



# Boletín Médico del Hospital Infantil de México

[www.elsevier.es/bmhim](http://www.elsevier.es/bmhim)



## ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

# Balance de líquidos y lesión renal aguda en el choque séptico



Jesús Javier Martínez-García<sup>a,b,\*</sup>, Nidia Maribel León-Sicairos<sup>a,b</sup>,  
Adrián Canizalez-Román<sup>b,c</sup> y Bianca Azucena García-Arellano<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, Hospital Pediátrico de Sinaloa Dr. Rigoberto Aguilar Pico, Culiacán, Sinaloa, México

<sup>b</sup> Unidad de Investigación de la Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa, México

<sup>c</sup> Departamento de Investigación, Hospital de la Mujer, Secretaría de Salud, Culiacán, Sinaloa, México

Recibido el 26 de agosto de 2016; aceptado el 20 de febrero de 2017

Disponible en Internet el 5 de julio de 2017

### PALABRAS CLAVE

Balance de líquidos;  
Choque séptico;  
Lesión renal aguda;  
Mortalidad;  
Unidad de terapia  
intensiva pediátrica

### Resumen

**Introducción:** En el paciente con choque séptico, la administración excesiva de líquidos puede incrementar la morbilidad y mortalidad. El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre el balance de líquidos, la lesión renal aguda y la mortalidad en pacientes con choque séptico.

**Métodos:** Se realizó un estudio de casos y controles en una unidad de terapia intensiva pediátrica. Se comparó el balance de líquidos en las primeras 72 h y la presencia de lesión renal aguda en pacientes con diagnóstico de choque séptico que fallecieron contra pacientes que sobrevivieron a la misma patología. Se realizó un análisis univariado y multivariado.

**Resultados:** Se incluyeron 45 casos y 45 controles en el análisis. La mortalidad se asoció con riesgo pediátrico de mortalidad (PRISM)  $\geq 26$  puntos (RM 7.5, IC 95% 2.8-18.7;  $p=0.000$ ), disfunción orgánica logística pediátrica (PELOD)  $\geq 24$  puntos (RM 11.0, IC 95% 4.1-29.4;  $p=0.000$ ), creatinina  $\geq 0.65$  mg/dl (RM 5.6, IC 95% 2.2-13.9;  $p=0.000$ ), lactato  $\geq 2.5$  mmol/l (RM 2.5, IC 95% 1.1-5.9;  $p=0.033$ ), SvO<sub>2</sub>  $< 60\%$  (RM 4.6, IC 95% 4.5-4.5;  $p=0.001$ ), balance positivo  $> 9\%$  en 72 h (RM 4.3, IC 95% 1.6-11.7;  $p=0.003$ ), lesión renal aguda (RM 5.7, IC 95% 2.2-15.1;  $p=0.000$ ). En el modelo multivariado, PRISM  $\geq 26$  y PELOD  $\geq 24$  puntos permanecieron significativas.

**Conclusiones:** En los pacientes que fallecieron por choque séptico, el modelo multivariado mostró una asociación con PRISM  $\geq 26$  y PELOD  $\geq 24$  y una tendencia hacia la asociación con SvO<sub>2</sub>  $< 60\%$  y balance de líquidos positivo  $> 9\%$ .

© 2017 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Publicado por Masson Doyma México S.A. 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: [jjmtz1964@gmail.com](mailto:jjmtz1964@gmail.com) (J.J. Martínez-García).

**KEYWORDS**

Fluid balance;  
Septic shock;  
Acute kidney injury;  
Mortality;  
Pediatric intensive  
care units

**Fluid balance and acute kidney injury in septic shock****Abstract**

**Background:** In patients with septic shock, excessive fluid administration can lead to increased morbidity and mortality. The aim of this study was to evaluate the association between fluid balance, acute kidney injury and mortality in patients with septic shock.

**Methods:** A study of cases and controls was conducted in a Pediatric Intensive Care Unit. The fluid balance in the first 72 h and the presence of acute kidney injury was compared in patients diagnosed with septic shock who died against patients who survived the same condition. Univariate and multivariate analyses were performed.

