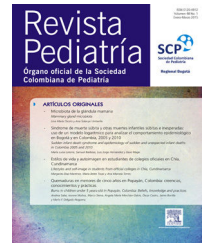




Pediatría

www.elsevier.es/revistapediatria



Original

Balance hídrico positivo y alta mortalidad en niños con sepsis grave y choque séptico



Omar E. Naveda^{a,*} y Andrea F. Naveda^b

^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

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 18 de mayo de 2016

Aceptado el 9 de junio de 2016

On-line el 28 de septiembre de 2016

Palabras clave:

Balance hídrico

Sepsis

Choque

Mortalidad

Niños

R E S U M E N

Introducción: Uno de los pilares fundamentales del tratamiento en la sepsis grave y el choque séptico es la administración de líquidos intravenosos. Sin embargo, su administración excesiva puede tener efectos deletéreos.

Método: Se llevó a cabo un estudio observacional de cohortes y prospectivo en un grupo de niños con sepsis grave y choque séptico para determinar si el balance hídrico tiene un impacto determinante sobre la tasa de mortalidad.

Resultados: Se incluyeron 102 niños en el análisis. La sepsis grave predominó en 61,8% de los casos y la mortalidad general fue de 25,5%. El balance hídrico fue significativamente más alto a las 48 y 72 horas en los que no sobrevivieron, al igual que el balance hídrico acumulado en las primeras 72 horas de admisión (1973 ± 868 ml vs. 1044 ± 670 ml, $p < 0.0001$).

Mediante un modelo de regresión multivariante de Cox, se identificaron como factores predictores independientes de mortalidad antes de 28 días: PELOD (Pediatric Logistic Organ Dysfunction) mayor de 20 puntos (Hazard ratios [HR] = 2.9; IC_{95%} 1.7–11.4; $p = 0.014$), insuficiencia renal aguda (HR = 1.9; IC_{95%} 1.1–3.8; $p = 0.001$) y sobrecarga hídrica (HR = 2.1; IC_{95%} 1.3–8.2; $p = 0.035$). Además, se observó un incremento significativo del riesgo de mortalidad en los niños con sobrecarga hídrica, según el método de Kaplan-Meier ($p = 0.002$).

Conclusión: El balance hídrico positivo acumulado en las primeras 72 horas se asocia con mayor mortalidad en niños con sepsis grave y choque séptico. El puntaje PELOD, la insuficiencia renal y la sobrecarga hídrica incrementan el riesgo de mortalidad en estos pacientes.

© 2016 Revista Pediatría EU. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: omarnavedamd@yahoo.com (O.E. Naveda).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rcpe.2016.06.001>

0120-4912/© 2016 Revista Pediatría EU. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Positive fluid balance and high mortality in paediatric patients with severe sepsis and septic shock

A B S T R A C T

Keywords:

Fluid balance
Sepsis
Shock
Mortality
Child

Introduction: In severe sepsis and septic shock one of the mainstays of treatment is the administration of intravenous fluids. However, the administration of excess fluids in sepsis may have deleterious effects.

Methods: A prospective observational cohort study was performed in order to determine if the fluid balance has a determining impact on mortality rate in a group of critically ill children with severe sepsis or septic shock.

Results: A total of 102 patients were included in the analysis. Severe sepsis was predominant in 61.8% of the cases. The mortality was 25.5%. The fluid balance was significantly higher at 48 hours and 72 hours in non-survivors, as well as the accumulated fluid balance in the first 72 hours (1973 ± 868 ml vs. 1044 ± 670 ml, $p < .0001$).

Using a multivariate Cox regression model, a PELOD (Paediatric Logistic Organ Dysfunction) score of more than 20 points (HR = 2.9; 1.7–11.4; $p = .014$), acute renal failure (HR = 1.9; 95% CI; 1.1–3.8; $p = .001$), and fluid overload (HR = 2.1; 95% CI; 1.3–8.2; $p = .035$) were identified as predictors of mortality at 28 days. A significantly increased risk of mortality in children with fluid overload ($p = .002$) is also observed in the survival curve using the Kaplan-Meier method.

