

Relación entre sobrecarga hídrica y mortalidad en niños con shock séptico

Relation between fluid overload and mortality in children with septic shock

Dr. Horacio Márquez-González^{a,b}, Dr. Luis Casanova-Bracamontes^a,
Dra. C Mireya Muñoz-Ramírez^{a,c}, Dr. Leoncio Peregrino-Bejarano^a,
Dra. Bárbara Bolaños-Téllez^a y Dra. Lucelli Yáñez-Gutiérrez^d

RESUMEN

El shock séptico es una de las principales causas que puede llevar a la muerte. La reanimación hídrica constituye un destacado tratamiento para poder disminuir la mortalidad.

Objetivo: determinar la relación entre el porcentaje de sobrecarga hídrica (%SH) y la mortalidad en niños con shock séptico.

Métodos. Estudio de cohorte en pacientes con shock séptico de entre 1 y 17 años, posterior a la reanimación hídrica con presión venosa central ≥ 5 mmHg con monitoreo invasivo y registro completo de %SH hasta las 96 h. El seguimiento y la variable de desenlace se completaron hasta el día 28. Se registraron las siguientes variables del shock séptico, shock refractario, causa de la insuficiencia renal aguda, anemia, desnutrición, el tiempo de inicio de antimicrobiano, presión oncótica y puntaje de gravedad.

Análisis estadístico: Se calculó el hazard ratio (HR) y se construyeron tres modelos pronósticos por riesgos proporcionales de Cox.

Resultados. La población fue de 263 pacientes; con un promedio de edad de 8 ± 3 años y con mortalidad del 33 %. El %SH $\geq 10,1$ acumulado a las 96 h fue el único asociado; el HR (IC 95 %) ajustado fue perfil hemodinámico HR = 2,6 (1,9-5,6); por shock refractario, HR = 2,5 (1,6-5,6) y por desnutrición, HR = 8,3 (3,5-14).

Conclusiones. El %SH $> 10,1$ % se relacionó con una mayor mortalidad a 28 días de ajustado al perfil hemodinámico, la refractariedad del shock y el estado nutricional.

Palabras clave: shock séptico, mortalidad infantil, balance hidroelectrolítico.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.105>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.105>

- Hospitalización, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México.
- Dirección de Investigación, Hospital Infantil de México Federico Gómez, México.
- Terapia Intensiva Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría, México.
- Cardiopatías Congénitas, Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, México.

Correspondencia:

Dr. Horacio Márquez-González:
horacioinvestigacion@hotmail.com

Financiamiento:

Ninguno.

Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 30-10-2017

Aceptado: 30-10-2018

INTRODUCCIÓN

Se calcula que, anualmente, mueren 7,5 millones de pacientes pediátricos como consecuencia de la sepsis. El shock séptico tiene una mortalidad aproximada del 15 %.¹

El shock séptico condiciona un estado de vasodilatación generalizada por la liberación de citocinas inflamatorias que disminuyen el volumen del espacio intravascular, por lo tanto, la administración de soluciones intravenosas es el tratamiento inicial.² La administración prolongada de líquido en el compartimento venoso produce congestión que lesiona el glucocálix del endotelio y favorece la fuga al intersticio, lo que condiciona un estado de hipoperfusión secundario y lesión orgánica.³

La Acute Dialysis Quality Initiative (ADQUI) integró un grupo de trabajo que dividió en cuatro estadios la terapia de reanimación hídrica en los pacientes en estado crítico, en los que el aporte debía ser progresivamente disminuido y que eran rescate, optimización, estabilización y desescalamiento.⁴

En la población adulta, se ha descrito que el balance hídrico positivo condiciona mayor riesgo de muerte, insuficiencia renal aguda (IRA) y requerimientos prolongados de ventilación mecánica. En el área pediátrica, los estudios muestran resultados heterogéneos por la variedad de criterios de selección y variables pronósticas incluidas, por lo que la evidencia respecto a la mortalidad es imprecisa y justifica la realización de estudios de cohorte.⁵ El