**Results:** Forty-five cases and forty-five controls were included in the analysis. Mortality was associated with Pediatric Risk of Mortality (PRISM III)  $\geq 26$  points (OR 7.5, 95% CI 2.8-18.7;  $p=0.000$ ), Pediatric Logistic Organ Dysfunction (PELOD)  $\geq 24$  points (OR 11.0, 95% CI 4.1-29.4;  $p=0.000$ ), creatinine  $\geq 0.65$  mg/dl (OR 5.6, 95% CI 2.2-13.9;  $p=0.000$ ), lactate  $\geq 2.5$  mmol/l (OR 2.5, 95% CI 1.1-5.9;  $p=0.033$ ), SvO<sub>2</sub>  $< 60\%$  (OR 4.6, 95% CI 4.5-4.5;  $p=0.001$ ), positive balance  $> 9\%$  in 72 h (OR 4.3, 95% CI 1.6-11.7;  $p=0.003$ ), acute kidney injury (OR 5.7, 95% CI: 2.2-15.1;  $p=0.000$ ). In the multivariate model, the values of PRISM  $\geq 26$  and PELOD  $\geq 24$  points were significant.

**Conclusions:** In patients who died due to septic shock, the multivariate model showed an association with PRISM  $\geq 26$  and PELOD  $\geq 24$  and a trend toward association with SvO<sub>2</sub>  $< 60\%$  and positive balance of liquids  $> 9\%$ .

© 2017 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## 1. Introducción

El abordaje del choque séptico guiado por metas ha reducido la morbilidad y mortalidad tanto en adultos como en niños<sup>1</sup>. Estas guías comprenden un reconocimiento temprano del problema, conseguir un acceso vascular, resucitación con líquidos, administración de antibióticos y el uso de aminas durante la primera hora. La resucitación hídrica temprana es la piedra angular para el manejo del choque, y es parte de la terapia dirigida por metas de la campaña "Sobreviviendo a la sepsis", cuyo objetivo es restaurar la integridad hemodinámica y la perfusión tisular<sup>2</sup>. Sin embargo, el paciente en estado crítico presenta un incremento en la retención de líquidos secundario a incrementos en la capacidad del espacio intravascular y del tercer espacio, así como una disminución de la capacidad renal para excretar el exceso de líquidos<sup>3-5</sup>. El balance de líquidos positivo se ha asociado con un incremento en la morbilidad y mortalidad en pacientes con lesión pulmonar aguda y choque séptico. Probablemente esto se deba a que la administración excesiva de líquidos en el paciente con sepsis puede llevar a un deterioro de la función respiratoria, un incremento de la presión intraabdominal, trastornos en la coagulación y edema cerebral<sup>6,7</sup>.

Publicaciones recientes de diseños observacionales mostraron una asociación entre la sobrecarga de líquidos e incrementos en la morbilidad y mortalidad en la población pediátrica, específicamente en cirugía cardíaca y en niños que requirieron terapia de remplazo renal continuo<sup>8-12</sup>. La lesión renal aguda contribuye directamente a alteraciones en la depuración de agua libre y en la excreción de sodio, y se ha establecido como un factor de riesgo para mortalidad<sup>13,14</sup>. Los estudios en niños con choque séptico donde se evalúe

la sobrecarga de líquidos, la lesión renal aguda y el impacto sobre la mortalidad son escasos y con muestras pequeñas. El objetivo de este estudio fue comparar el balance de líquidos positivo y la lesión renal aguda entre un grupo de pacientes pediátricos que fallecieron por choque séptico y niños con choque séptico que sobrevivieron. La hipótesis supone que la sobrecarga de líquidos y la lesión renal aguda durante las primeras 72 h fue mayor en los pacientes que fallecieron por choque séptico.

## 2. Métodos

El estudio se realizó en la unidad de terapia intensiva pediátrica (UTIP) del Hospital Pediátrico Dr. Rigoberto Aguilar Pico, Sinaloa, México, durante el periodo de enero de 2010 a diciembre de 2014. El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación institucional.