Conclusions: The accumulated positive fluid balance in the first 72 hours is associated with higher mortality in children with severe sepsis or septic shock. PELOD score, acute renal failure, and fluid overload increase the risk of mortality in these patients.

© 2016 Revista Pediatría EU. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Uno de los pilares fundamentales del tratamiento de la sepsis grave y del choque séptico es la administración de líquidos intravenosos. Entre las bases de la atención de estas entidades se destacan, también, los antibióticos adecuados, los medicamentos vasopresores e inotrópicos, y el soporte respiratorio¹. 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 cerebral².

No se puede descartar que el balance hídrico positivo 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 séptico³.

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 séptico⁴. Los mecanismos involucrados en el daño que podría tener como vía final común el incremento en la mortalidad son desconocidos y especulativos.

Con base en esto, se hizo este estudio cuyo objetivo primario fue determinar si el balance hídrico tiene un impacto determinante sobre la tasa de mortalidad, en un grupo de niños críticamente enfermos con sepsis grave y choque séptico.

Materiales y métodos

Se trata de un estudio prospectivo de cohortes, con pacientes admitidos consecutivamente en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Universitario de Pediatría "Dr. Agustín Zubillaga" (Estado Lara, Venezuela), entre marzo de 2014 y mayo de 2016.

Todos habían presentado sepsis o choque séptico, con infecciones adquiridas en la comunidad y edad comprendida entre los 2 y los 13 años. Los casos fueron identificados por un equipo específico de pediatras intensivistas y seguidos hasta su egreso del hospital (alta o fallecimiento). Se excluyeron: aquellos con cardiopatías congénitas cianógenas; con desarrollo de choque séptico fuera del hospital o que hubiesen recibido reanimación hídrica o fármacos vasopresores antes de su transferencia al hospital; aquellos que habían recibido soluciones coloidales para la reanimación; con sepsis hospitalaria, y los fallecidos antes de las 72 horas de ser admitidos en cuidados intensivos.

Se creó una base de datos codificados para proteger la confidencialidad de los pacientes. El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética y hubo consentimiento informado.

Las definiciones de sepsis grave y choque séptico se hicieron de acuerdo con los criterios del comité internacional de desarrollo de líneas guías de la campaña para sobrevivir a la sepsis⁵. La sepsis grave se definió como la infección aguda con disfunción orgánica y, el choque séptico, como la disfunción de múltiples órganos causada por una infección aguda que requiere tratamiento vasopresor por más de 12 horas. Se consideró que había falla renal cuando la creatinina sérica era

mayor de 2 mg/dl en dos controles distintos en un lapso de 24 horas, independientemente del volumen urinario.

Para el cálculo del balance hídrico, se empleó la sustracción del total de líquidos administrados (intravenosos y por administración oral) menos el total de líquidos eliminados cada 24 horas. Los líquidos eliminados incluyeron, además de la orina, todas las otras pérdidas de líquido, excepto las insensibles. Se consideró la sobrecarga hídrica cuando el balance de líquidos en las primeras 72 horas de admitido superó el 10% del peso corporal en el momento del ingreso a la unidad de cuidado intensivo.

De acuerdo con estudios de cohortes en niños sépticos^{6,7}, se calculó la muestra para el estudio tomando un riesgo de mortalidad del 33% en niños con sepsis expuestos a sobrecarga de líquidos, en niños no expuestos del 7%, una razón de no expuestos/expuestos de 2.5, con un nivel de confianza del 95% y con una potencia del 80%. De esta forma se estimó en 29 niños expuestos a sobrecarga hídrica y 73 niños no expuestos (muestra total 102 individuos). El programa utilizado para el cálculo de la muestra fue el Epidat 3.1.