Cómo citar: Márquez-González H, Casanova-Bracamontes L, Muñoz-Ramírez CM, Peregrino-Bejarano L, et al. Relación entre sobrecarga hídrica y mortalidad en niños con shock séptico. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(2):105-113.

apego a la estrategia de reanimación escalonada del *shock séptico* de las Guías de la Campaña *Sobreviviendo a la sepsis* ha demostrado que el tiempo del inicio de la administración de líquidos se asocia a una menor mortalidad, no así el volumen administrado.⁶

El objetivo de este trabajo fue determinar la relación entre el porcentaje de sobrecarga hídrica (%SH) y la mortalidad ajustada por variables confusoras en pacientes con *shock séptico*.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de pronóstico en una cohorte prospectiva de un hospital pediátrico, de enero de 2011 a diciembre de 2016, con la aprobación del Comité Local de Ética en Investigación y con el requisito obligado del proceso de la firma del consentimiento informado por los padres. Dicha cohorte se conformó por pacientes de entre 1 y 17 años con *shock séptico* (sepsis con tensión arterial ≤ 2 desviaciones estándar ajustada en las tablas estandarizadas por sexo, edad y talla,⁷ y tres o más de los siguientes puntos: taquicardia ≥ 180 en lactantes o ≥ 160 latidos por minuto en preescolares, pulsos disminuidos, gasto urinario ≤ 1 ml/kg/h en niños con peso < 30 kg o $\leq 0,5$ ml/kg/h en ≥ 30 kg, con frecuencia respiratoria mayor del percentil 90 para la edad o que requirieron ser apoyados por ventilación mecánica asistida).⁸

Los criterios de inclusión fueron pacientes de ambos sexos con *shock séptico* que recibieron tratamiento hídrico temprano (hasta 3 cargas de 20 ml/kg en la primera hora) con presión venosa central (PVC) entre 8 y 16 mmHg⁹ y toma de muestras sanguíneas durante la primera hora posterior a la reanimación hídrica (gasometría venosa central y arterial, hemocultivos y urocultivo), antropometría (peso y talla) con método estandarizado por técnica de Zervas¹⁰ (con báscula, estadímetro e infantómetro calibrados) e ingreso en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) el primer día.

Se excluyeron los enfermos con comorbilidades, como cardiopatía congénita, parálisis cerebral infantil, amputación, enfermedades pulmonares graves (intersticiales o con hipertensión pulmonar grave), enfermedad renal crónica en etapa mayor de III, antecedente de *shock séptico* en los últimos 6 meses y negativa para llenar el consentimiento informado por parte de los padres. Fueron eliminados los pacientes que fallecieron por causas ajenas al *shock séptico*, en los que hubo pérdida de seguimiento por el

traslado a otra unidad y con llenado incompleto de la hoja de balance hídrico.

Se definió como el tiempo cero de la cohorte el momento de completar la reanimación hídrica y el desenlace se registró hasta el día 28. Las variables evaluadas fueron las siguientes:

1. Perfil hemodinámico del *shock séptico*:⁸ con el resultado de la gasometría arterial y venosa central, se realizaron los siguientes cálculos.
 - Contenido arterial (CaO₂) y venoso de oxígeno (CvO₂) sustituyendo sus valores en la siguiente fórmula para cada producto: hemoglobina (g/dl) $\times 1,34 \times$ (saturación de oxígeno (%))/100 + (0,0031 \times presión de oxígeno en mmHg).
 - Diferencias arteriovenosas de oxígeno (D(a-v)O₂)¹¹ = CaO₂ - CvO₂.
 - Consumo de oxígeno (VO₂) en ml/min/m² = 1,39 \times peso en kg + 0,84 \times talla en cm - 35,7.¹²
 - Índice cardíaco (IC) en l/min = VO₂/(10 \times D(a-v)O₂) dividido entre superficie corporal (SC).
 - Índice de resistencias vasculares sistémicas (IRVS) en dinas = (PVC en mmHg - tensión arterial media) $\times 80$ /IC.