Para el estudio se incluyeron expedientes físicos o electrónicos de pacientes con edades  $\leq 18$  años, con diagnóstico de choque séptico y hospitalización en UTIP  $\geq 72$  h. Se excluyeron expedientes de pacientes con ingresos  $< 48$  h, por defunción o por traslado fuera de la UTIP, lactantes  $< 30$  días y expedientes con datos incompletos. Para homogeneizar el estado de gravedad en el grupo de casos y de controles, se excluyeron niños con enfermedades crónicas como insuficiencia renal, cardiopatía congénita compleja y con corrección quirúrgica de cardiopatía congénita.

### 2.1. Definición operacional de variables

El balance de líquidos se calculó mediante la diferencia del total de líquidos administrados y el total de egresos

o pérdidas durante las primeras 72 h de ingreso a la UTIP. El porcentaje del peso corporal del paciente se expresó de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\text{Ingresos(litros)} - \text{Egresos(litros)} / \text{peso(kg)} \text{ al ingreso a UTIP} \\ \times 100$$

Para el cálculo del balance de líquidos, se tomó el peso del paciente al ingresar a la UTIP<sup>15</sup>.

El choque séptico se definió por la falla orgánica aguda (falla renal aguda, falla respiratoria) en presencia de una infección y la necesidad de tratamiento vasopresor por más de 6 h. La falla respiratoria se definió como la necesidad de apoyo respiratorio (ventilación no invasiva e invasiva)<sup>16</sup>.

La lesión renal aguda fue definida como un incremento en los niveles séricos de creatinina  $\geq 50\%$  del nivel basal al ingreso a UCIP y gasto urinario  $< 0.5$  ml/kg por hora por 6 h, de acuerdo con los criterios de la Red de Lesión Renal Aguda (AKIN)<sup>17</sup>.

La escala de riesgo de mortalidad pediátrica (PRISM, por sus siglas en inglés) se definió como el puntaje que estima el riesgo de mortalidad en terapia intensiva con la información obtenida al ingreso<sup>18</sup>.

El puntaje de disfunción orgánica logística pediátrica (PELOD, por sus siglas en inglés) asigna valores a cada órgano que falla de acuerdo con la gravedad, y luego los resume en un puntaje que corresponde a la suma de puntajes individuales<sup>19</sup>.

Otras variables estudiadas fueron edad, sexo, días de hospitalización en la UTIP, asistencia a la ventilación, lactato sérico, creatinina en suero, foco de infección primario, saturación venosa central (SvO<sub>2</sub>) y lesión renal aguda.

Los casos fueron aquellos pacientes que fallecieron por choque séptico y los controles fueron niños que sobrevivieron al choque séptico.

## 2.2. Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se calculó de acuerdo con la comparación de la mortalidad reportada por Bhaskar y colaboradores<sup>20</sup>, donde el grupo de pacientes con choque séptico y sobrecarga de líquidos presentó una mortalidad del 37% y en el grupo con choque séptico sin sobrecarga de líquidos la mortalidad fue del 3%, con un alfa de 0.05 y un poder estadístico (1- $\beta$ ) de 80%. El tamaño de la muestra mínimo para cada grupo fue de 21 expedientes de pacientes con choque séptico.

## 2.3. Análisis estadístico

Para el análisis de variables demográficas y clínicas se utilizó estadística descriptiva. De acuerdo con la distribución no normal de los datos, se utilizaron medianas y rangos intercuartílicos (RIC) o proporciones. Para las comparaciones entre los grupos, las variables continuas fueron comparadas por la prueba U de Mann Whitney para variables con distribución no normal. Se realizó un análisis univariado entre las variables independientes y la dependiente. Para este análisis, las variables categóricas se transformaron a variables indicadoras y las variables continuas a variables dicotómicas

al analizar el mejor punto de corte en la curva ROC (característica operativa del receptor). Las variables con valor de  $p \leq 0.1$  se introdujeron a un análisis multivariado. Un valor de  $p < 0.05$  fue considerado como estadísticamente significativo para todas las comparaciones. El análisis estadístico se realizó con el paquete SPSS versión 22.0.