Para el análisis estadístico, se utilizó la versión 17.0 del programa SPSS Statistics®. El análisis descriptivo incluyó medias y desviación estándar para las variables cuantitativas y porcentajes para las variables cualitativas. Se utilizó la prueba de χ^2 de Pearson o test de Fisher para comparar los datos cualitativos y, la prueba t de Student o la U de Mann-Whitney, para los datos cuantitativos, cuando fue apropiado. Se consideró significativa toda $p < 0,05$.

Las variables comparadas según la supervivencia se estudiaron por medio del análisis univariable y el diagrama de cajas. Las variables con plausibilidad biológica y asociadas a mortalidad a los 28 días en el análisis univariable de datos, se sometieron a un análisis de riesgos proporcionales de Cox, con un valor de p menor de 0,20 como criterio de entrada. A la variable de sobrecarga hídrica se le realizó una curva de Kaplan-Meier y se estimó su significación estadística con la prueba log-rank.

Resultados

Se incluyeron 102 niños críticamente enfermos con sepsis o choque séptico, con un promedio de edad de $6,6 \pm 3,3$ años; 55,9% eran de sexo masculino. El promedio del peso fue $17,6 \pm 3,4$ kg, el del puntaje de mortalidad PRISM (*Pediatric Risk of Mortality*), de 16 ± 5 puntos, y el puntaje PELOD (*Pediatric Logistic Organ Dysfunction*), de 17 ± 11 puntos. El 61,8% presentaba sepsis grave, el 10,8%, falla renal, y el 22,5%, infecciones por gérmenes Gram positivos. El foco infeccioso predominante fue el respiratorio. El tiempo promedio total de hospitalización fue de $15,2 \pm 7,7$ días, el promedio de tiempo con asistencia respiratoria mecánica fue de $4,1 \pm 2,3$ días y la mortalidad general fue de 25,5%. El balance hídrico acumulado en las primeras 72 horas desde la admisión en la unidad de cuidados intensivos fue de 1.282 ± 828 ml. En 29 individuos hubo sobrecarga hídrica (tabla 1).

En la tabla 2 se observa que no hubo diferencias significativas entre el grupo de supervivientes y los fallecidos, en cuanto a edad, sexo, peso, puntaje PRISM, foco infeccioso, choque

Tabla 1 – Características de la población de estudio

Variables	Todos (n = 102)
Demográficas	
Edad (años)	$6,6 \pm 3,3$
7-13 años (%)	77 (75,5)
Masculino (%)	57 (55,9)
Peso (kg)	$17,6 \pm 3,4$
PRISM (puntos)	16 ± 5
PELOD (puntos)	17 ± 11
Datos clínicos	
Sepsis grave (%)	63 (61,8)
Choque séptico (%)	39 (38,2)
Duración del choque (días)	$2,4 \pm 1,2$
Falla renal (%)	11 (10,8)
Gérmenes	
Gram positivos (%)	23 (22,5)
Gram negativos (%)	15 (14,7)
Hongos (%)	11 (10,8)
Foco infeccioso	
SNC (%)	8 (7,8)
Respiratorio (%)	38 (37,3)
Abdominal (%)	27 (26,5)
Tejidos blandos (%)	17 (16,7)
Urinario (%)	12 (11,7)
Resultados	
Días de hospitalización en UCI	$5,6 \pm 2,3$
Total de días de hospitalización	$10,1 \pm 3,7$
Tiempo entre hospitalización y admisión en UCI (días)	$1,1 \pm 0,9$
Asistencia respiratoria mecánica (%)	94 (92,2)
Días de asistencia respiratoria mecánica	$4,1 \pm 2,3$
Mortalidad en UCI (%)	18 (17,6)
Mortalidad general (%)	26 (25,5)
Balance hídrico acumulado en 72 horas (ml)	1.282 ± 828
Sobrecarga de líquidos (%)	29 (28,4)
PRISM: Pediatric Risk of Mortality; PELOD: Pediatric Logistic Organ Dysfunction; SNC: sistema nervioso central; UCI: unidad de cuidados intensivos.	

séptico, falla renal, gérmenes causales, asistencia respiratoria mecánica y balance hídrico de las primeras 24 horas.