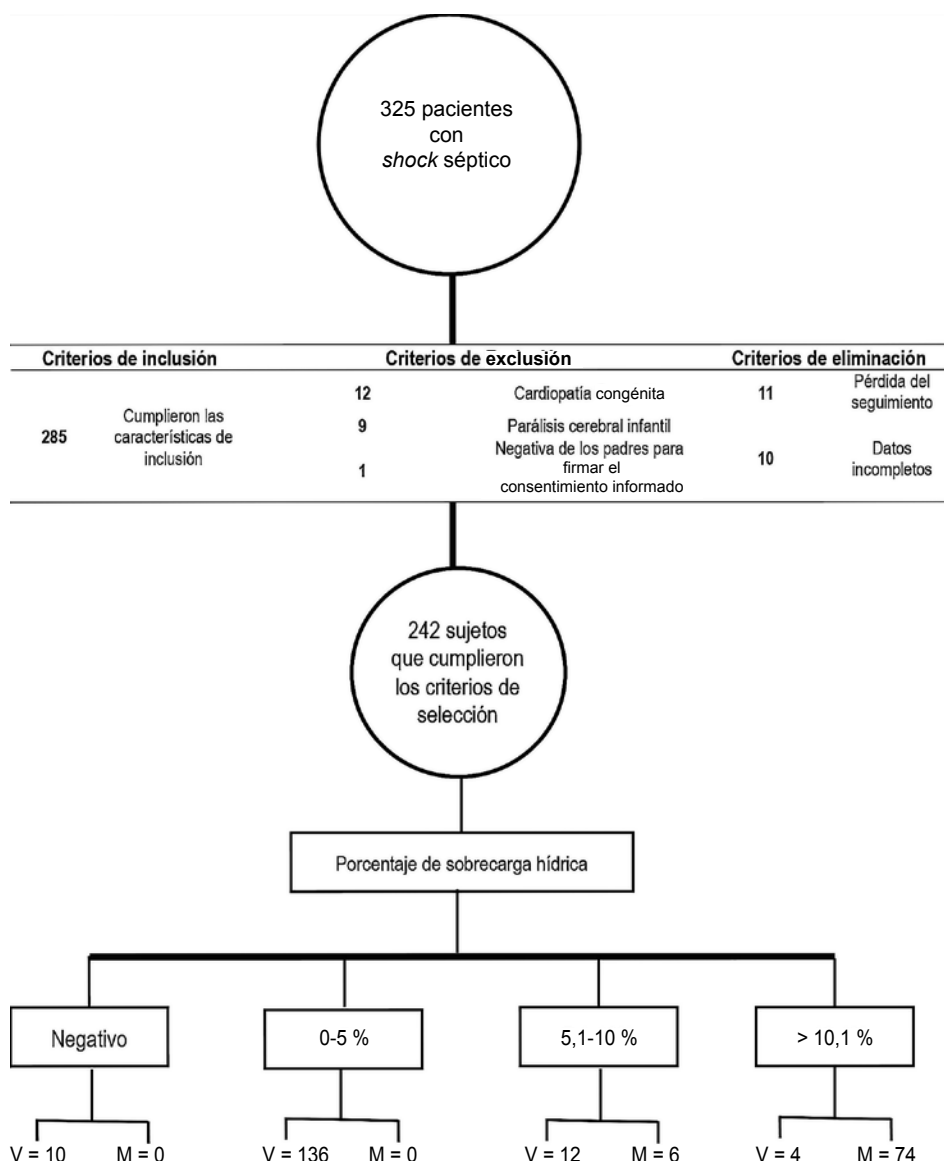
Se clasificó en perfil hiperdinámico (IC $\geq 5,5$ l/min, IRVS ≤ 800 dinas y D(a-v)O₂ ≤ 3) e hipodinámico (IC $< 3,3$ l/min; IRVS ≤ 800 dinas, D(a-v)O₂ ≥ 5 y saturación venosa central de oxígeno menor del 70 %).⁸ Se definió como *shock séptico refractario a inotrópico/vasopresor* la persistencia de requerimientos de catecolaminas (epinefrina $> 0,1$ mcg/kg/min, norepinefrina $> 0,1$ mcg/kg/min o dopamina > 10 mcg/kg/min) por más de 24 h.¹³