## 3. Resultados

Durante el periodo de estudio ingresaron 925 pacientes a la UTIP. El 16.9% (157/925), con diagnóstico de choque séptico. No cumplieron con los criterios de inclusión 67 pacientes. Para el análisis final se incluyeron 90 pacientes, 45 casos (no sobrevivientes) y 45 controles (sobrevivientes). Las características basales de los pacientes se observan en la [tabla 1](#). La mediana para la edad fue de 12 meses [RIC (25-75) 4-65 meses]. El sexo masculino presentó una frecuencia del 60% (54/90). La mediana para el balance de líquidos a las 72 h fue de 141 ml [RIC (25-75) -99-427 ml]. El 36.6% de los pacientes (33/90) presentó falla renal aguda. Todos los pacientes recibieron fármacos vasopresores y asistencia a la ventilación mecánica.

El análisis univariado mostró que el PRISM  $\geq 26$  puntos (RM 7.5; IC 95% 2.8-18.7), PELOD  $\geq 24$  puntos (RM 11.0; IC 95% 4.1-29.4), creatinina  $\geq 0.65$  mg/dl (RM 5.6; IC 95% 2.2-13.9), lactato  $\geq 2.5$  mmol/l (RM 2.5; IC 95% 1.1-5.9), SvO<sub>2</sub>  $< 60\%$  (RM 4.6; IC 95% 4.5-4.5), balance positivo  $>9\%$  peso en 72 h (RM 4.3; IC 95% 1.6-11.7) y lesión renal aguda (RM 5.7; IC 95% 2.2-15.1) se asociaron con la mortalidad ([tabla 2](#)).

El análisis multivariado mostró que el PRISM  $\geq 26$  puntos (RM 4.24; IC 95% 1.27-14.07) y PELOD  $\geq 24$  puntos (RM 3.74; IC 95% 1.16-12.09) permanecieron significativamente asociados con la mortalidad. Las variables SvO<sub>2</sub> (RM 3.49; IC 95% 0.99-12.29) y balance positivo  $>9\%$  peso en 72 h (RM 3.91; IC 95% 0.98-15.47) presentaron una tendencia a la asociación con la mortalidad, mientras que la lesión renal aguda no fue estadísticamente significativa ([tabla 3](#)).

## 4. Discusión

El choque séptico se caracteriza por un incremento en la permeabilidad capilar. Ante la necesidad de mantener un volumen intravascular aceptable para preservar el gasto cardíaco, se administran grandes cantidades de líquidos. Esto contribuye a la sobrecarga de líquidos, lo que repercute en múltiples órganos. En pacientes con lesión pulmonar aguda, la sobrecarga de líquidos incrementa el riesgo de morbilidad y mortalidad<sup>20-23</sup>. Existe un número limitado de estudios en pediatría que evalúa la sobrecarga de líquidos, la lesión renal aguda y la mortalidad en choque séptico. Bhaskar y colaboradores<sup>20</sup> realizaron un estudio de casos y controles anidado en una cohorte con el objetivo de evaluar la asociación entre la sobrecarga de líquidos y la mortalidad en niños en estados de choque. La mortalidad fue mayor en el grupo con sobrecarga de líquidos (26% en el grupo con sobrecarga comparado con el 6% en el grupo sin sobrecarga de líquidos,  $p=0.03$ ). En esta muestra de 114 pacientes, se incluyeron estados de choque con diferente etiología. En este estudio, se incluyeron solamente niños con choque séptico con características basales muy parecidas; el balance y la sobrecarga de líquidos fueron significativamente mayores y los

