada, Daniela, Donoso, Alejandro, Cruces, Pablo y Díaz, Franco. Shock séptico en unidad de cuidados intensivos. Enfoque actual en el tratamiento. *Revista chilena de pediatría.*2015; 4: 224-235.

- 17.-Rastegar, Asghar. Rational fluid therapy for sepsis and septic shock; what do recent studies tell us?. Arch Iran Med.2015; 3: 308-313.
- 18.-Polderman, Kees y Varon, Joseph. Do not drown the patient: appropriate fluid management in critical illness.American journal of Emergency Medicine . 2015;01:1- 3.
- 19.-Fusco, Nicholas, Parbuoni, Kristine y Morgan Jill. Time to first antimicrobial administration after onset of sepsis in critically ill children. J Pediatr Pharmacol Ther. 2015;20:37–44.
- 20.-Hughes, Naomi, Burd, Randall y Teach, stephen. Damage control resuscitation , permissive hypotension and massive transfusion protocols. Pediatr Emer Care. 2014;30: 651–659.
- 21.- Michael A. Puskarich, MD, Stephen Trzeciak, MD, Nathan I. Shapiro, MD, Ryan C. Arnold, MD, James M. Horton, MD, Jonathan R. Studnek, PhD, Jeffrey A. Kline, MD, and Alan E. Jones, MD. Association Between Timing of Antibiotic Administration and Mortality from Septic Shock in Patients Treated with a Quantitative Resuscitation Protocol Crit Care Med. 2011 September ; 39(9): 2066–2071. doi:10.1097/CCM.0b013e31821e87ab.
- 22.- Thierry Boulain et. al. Prevalence of low central venous oxygen saturation in the first hours of intensive care unit admission and associated mortality in septic shock patients: a prospective multicentre study. Critical Care 2014, 18:609
- 23.- R. Phillip Dellinger, MD et.al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. Crit Care Med 2013; 41:580–637).
- 24.- Ravi G. Gupta, Sarah M. Hartigan, Markos G. Kashiouris, Curtis N. Sessler and Gonzalo M. L. Bearman. Early goal-directed resuscitation of patients with septic shock: current evidence and future directions. Critical Care (2015) 19:286
- 25.- Bram Rochweg, MD; et. al. Fluid Resuscitation in Sepsis. A Systematic Review and Network Meta-analysis. Ann Intern Med. 2014;161:347-355.
- 26.- John H. Boyd, MD, FRCP; Jason Forbes, MD; Taka-aki Nakada, MD, PhD; Keith R. Walley, MD, FRCP; James A. Russell, MD, FRCP. 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 –265)
- 27.- Wachiraporn Koonrangsomboon and Bodin Khwannimit. Impact of positive fluid balance on mortality and length of stay in septic shock patients. Indian J Crit Care Med. 2015 Dec; 19(12): 708–713.

14. ANEXOS
14.1 ANEXO 1

Hoja de recolección de datos

Nombre: _____ **NSS:** _____

Folio: _____

Edad: _____ **Días de estancia:** _____ **Grupo etario:** _____

Diagnóstico de base: _____

Diagnóstico Choque séptico: _____

Signos vitales:

FC: _____ **FR:** _____ **Temperatura:** _____ **-TA S:** _____ **-TAD:** _____ **TAM:** _____

Gasometría: pH: _____ **pCo2:** _____ **-pO2:** _____ **HCO3:** _____ **EB:** _____ **Sato2:** _____

Lactato: _____

Gasometría Venosa: pH _____ **pCo2:** _____ **-pO2:** _____ **HCO3:** _____ **EB:** _____ **Sato2:** _____

Lactato: _____

Reanimación hídrica: **Número de cargas con cristaloides:** _____ **Número de cargas con coloide:** _____

Tiempo de inicio: _____

-Cristaloide: _____

-Albúmina: _____

-Almidón: _____

-Bicarbonato de sodio: _____

Aislamiento de microorganismo: _____

Inicio de Antimicrobiano: _____

Balance hídrico:

	24 horas 1 día	48 horas 2do día	72 horas 3er día	96 horas 4to día.	Vivo	Muerto
Ingresos						
Egresos						
Pérdidas insensibles						
Uresis						
Balance hídrico.						