2. %SH: de la hoja diaria del balance hídrico, se registraron los ingresos y egresos en intervalos de 24 h hasta el cuarto día. Se calculó el %SH acumulado por día con la fórmula propuesta por Sutherland (%SH = ingresos (l) - egresos (l)/peso en kg $\times 100$),¹⁴ que se estratificaron en tres categorías: del 0-5 %, del 5,1 % al 10 %, $\geq 10,1$ %.
3. Condicionante del *shock séptico*: se agrupó, según las comorbilidades previas y las condiciones de riesgo del enfermo, en dos categorías, en 1) evento de fiebre y neutropenia, que incluyó a pacientes con diagnóstico de base hematológico con fiebre y valor de neutrófilos al ingresar < 500 cel./mm³ durante los primeros 7-10 días posteriores a la administración de quimioterapia y 2) pacientes con aislamiento microbiológico en los hemocultivos.

La escala empleada para estratificar la gravedad en la UCIP fue el *Pediatric Index of Mortality 2* (PIM-2)¹⁵ de las primeras 24 h correspondiente a la primera hora de ingreso al hospital.

4. El desarrollo de falla renal aguda (lesión, daño, falla) durante el período de seguimiento con base en los criterios diagnósticos de las guías de *Acute Kidney Injury* (AKI).¹⁶
5. Calidad y número de las soluciones intravenosas empleadas durante la reanimación, así como características de los inotrópicos y vasopresores empleados.
6. Se registraron otras variables, como la presencia de desnutrición, que se definió al presentar un valor menor de dos desviaciones estándar del peso para la talla con las gráficas de crecimiento de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2006;¹⁷ el nivel de lactato sérico posterior a la reanimación hídrica, que se consideró alterado con valor ≥ 4 mmol/l; la presencia de anemia con resultado de hemoglobina < 9 g/dl y la presión oncótica [(albúmina sérica $\times 5,54$) + (globulina sérica $\times 1,43$)], en que se consideró anormal el resultado $< 19,4$ mmHg.¹⁸

FIGURA 1. Diagrama de selección de los pacientes con shock séptico que integraron la cohorte



V = vivos; M = muertos.

La metodología empleada para la obtención de la información consistió en el llenado diario de una hoja de captura por el médico tratante (ajeno al proceso de análisis estadístico). El peso y la talla registrados fueron los del ingreso en la última hospitalización (en aquellos con ingreso menor de 3 días y, en los que estuvieron por un período mayor, se empleó el último registrado antes del shock séptico).

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

En el análisis bivariado, se compararon los sobrevivientes vs. los no sobrevivientes con la prueba de χ^2 en las variables cualitativas y

TABLA 1. Características generales de la población de pacientes con shock séptico y las diferencias entre vivos y muertos