**Tabla 1** Características generales de los pacientes de estudio

Características	Todos los pacientes (n = 90)	No sobrevivientes (n = 45)	Sobrevivientes (n = 45)	Valor p
Edad (meses)*	12 (4-65)	14 (4-142)	12 (2-136)	0.114
Peso en kg*	9.7 (4.9-20.1)	9.9 (5.0-28.0)	9.6 (4.4-23.0)	0.311
Sexo n (%)				
Masculino	54 (60)	28 (62)	26 (58)	0.667
Femenino	36 (40)	17 (38)	19 (42)	
Estancia en UTIP (días)*	17 (7-28)	17 (5-28)	16 (9-28)	0.412
PRISM*	26 (21-33)	32 (25-39)	23 (19-26)	0.000
PRISM $\geq 26$ [n (%)]	52 (57.7)	36 (80.0)	16 (35.6)	0.000
PELOD*	26 (21-34)	34 (26-43)	21 (16-26)	0.000
PELOD $\geq 24$ [n (%)]	48 (53.3)	36 (80.0)	12 (26.7)	0.000
Creatinina (mg/dl)*	0.57 (0.40-0.95)	0.83 (0.50-1.1)	0.46 (0.40-0.63)	0.000
Creatinina $\geq 0.65$ mg/dl [n (%)]	40 (44.4)	29 (64.4)	11 (24.4)	0.000
Lactato (mmol/l)*	2.8 (2.0-4.2)	3.1 (2.5-4.9)	2.0 (2.3-3.1)	0.050
Lactato $\geq 2.5$ mmol/l [n (%)]	52 (57.7)	31 (70.0)	21 (46.7)	0.033
SvO <sub>2</sub> (%)*	65 (54-77)	53 (35-70)	74 (63-85)	0.000
SvO <sub>2</sub> <60% [n (%)]	38 (42)	27 (60.0)	11 (24.4)	0.001
Balance de líquidos positivo >9% peso 72 h [n (%)]	27 (30.0)	20 (44.4)	7 (15.6)	0.003
LRA [n (%)]	33 (36.7)	25 (55.6)	8 (17.8)	0.000
Foco infeccioso [n (%)]				0.061
Respiratorio	41 (45.5)	22 (49)	19 (42)	
Abdominal	24 (26.7)	13 (29)	11 (24)	
Vías urinarias	9 (10.0)	5 (11)	4 (9)	
SNC	8 (8.9)	5 (11)	3 (7)	
Otros	8 (8.9)	0	8 (18)	

\* mediana (RIC 25-75).

UTIP: Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica; PRISM: Pediatric Risk of Mortality (riesgo de mortalidad pediátrico); PELOD: Pediatric Logistic Organ Dysfunction (disfunción orgánica logística pediátrica); SvO<sub>2</sub>: saturación venosa central; LRA: lesión renal aguda; SNC: sistema nervioso central.

valores fueron estadísticamente significativos en el análisis univariado en los pacientes que no sobrevivieron<sup>20</sup>. Estos hallazgos contrastan con los datos reportados por Sinitsky y colaboradores<sup>22</sup>, quienes en una cohorte retrospectiva

estudiaron una muestra de 636 pacientes con diferentes diagnósticos (el más prevalente fue de origen respiratorio, con el 59%). El objetivo de dicho estudio fue investigar la asociación de la sobrecarga de líquidos durante las primeras

**Tabla 2** Análisis univariado de las características clínicas y de laboratorio entre los niños que no sobrevivieron y los que sobrevivieron al diagnóstico de choque séptico

Características	No sobrevivientes (n = 45)	Sobrevivientes (n = 45)	RM (IC 95%)	Valor de p
Edad (meses)*	14 (1-207)	12 (1-185)		0.114
Sexo masculino [n (%)]	28 (52)	26 (48)	0.83 (0.35-1.9)	0.667
Estancia UTIP (días)*	15 (3-18)	12 (3-18)		0.264
PRISM $\geq 26$ [n (%)]	36 (80.0)	16 (35.6)	7.25 (2.8-18.7)	0.000
PELOD $\geq 24$ [n (%)]	36 (80.0)	12 (26.7)	11.0 (4.1-29.4)	0.000
Creatinina $\geq 0.65$ mg/dl [n (%)]	29 (64.4)	11 (24.4)	5.6 (2.2-13.9)	0.000
Lactato $\geq 2.5$ mmol/l [n (%)]	31 (70.0)	21 (46.7)	2.5 (1.1-5.9)	0.033
SvO <sub>2</sub> <60% [n (%)]	27 (60.0)	11 (24.4)	4.6 (1.9-4.5)	0.001
Balance de líquidos positivo >9% peso 72 horas [n (%)]	20 (44.4)	7 (15.6)	4.34 (1.6-11.7)	0.003
LRA [n (%)]	25 (55.6)	8 (17.8)	5.70 (2.2-15.1)	0.000

\* mediana (RIC 25-75).