El promedio del puntaje PELOD fue mayor en el grupo que no sobrevivió (24 ± 13 Vs. 14 ± 9 ; $p < 0,0001$); también, se observó una mayor proporción de puntajes PELOD por encima de los 20 puntos en este grupo ($69,2$ Vs. $23,7\%$; $p < 0,0001$). La duración del choque fue mayor en el grupo que no sobrevivió ($3,5 \pm 1,2$ Vs. $2,0 \pm 0,9$ días; $p < 0,0001$). Este grupo también mostró una proporción mayor en la duración superior de dos días del choque ($90,0$ Vs. $20,7\%$; $p < 0,0001$). Asimismo, la duración de la asistencia respiratoria mecánica fue mayor en el grupo que no sobrevivió ($6,4 \pm 1,9$ Vs. $3,3 \pm 1,8$ días, $p < 0,0001$), con una mayor proporción de tiempo de dicha asistencia superior a 5 días en este grupo ($76,9$ Vs. $26,5\%$; $p < 0,0001$). También, hubo diferencias en el balance hídrico entre supervivientes y fallecidos, siendo significativamente más alto a las 48 y 72 horas en los que fallecieron, al igual que el acumulado en 72 horas (1.973 ± 868 Vs. 1.044 ± 670 ml; $p < 0,0001$), y con mayor frecuencia de pacientes con sobrecarga hídrica en las primeras 72 horas en el grupo que no sobrevivió ($73,1$ Vs. $13,2\%$; $p < 0,0001$). En la figura 1 se muestra un diagrama de cajas con

Tabla 2 – Análisis univariable según supervivencia

Variable	Supervivencia		p ^a
	Sí (n = 76)	No (n = 26)	
Edad (años)	6,3 ± 3,3	7,5 ± 3,3	0,123
7-13 años (%)	57 (75,0)	20 (76,9)	0,844
Sexo masculino (%)	40 (52,6)	17 (65,4)	0,258
Peso (kg)	17,8 ± 3,5	17,0 ± 3,3	0,307
PRISM (puntos)	16 ± 4	17 ± 6	0,145
PELOD (puntos)	14 ± 9	24 ± 13	0,000
PELOD >20 puntos (%)	18 (23,7)	18 (69,2)	0,000
Foco infeccioso			
SNC (%)	6 (7,9)	2 (7,7)	0,974
Respiratorio (%)	29 (38,2)	9 (34,6)	0,747
Abdominal (%)	22 (28,9)	5 (19,2)	0,332
Tejidos blandos (%)	11 (14,5)	6 (23,1)	0,310
Urinario (%)	8 (10,5)	4 (15,4)	0,507
Datos clínicos			
Choque séptico (%)	29 (38,2)	10 (38,5)	0,978
Duración del choque (días)	2,0 ± 0,9	3,5 ± 1,2	0,000
Choque mayor de 2 días ^b (%)	6 (20,7)	9 (90,0)	0,000
Falla renal (%)	6 (7,9)	5 (19,2)	0,108
Gérmenes			
Gram positivos (%)	14 (18,4)	9 (38,6)	0,088
Gram negativos (%)	10 (13,2)	5 (19,2)	0,450
Hongos (%)	7 (9,2)	4 (15,4)	0,381
Resultados			
Asistencia respiratoria mecánica	68 (89,5)	26 (100)	0,085
Días de asistencia respiratoria mecánica	3,3 ± 1,8	6,4 ± 1,9	0,000
Cinco días o más asistencia respiratoria ^c (%)	18 (26,5)	20 (76,9)	0,000
Balance hídrico			
24 horas (ml)	330 ± 235	430 ± 254	0,072
48 horas (ml)	361 ± 225	690 ± 315	0,000
72 horas (ml)	355 ± 275	854 ± 405	0,000
Acumulado en 72 horas	1.044 ± 670	1.973 ± 868	0,000
Sobrecarga hídrica	10 (13,2)	19 (73,1)	0,000

PRISM: Pediatric Risk of Mortality; PELOD: Pediatric Logistic Organ Dysfunction; SNC: sistema nervioso central.