Variable	Total N = 242	Vivos N = 162	Muertos N = 80	Valor de p
Sexo*				
Hombre	98 (40,5 %)	88 (54,3 %)	56 (70,0 %)	0,01
Mujer	144 (59,5 %)	74 (45,7 %)	24 (30,0 %)	
Estado nutricional*				
Normal	158 (65,3 %)	110 (67,9 %)	48 (60 %)	0,5
Desnutrición	84 (34,7 %)	52 (32 %)	32 (40 %)	
Hematooncológico*	126 (52 %)	88 (54,3 %)	38 (47,5 %)	0,6
Aislamiento microbiológico (sí)*	92 (38,0 %)	61 (37,6 %)	31 (38,1 %)	0,5
PIM-2 (puntos)**	10 (3-10)	7 ± 2	11 ± 2	0,0001
AKI*				
Sin riesgo	154 (63,6 %)	98 (60,5 %)	56 (70 %)	0,3
Riesgo	58 (24,0 %)	44 (27,2 %)	14 (17,5 %)	
Lesión	22 (9,1 %)	14 (8,6 %)	8 (10 %)	
Falla	8 (3,3 %)	6 (3,7 %)	2 (2,5 %)	
Tipo de choque séptico*				
Hiperdinámico	166 (68,6 %)	120 (74,1 %)	46 (57,5 %)	0,007
Hipodinámico	76 (31,4 %)	42 (25,9 %)	34 (42,5 %)	
Choque refractario (sí)*	30 (12,4 %)	12 (7,14 %)	18 (22,5 %)	0,001
Tiempo (min) del inicio de antimicrobianos***	45 ± 2,3	42 ± 17	61 ± 18	0,007
Ventilación mecánica*	216 (90 %)	136 (83,9 %)	80 (100 %)	0,05
Hemoglobina (g/dl)***	9,5 ± 3,1	10,3 ± 2	9,4 ± 1,5	0,07
Presión oncótica (mmHg)***	23 ± 4	24 ± 1,2	21 ± 1,4	0,01
Sat. venosa central (%)***	73 ± 8	75 ± 12	66 ± 14	0,02
Días de aminas/vasopresor**	2 (0-4)	1 (0-3)	2 (1-4)	0,5
Lactato sérico (mmol/l)***	3,4 ± 1,2	3,2 ± 1,7	4,3 ± 1,5	0,04
% de sobrecarga hídrica***				
24 h	2,1 (0,75)	4,5 ± 1,2	8 ± 3,4	0,2
48 h	3,3 (0,89)	2,7 ± 0,9	9 ± 2,1	0,0001
72 h	3,8 (1,2)	2,1 ± 1,1	11 ± 4,2	0,0001
96 h	4,4 (2,3)	1,3 ± 0,7	17 ± 6,1	0,0001

* Se expresó en frecuencias (porcentajes) y la prueba empleada fue χ^2 .

** Se expresó en medianas (rangos intercuantiles) y la prueba empleada fue U de Mann-Whitney.

*** Se expresó en medias (desviación estándar) y la prueba empleada fue T de Student.

la prueba de T o U de Mann-Whitney en las cuantitativas. Las que fueron estadísticamente significativas se dicotomizaron y se calculó el riesgo absoluto por *hazard ratio* (HR). Para la construcción de los modelos pronósticos, se realizó, primero, el estadístico de Cochran-Mantel-Haenszel para identificar las principales variables confusoras; posteriormente, aquellas con valor de $p < 0,1$ o relevancia clínica se introdujeron a la construcción de modelos de proporciones de Cox. Se realizó el análisis de sobrevida por Kaplan-Meier en el caso de %SH. Se consideró significancia estadística al valor de $p < 0,05$. El paquete estadístico empleado fue SPSS (IBM) para Mac, versión 20.

RESULTADOS

Se obtuvo una muestra final de 242 pacientes (Figura 1), con promedio de edad de 8 ± 3 años, de los cuales 144 (el 59,5 %) fueron mujeres. Del total, 88 (el 36,4 %) desarrollaron algún grado de lesión renal aguda. En 126 enfermos (el 52 %), el diagnóstico fue hematooncológico, de los cuales 102 presentaron evento de fiebre y neutropenia. Se presentaron 80 defunciones (el 33 %).