RM: razón de momios; IC95%: intervalo de confianza al 95%; UTIP: Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica; PRISM: Pediatric Risk of Mortality (Riesgo de Mortalidad Pediátrica); PELOD: Pediatric Logistic Organ Dysfunction (Disfunción Orgánica Logística Pediátrica); SvO<sub>2</sub>: saturación venosa central; LRA: lesión renal aguda.

**Tabla 3** Análisis multivariado

Variable	RM	IC 95%	Valor de <i>p</i>
PRISM $\geq$ 26	4.24	1.27-14.07	0.018
PELOD $\geq$ 24	3.74	1.16-12.09	0.027
Creatinina $\geq$ 0.65 mg/dl	5.47	0.57-52.31	0.140
Lactato $\geq$ 2.5 mmol/l	1.12	0.32-3.85	0.857
SvO <sub>2</sub> <60%	3.49	0.99-12.29	0.051
Balance de líquidos positivo >9% peso 72 h	3.91	0.98-15.47	0.052
LRA	2.27	0.21-24.67	0.499

RM: razón de momios; IC95%: intervalo de confianza al 95%; UTIP: Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica; PRISM: Pediatric Risk of Mortality (Riesgo de Mortalidad Pediátrica); PELOD: Pediatric Logistic Organ Dysfunction (Disfunción Orgánica Logística Pediátrica); SvO<sub>2</sub>: saturación venosa central; LRA: lesión renal aguda.

48 h de ventilación invasiva con el tiempo de ventilación y la mortalidad.

La sobrecarga de líquidos se asoció significativamente en los pacientes que no sobrevivieron con las siguientes características: PRISM con puntaje elevado, menor edad, pacientes que requirieron fármacos vasopresores, pacientes con terapia de remplazo renal continua, índice de oxigenación elevado a las 48 h y días de ventilación invasiva. No se presentó una asociación significativa entre el porcentaje de sobrecarga de líquidos y la mortalidad. En este estudio no se evaluó la falla de orgánica y no se incluyeron pacientes con choque séptico. Abulebda y colaboradores<sup>15</sup> realizaron un estudio retrospectivo multicéntrico en 17 unidades de cuidados intensivos con el objetivo de evaluar la asociación entre el balance de líquidos y el riesgo de mortalidad, estratificado en tres categorías (bajo, intermedio, y alto) con una escala validada llamada PERSEVERE (PEdiatrRic Sepsis biomarkEr Risk modEl), en un grupo muy heterogéneo de 317 pacientes con choque séptico. Los autores evaluaron el balance de líquidos durante las primeras 24 h, el balance de líquidos acumulado en 7 días y la mortalidad dentro de los 28 días, en las tres categorías. La sobrecarga de líquidos se asoció con mayor frecuencia en la mortalidad solamente en el grupo de bajo riesgo, con un resultado marginal para considerarlo de riesgo (RM 1.035, IC 95% 1.004-1.066,  $p=0.024$ ). Los pacientes que no sobrevivieron fueron de menor edad, con enfermedad más grave, falla renal, balance y sobrecarga de líquidos a las 24 h. Los resultados de este estudio son similares a los obtenidos en esta investigación, con excepción de la edad, que no fue homogénea en ambos grupos de estudio.

La sepsis y el choque séptico son las principales causas de la lesión renal aguda, y esta asociación incrementa considerablemente la mortalidad, sobre todo en aquellos pacientes con sobrecarga de líquidos; la sobrecarga de líquidos y la oliguria en pacientes con choque séptico fueron factores importantes en el incremento de la mortalidad a los 28 días<sup>24-29</sup>. Li y colaboradores<sup>24</sup> realizaron un estudio en una cohorte prospectiva durante un periodo de ocho meses en una unidad de cuidados intensivos pediátricos, con el objetivo de evaluar el impacto de la sobrecarga de líquidos durante las primeras 24 h de admisión sobre el desarrollo de lesión renal aguda y la mortalidad. En una muestra de 370 pacientes reportaron una mortalidad del 15.6% en los pacientes con sobrecarga de líquidos contra el 2.6% en el grupo de pacientes sin sobrecarga de líquidos; de lesión

renal aguda, el 18.8% contra el 4.2% ( $p<0.001$ ). En este estudio se incluyó una muestra significativa de pacientes, con una amplia heterogeneidad en los diagnósticos. La muestra de pacientes con sepsis fue muy reducida: 28 pacientes sin sobrecarga y 10 pacientes con sobrecarga de líquidos. Estos resultados coinciden con el presente estudio a las 72 h, donde se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la sobrecarga de líquidos y la lesión renal aguda en el análisis univariado, pero no en el análisis multivariado.