^a χ^2 de Pearson o test de Fisher para datos cualitativos y t de Student o test U de Mann-Whitney para datos cuantitativos.

^b Calculado solo con el grupo con choque séptico.

^c Calculado solo con el grupo con asistencia respiratoria mecánica.

Tabla 3 – Modelo de regresión de Cox

Variable	HR	IC _{95%}	p
Edad	1,1	0,9-1,3	0,359
PRISM	0,9	0,9-1,1	0,555
PELOD mayor de 20 puntos	2,9	1,7-11,4	0,014
Dos o más días de choque	0,1	0,1-0,6	0,019
Insuficiencia renal aguda	1,9	1,1-3,8	0,001
Gérmenes Gram positivos	0,5	0,3-3,7	0,457
Cinco o más días de asistencia respiratoria mecánica	0,3	0,1-2,9	0,012
Sobrecarga hídrica	2,1	1,3-8,2	0,035

HR: hazard ratios; IC: intervalo de confianza; PRISM: Pediatric Risk of Mortality; PELOD: Pediatric Logistic Organ Dysfunction.

una mayor acumulación significativa de líquidos en el grupo que no sobrevivió, en los balances hídricos de las 48 horas ($p < 0,0001$) y 72 horas ($p < 0,0001$). Posteriormente, se hizo el análisis por modelo de regresión multivariable de Cox (tabla 3), considerando las variables con p menor de 0,2 en el análisis univariable como covariables.

Ajustando el modelo de regresión con mortalidad antes de los 28 días de hospitalización (mortalidad general) y el tiempo total de hospitalización, los factores independientes asociados a mortalidad fueron: puntaje PELOD mayor de 20 (Hazard ratios [HR] = 2,9; IC_{95%} 1,7-11,4; $p = 0,014$), insuficiencia renal aguda (HR = 1,9; IC_{95%} 1,1-3,8; $p = 0,001$) y sobrecarga hídrica (HR = 2,1;

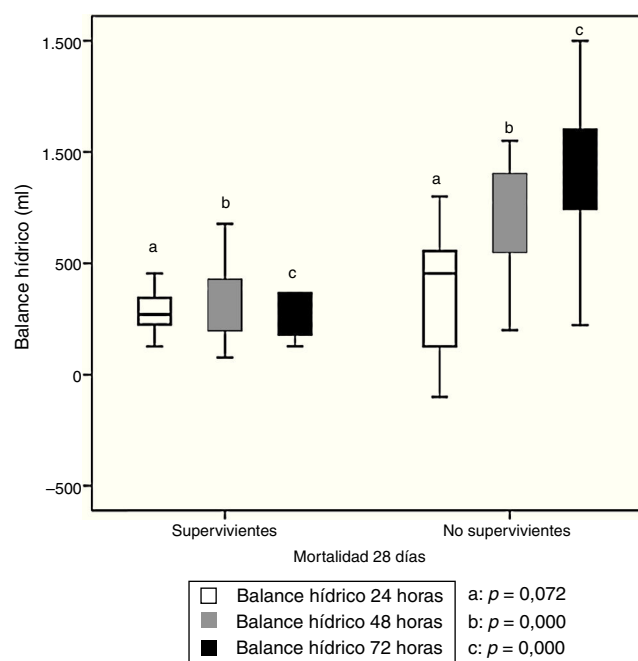


Figura 1 - Diagrama de cajas de balances hídricos según la supervivencia.

IC_{95%} 1,3-8,2; $p = 0,035$). No resultaron asociados en la regresión la edad, el puntaje PRISM, la duración del choque, los gérmenes Gram positivos, ni el tiempo de asistencia respiratoria mecánica.