Se confirmaron 92 aislamientos microbiológicos: 24 *Staphylococcus* (18 *Staphylococcus aureus* y 6 *Staphylococcus coagulasa* negativo), 23 *Pseudomonas aeruginosa*, 17 *Escherichia coli*, 15 *Klebsiella* spp., 5 *Acinetobacter baumannii* y 8 *Candida* spp.

Las variables que presentaron diferencias al comparar el grupo de vivos vs. muertos (Tabla 1) fueron sexo masculino, perfil hipodinámico del shock séptico, shock refractario, ventilación mecánica en las primeras 24 h y la desnutrición.

Con respecto a las variables cuantitativas analizadas, las que presentaron diferencias entre vivos y muertos fueron puntaje de la escala PIM-2 (7 ± 2 vs. 11 ± 2), tiempo entre el diagnóstico del shock séptico y el inicio de antimicrobiano (42 ± 17 vs. 61 ± 18 min), presión oncótica ($24 \pm 1,2$ vs. $21 \pm 1,4$ mmHg) y lactato sérico ($3,2 \pm 1,7$ vs. $4,3 \pm 1,5$ mmol/l).

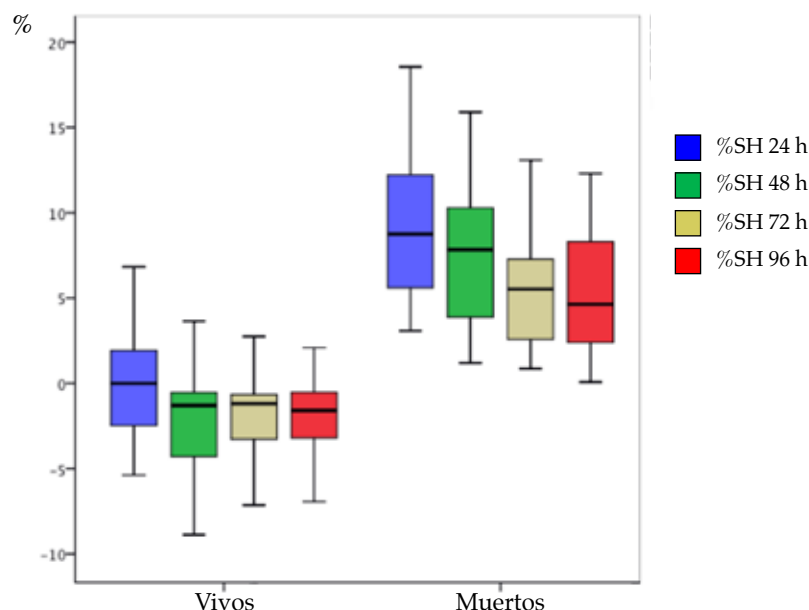
El promedio de %SH acumulado por horas de evolución fue mayor en el grupo de muertos a partir de las 48 h (Tabla 1). En la Figura 2, se demuestran las diferencias entre ambos grupos.

Análisis de sobrevida

Para determinar el %SH acumulado que se incluyó en el análisis de sobrevida, se decidió estratificar por horas (24, 48, 72 y 96 h) en cuatro categorías (%SH negativo, de 0 a 5, de 5,1 a 10 y $\geq 10,1$ %). El único que representó riesgo con significancia estadística fue el %SH $\geq 10,1$ a las 96 h (Tabla 2).

Para evitar la colinealidad, se realizaron 3 modelos pronósticos (Tabla 3): en el primero, se analizó con una variable de shock séptico que incluyó únicamente el perfil hemodinámico inicial (hiper- o hipodinámico), mientras que, en

FIGURA 2. Comparación entre el porcentaje de sobrecarga hídrica acumulado por días entre vivos y muertos por shock séptico



el segundo, esta variable fue sustituida por una que evaluó la refractariedad del *shock* séptico (presente o ausente). Se decidió realizar un tercer modelo exclusivamente en los pacientes con desnutrición (en cualquier grado). En los tres, se encontró el %SH > 10,1 % como un factor de riesgo para la mortalidad. La curva de supervivencia de Kaplan-Meier se muestra en la *Figura 3*.