Los líquidos son la piedra angular en el tratamiento de pacientes en estado crítico. Aunque se han aceptado los beneficios de la resucitación aguda y temprana con líquidos en los pacientes con choque séptico y lesión renal aguda, aún existen dudas sobre los beneficios de la resucitación agresiva con líquidos en estos pacientes con la información que existe a la fecha. La incertidumbre radica principalmente en el volumen del líquido, sus características y el momento de su administración. Se ha observado una asociación entre la sobrecarga de líquidos y el incremento en el riesgo de lesión renal aguda y mortalidad. En un estudio en 30 unidades de cuidados intensivos y una muestra de 2526 pacientes, Wang y colaboradores reportaron una incidencia de lesión renal aguda durante las primeras 72 h en 1172 pacientes (46.3%); la sobrecarga de líquidos incrementó 4.5 veces el riesgo y la severidad de la lesión renal aguda<sup>29</sup>.

El hecho de que la sobrecarga de líquidos esté asociada con la lesión renal aguda no prueba una relación causal. En los pacientes con sepsis grave, la lesión renal aguda y la sobrecarga de líquidos comparten los mismos efectos a nivel endotelial debido a una respuesta inflamatoria, un proceso isquémico o un daño por reperusión tisular, y tienen como resultado fuga capilar y falla orgánica múltiple. Por lo tanto, los pacientes más graves tendrán una lesión endotelial más severa y desarrollarán más rápido una sobrecarga de líquidos y lesión renal aguda después de la administración de líquidos.

Las limitaciones de nuestro estudio son las de un estudio retrospectivo que no garantiza la veracidad de los datos tomados del expediente clínico, además de no garantizar la homogeneidad, representatividad y simultaneidad de los casos y los controles. Aunque todos los pacientes recibían vasopresores y asistencia a la ventilación mecánica, no se garantiza la homogeneidad. La principal limitación radica en que no se tomó en cuenta el volumen y el balance de líquidos previo al ingreso a la UTIP.



La inferencia estadística hacia otras UTIP se ve limitada; el muestreo fue no probabilístico por conveniencia, y aunque el tamaño de la muestra fue calculado por diferencia de proporciones, el antecedente fue obtenido de una UTIP con mortalidad diferente. Con base en lo anterior, se considera que el resultado podría cambiar hacia la asociación estadística entre el balance de líquidos > 9% y la mortalidad en pacientes con choque séptico al incrementar el tamaño de la muestra.

En conclusión, en el modelo multivariado se encontró una asociación significativa con el riesgo de mortalidad pediátrica y la disfunción orgánica, evaluadas mediante PRISM III y PELOD, respectivamente, en los pacientes que fallecieron por choque séptico. Además, existe una tendencia de asociación entre la SvO<sub>2</sub> <60% y el balance de líquidos positivo >9% a las 72 h con la mortalidad en pacientes con choque séptico, aunque por el tamaño de la muestra no se encontró una diferencia estadísticamente significativa.

## 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 han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

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

## Financiamiento

No existió financiamiento externo. Los gastos derivados de la investigación fueron financiados por los autores.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Referencias

- Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001;345:1368–77.
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013;39:165–228.
- Prowle JR, Echeverri JE, Ligabo EV, Ronco C, Bellomo R. Fluid balance and acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol.* 2010;6:107–15.
- Koonrangsesomboon W, Khwannimit B. Impact of positive fluid balance on mortality and length of stay in septic shock patients. *Indian J Crit Care Med.* 2015;19:708–13.
- Hilton AK, Bellomo R. A critique of fluid bolus resuscitation in severe sepsis. *Crit Care.* 2012;16:302.
- Acheampong A, Vincent JL. A positive fluid balance is an independent prognostic factor in patients with sepsis. *Crit Care.* 2015;19:251.
- De Oliveira FS, Freitas FG, Ferreira EM, de Castro I, Bafi AT, de Azevedo LC, et al. Positive fluid balance as a prognostic factor for mortality and acute kidney injury in severe sepsis and septic shock. *J Crit Care.* 2015;30:97–101.
- 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;29:213–7.
- 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.
- Kelm DJ, Perrin JT, Cartin-Ceba R, Gajic O, Schenck L, Kennedy CC. Fluid overload in patients with severe sepsis and septic shock treated with early goal-directed therapy is associated with increased acute need for fluid related medical interventions and hospital death. *Shock.* 2015;43:68–73.
- Mitchell KH, Carlom D, Caldwell E, Leary PJ, Himmelfarb J, Hough CL. Volume overload: prevalence, risk factors, and functional outcome in survivors of septic shock. *Ann Am Thorac Soc.* 2015;12:1837–44.
- Sirvent JM, Ferri C, Baró A, Murcia C, Lorenzo C. Fluid balance in sepsis and septic shock as a determining factor of mortality. *Am J Emerg Med.* 2015;33:186–9.
- Alkandari O, Eddington KA, Hyder A, Gauvin F, Ducruet T, Gottesman R, et al. Acute kidney injury is an independent risk factor for pediatric intensive care unit mortality, longer length of stay and prolonged mechanical ventilation in critically ill children: a two-center retrospective cohort study. *Crit Care.* 2012;15:R146.
- Clec'h C, Gonzalez F, Lautrette A, Nguile-Makao M, Garrouste-Orgeas M, Jamali S, et al. Multiple-center evaluation of mortality associated with acute kidney injury in critically ill patients: a competing risks analysis. *Crit Care.* 2011;15:R128.
- Abulebda K, Cvijanovich NZ, Thomas NJ, Allen GL, Anas N, Bigam MT, et al. Post-ICU admission fluid balance and pediatric septic shock outcomes: a risk-stratified analysis. *Crit Care Med.* 2014;42:397–403.
- Khilnani P, Deopujari S, Carcillo J. Recent advances in sepsis and septic shock. *Indian J Pediatr.* 2008;75:821–30.
- Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007;11:R31.
- Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. PRISM III: an updated Pediatric Risk of Mortality score. *Crit Care Med.* 1996;24:743–52.
- Leteurtre S, Martinot A, Duhamel A, Proulx F, Grandbastien B, Cotting J, et al. Validation of the paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score: prospective, observational, multi-centre study. *Lancet.* 2003;362:192–7.
- Bhaskar P, Dhar AV, Thomson DM, Quigley R, Modem V. Early fluid accumulation in children with shock and ICU mortality: a matched case-control study. *Intensive Care Med.* 2015;41:1445–53.
- 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.
- Sinitsky L, Walls D, Nadel S, Inwald D. Fluid overload at 48 hours is associated with respiratory morbidity but not mortality in a general PICU: retrospective cohort study. *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16:205–9.
- 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.
- Li Y, Wang J, Bai Z, Chen J, Wan X, Pan J, et al. Early fluid overload is associated with acute kidney injury and PICU mortality in critically ill children. *Eur J Pediatr.* 2016;175:39–48.

25. Bagshaw SM, Brophy PD, Cruz D, Ronco C. Fluid balance as a biomarker: impact of fluid overload on outcome in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care*. 2008;12:169.
26. Schneider J, Khemani R, Grushkin C, Bart R. Serum creatinine as stratified in the RIFLE score for acute kidney injury is associated with mortality and length of stay for children in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 2010;38:933–9.
27. Alobaidi R, Basu RK, Goldstein SL, Bagshaw SM. Sepsis-associated acute kidney injury. *Semin Nephrol*. 2015;35:2–11.
28. Bailey D, Phan V, Litalien C, Ducruet T, Mérrouani A, Lacroix J, et al. Risk factors of acute renal failure in critically children: a prospective descriptive epidemiological study. *Pediatr Crit Care Med*. 2007;8:29–35.
29. Wang N, Jiang L, Zhu B, Wen Y, Xi XM, Beijing Acute Kidney Injury Trial (BAKIT) Workgroup. Fluid balance and mortality in critically ill patients with acute kidney injury: a multicenter prospective epidemiological study. *Crit Care*. 2015;19:371.