En la **figura 2** se muestra la curva de supervivencia según la sobrecarga hídrica por medio del método de Kaplan-Meier; se observa un incremento del riesgo de mortalidad en los niños con sobrecarga de líquidos en las primeras 72 horas desde su hospitalización, comparados con aquellos sin sobrecarga. La prueba *log-rank* (Mantel-Cox) mostró una diferencia significativa ($p = 0,002$).

Discusión

El incremento de los líquidos administrados en las primeras horas de atención en pacientes con infección aguda y sepsis grave o choque séptico, tiene un impacto fundamental en la mejoría de su supervivencia; esta técnica se considera “la llave que salva vidas”. Sin embargo, los resultados observados sugieren que el balance hídrico positivo acumulado en las primeras 72 horas de admitido un niño con sepsis grave o choque séptico está asociado a un incremento en el riesgo de mortalidad. Esta asociación con un pronóstico adverso se ha reportado en niños y adultos críticamente enfermos, y en pacientes con sepsis y choque séptico⁸. Los mecanismos por los cuales el balance hídrico positivo acumulado influye en el pronóstico permanecen desconocidos. La hipervolemia y la hiperosmolaridad pueden exacerbar la extravasación capilar en casos de choque séptico, lo cual contribuye al edema generalizado, el aumento de la presión intraabdominal y el edema pulmonar. Este balance hídrico acumulado se asocia al desarrollo de hipoperfusión sistémica y regional, y subsecuentemente, a falla multiorgánica⁹. Esta disfunción de órganos

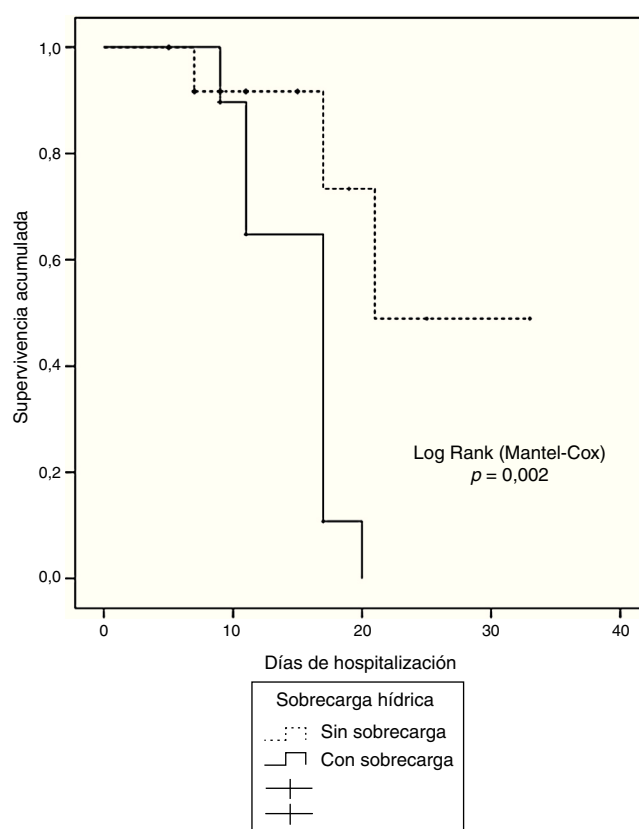


Figura 2 - Curva de supervivencia según sobrecarga hídrica.

también se observó en esta cohorte, en la que el grupo que no sobrevivió presentó un puntaje PELOD significativamente más alto que los supervivientes. De la misma forma, una puntuación PELOD mayor de 20 en los primeros tres días de admisión a la unidad de cuidados intensivos, se asoció como factor predictor independiente de la mortalidad en niños con sepsis y choque séptico, en el análisis de regresión de Cox. Este balance también tiene impacto en la función renal y puede producir daño renal agudo, el cual es frecuente en el paciente críticamente enfermo y una complicación grave en el curso del choque séptico, que empeora el pronóstico¹⁰. La noción de que la sobrecarga de líquidos de reanimación influye en la mortalidad se ha demostrado en niños sépticos con daño renal agudo que requieren terapia de sustitución renal. Este hallazgo también se observó en la presente cohorte, en la cual la falla renal se asoció a la mortalidad, en el análisis univariable y en el análisis multivariable.