DISCUSIÓN

En este estudio, la mortalidad de los pacientes con *shock* séptico fue del 33 %. Los trabajos publicados con objetivos semejantes reportaron diferentes frecuencias debido a los criterios de selección; no obstante, cuando el criterio de selección fue exclusivo de sujetos con *shock* séptico, como en la cohorte de Chen y cols., la relación en dicho desenlace fue prácticamente la misma (el 30 %).¹⁹

En el análisis bivariado, el grupo de sujetos muertos presentaron un promedio mayor de %SH acumulado durante los primeros cuatro días. Cuando el análisis se estratificó por rangos de %SH, el único que condicionó un riesgo significativo fue el correspondiente a las 96 h.

En la población adulta, Garzotto y cols., realizaron un estudio multicéntrico que reportó

un incremento de la probabilidad de muerte del 4 % por cada punto porcentual de incremento en el %SH.²⁰

En la población pediátrica, el %SH acumulado se asoció al incremento en los días de asistencia mecánica ventilatoria. Sin embargo, cuando la variable de resultado evaluada fue la muerte, algunos autores, como Abulebda²¹ y Willson,²² no encontraron dicha asociación; mientras que otros, como Li y Chen¹⁹ y Bhaskar²³ (con criterios de selección semejantes a este trabajo), sí la documentaron.

En este trabajo, además, se decidió incluir la evaluación del perfil hemodinámico con base en el cálculo del IC en una fórmula derivada del método de Fick, sustentado en los antecedentes de estudios realizados en poblaciones de animales y no pediátricas con un valor de *r* de 0,61 a 0,88²⁴ con la técnica de termodilución y 0,88 con ultrasonido doppler.²⁵

Como estrategia para determinar la asociación pronóstica del %SH sobre otras variables confusoras, se diseñaron tres modelos pronósticos. En el primero, se consideró el perfil hemodinámico inicial (con el fin de evitar la colinealidad con el desarrollo de refractariedad)

Tabla 2. Comparación entre vivos y muertos al *shock* séptico y cálculo del hazard ratio según el porcentaje de sobrecarga hídrica en pacientes pediátricos con *shock* séptico

Variable	Vivos N = 162	Muertos N = 80	HR (IC 95 %)	Valor de p
%SH a 24 h				
0-5 %	84 (52,5 %)	2 (2,5 %)	6,7 (0,9-12)	-
5,1-10 %	70 (43,8 %)	14 (17,5 %)	2,1 (0,6-6,0)	0,79
> 10,1 %	8 (4,9 %)	64 (80 %)	1,8 (0,1-3,1)	0,80
%SH a 48 h				
Negativo	38 (23,5 %)	2 (2,5 %)	-	-
0-5 %	110 (67,9 %)	0	0,5 (0,2-1,4)	0,87
5,1-10 %	10 (6,2 %)	26 (32,5 %)	2,3 (0,9-9,0)	0,06
> 10,1 %	4 (2,5 %)	52 (65 %)	4,5 (0,7-5,7)	0,69
%SH a 72 h				
Negativo	16 (9,9 %)	0	-	-
0-5 %	134 (82,7 %)	0	0,4 (0,1-5)	0,80
5,1-10 %	10 (6,2 %)	14 (17,5 %)	1,2 (0,7-13)	0,93
> 10,1 %	2 (1,2 %)	66 (82,5 %)	2,3 (0,7-7)	0,69
%SH a 96 h				
Negativo	10 (6,2 %)	0	-	-
0-5 %	136 (85 %)	0	1,4 (0,7-4)	0,21
5,1-10 %	12 (7,5 %)	6 (7,5 %)	1,1 (0,7-8,7)	0,8
> 10,1 %	4 (2,4 %)	74 (92,5 %)	5,7 (2,3-8)	0,001
El guion (-) se refiere a la categoría de referencia.				