Así mismo, es conocido el desarrollo frecuente de síndrome de dificultad respiratoria aguda en pacientes sépticos, debido a que la sobrecarga de líquidos genera un balance hídrico positivo persistente lesionando en forma aguda al pulmón, ocasionando así una mayor estadía hospitalaria; además de, un incremento en los días de asistencia respiratoria mecánica e incremento en la mortalidad, independientemente de la magnitud de la falla de oxigenación o la gravedad de la disfunción orgánica^{11,12}, lo que resulta consistente con los resultados obtenidos en cuanto al mayor tiempo de asistencia respiratoria mecánica en el grupo que no sobrevivió, los cuales asociaron un balance hídrico significativamente mayor.

También, se ha observado que el equilibrio de líquidos y el índice de agua pulmonar extravascular podrían ser factores predictores de mortalidad en pacientes críticamente enfermos que requieren asistencia respiratoria mecánica. De este modo, el tiempo prolongado de asistencia respiratoria mecánica, asociado a un equilibrio de líquidos positivo y con aumento del agua pulmonar, podría contribuir al desarrollo de infecciones hospitalarias y otros resultados adversos, lo que conllevaría un incremento del riesgo de mortalidad¹³. Sin embargo, el tiempo de asistencia respiratoria mecánica no constituyó un factor predictor independiente de mortalidad en el análisis de regresión.

Otro aspecto importante que se debe tener en cuenta está relacionado con el tiempo de evolución del choque. Al prolongarse la hipotensión secundaria, se causa una grave disminución de la perfusión tisular, con disminución del aporte de oxígeno, alteración en mediadores inflamatorios, disfunción endotelial y alteración del gasto cardíaco. En estas circunstancias, la administración de líquidos y de sustancias vasoactivas es dinámica, y puede cambiar de acuerdo con la evolución del paciente¹⁴. Esta situación también se observó en la cohorte estudiada, en la cual el grupo que no sobrevivió presentó mayor tiempo de duración del choque; esto podría tener un impacto adverso sobre el pronóstico. Sin embargo, un mayor tiempo de duración del choque no se asoció con mortalidad en la regresión multivariable.

Las recomendaciones sobre la reanimación hídrica en casos de sepsis grave o choque séptico se han estandarizado en los últimos años, utilizando las mejores evidencias posibles, y con la intervención y el esfuerzo de equipos multinacionales y multidisciplinarios. No obstante, tales recomendaciones se basan en la opinión de expertos o tienen un soporte fisiológico débil y evidencia experimental limitada. A pesar de estas limitaciones, se practican ampliamente y, en la actualidad, se consideran la piedra angular en la atención del paciente con sepsis. Este paradigma se ve amenazado por resultados recientes, los cuales demuestran que un equilibrio de líquidos más positivo, tanto al principio de la reanimación como el acumulado durante los tres días siguientes, se asocia con un mayor riesgo de mortalidad en adultos y niños con sepsis grave o choque séptico¹⁵. De esta manera, la sobrecarga hídrica en las primeras 72 horas de admitido el paciente en la unidad de cuidados intensivos constituyó un factor independiente de mortalidad en el análisis multivariable.

Existen importantes limitaciones en los resultados observados, como un diseño observacional no intervencionista y una cohorte que, a pesar de contar con un cálculo adecuado del tamaño de la muestra, tuvo un escaso número de sujetos de estudio. Esto limita la posibilidad de establecer una relación causal fuerte entre el balance hídrico positivo y el pronóstico del paciente.

Por otra parte, no se estudió la función cardíaca mediante ecocardiografía en cada individuo, teniendo en cuenta que la determinación de la fracción de eyección previa sería un importante indicador de mortalidad, independientemente de los líquidos administrados.

También, debe tenerse en cuenta que la necesidad de líquidos, así como la interpretación de los balances hídricos, varían de acuerdo con la edad. En este estudio no hubo análisis estratificado según la edad, cuyo rango fue de 2 a 13 años.

Finalmente, otros factores que deben considerarse y que podrían estar relacionados con el pronóstico, son: el tipo de líquido administrado, los volúmenes de administración, el tratamiento antimicrobiano, el control del foco infeccioso primario, la técnica de asistencia respiratoria mecánica y el uso de hemoderivados.

Conclusiones

La administración de líquidos en la sepsis grave y el choque séptico constituye uno de los tratamientos hemodinámicos de primera línea. Sin embargo, el equilibrio positivo de los líquidos acumulados en las primeras 72 horas de admisión, se asocia con mayor mortalidad en estos pacientes críticamente enfermos. En el tratamiento de la sepsis grave y el choque séptico, debe evaluarse cuidadosamente la necesidad de grandes volúmenes de líquidos intravenosos, tanto durante la reanimación hídrica como en el período subsiguiente al tratamiento intensivo con líquidos. Se necesitan más estudios para determinar la eficacia relativa de los protocolos más conservadores de administración de líquidos en niños con sepsis grave o choque séptico, en comparación con el tratamiento estándar de atención. El puntaje PELOD, la insuficiencia renal aguda y la sobrecarga hídrica, incrementan el riesgo de mortalidad en estos pacientes.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

Fuente de financiación: autofinanciado.

Conflicto de intereses

Sin conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Odetola FO, Gebremariam A, Freed GL. Patient and hospital correlates of clinical outcomes and resource utilization in severe pediatric sepsis. *Pediatrics*. 2007;119:487-94.
2. Valentine SL, Sapru A, Higgerson RA, Spinella PC, Flori HR, Graham DA, et al. Fluid balance in critically ill children with acute lung injury. *Crit Care Med*. 2012;40:2883-9.
3. Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, Walley KR, Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock: A positive fluid balance and

- elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med.* 2011;39:259-65.
4. Sirvent JM, Ferri C, Baró A, Murcia C, Lorencio C. Fluid balance in sepsis and septic shock as a determining factor of mortality. *Am J Emerg Med.* 2015;33:186-9.
 5. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med.* 2013;41:580-637.
 6. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med.* 2001;29:1303-10.
 7. Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, Clermont G, Lidicker J, Angus DC. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167:695-701.
 8. Micek ST, McEvoy C, McKenzie M, Hampton N, Doherty JA, Kollef MH. Fluid balance and cardiac function in septic shock as predictors of hospital mortality. *Critical Care.* 2013;17:R246.
 9. Myburgh JA. Fluid resuscitation in acute illness-time to reappraise the basics. *N Engl J Med.* 2011;364:2543-4.
 10. Ronco C, Kellum JA, Bellomo R, House AA. Potential interventions in sepsis-related acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3:531-44.
 11. Flori HR, Church G, Liu KD, Gildengorin G, Matthay MA. Positive fluid balance is associated with higher mortality and prolonged mechanical ventilation in pediatric patients with acute lung injury. *Crit Care Res Pract.* 2011;2011:854142.
 12. Arikan AA, Zappitelli M, Goldstein SL, Naipaul A, Jefferson LS, Loftis LL. Fluid overload is associated with impaired oxygenation and morbidity in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med.* 2012;13:253-8.
 13. Trof RJ, Beishuizen A, Cornet AD, de Wit RJ, Girbes AR, Groeneveld AB. Volume-limited versus pressure-limited hemodynamic management in septic and nonseptic shock. *Crit Care Med.* 2012;40:1177-85.
 14. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med.* 2013;369:1726-34.
 15. Murphy CV, Schramm GE, Doherty JA, Reichley RM, Gajic O, Afessa B, et al. The importance of fluid management in acute lung injury secondary to septic shock. *Chest.* 2009;136:102-9.