HR: hazard ratio; IC: intervalo de confianza; %SH: porcentaje de sobrecarga hídrica.

TABLA 3. Cálculo del hazard ratio para presentar la muerte en los pacientes con shock séptico

Variable	Análisis bivariado	Modelo 1 Perfil hemodinámico	Modelo 2 Choque séptico refractario	Modelo 3 Desnutrición
	N = 242	N = 242	N = 242	N = 84
	HR crudo	HR ajustado	HR ajustado	HR ajustado
%SH a 96 h > 10,1 %	5,7 (2,3-8)	2,6 (1,9-5,6)	2,5 (1,6-5,6)	8,3 (3,5-14)
PIM-2 (puntaje)	1,2 (1,1-1,4)	1,1 (1,06-1,34)	1,2 (1,19-1,5)	1,1 (1,03-2)
Aislamiento microbiológico (sí)	4,8 (2,4-10)	3,5 (1,4-5,1)	2,3 (1,2-7)	NS
AKI (lesión/falla)	2,3 (1,2-4,1)	3,7 (1,8-7,6)	NS	4,5 (2,3-12)
Lactato > 4 mmol/l	1,6 (1-2,5)	2,03 (1,23-3,34)	NS	NS
Presión oncótica (mm/Hg)	1,5 (1,2-2,5)	NS	NS	1,4 (1,2-3)
Tiempo de inicio de antibióticos (min)	1,1 (1-1,3)	1,1 (1-1,4)	NS	NS
Choque hipodinámico (sí)	1,49 (1,1-2,3)	NS	NS	NS
Choque refractario (sí)	1,9 (1,3-3,2)	NI	1,49 (1,2-2,4)	NS

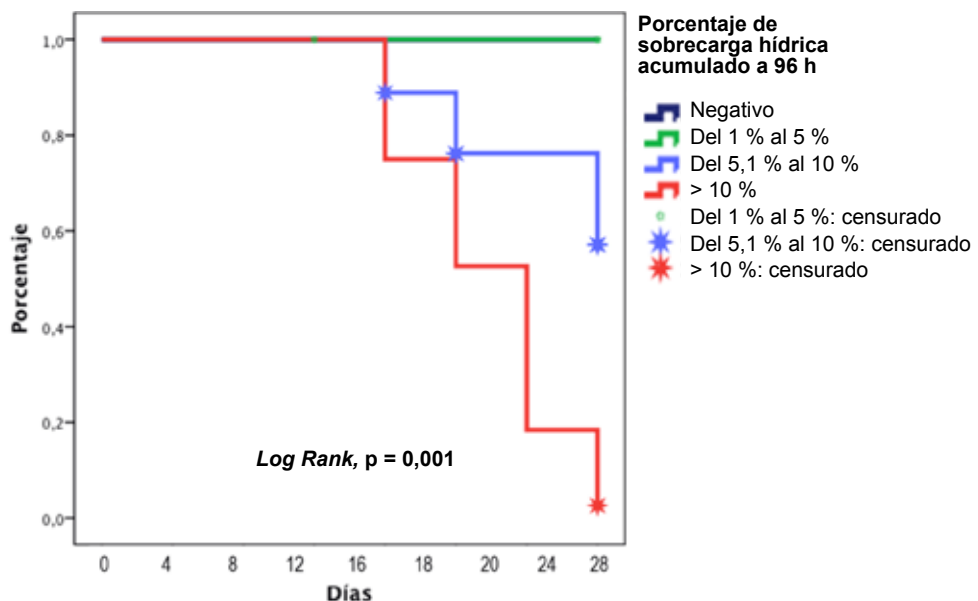
AKI: Acute Kidney Injury; %SH: porcentaje de sobrecarga hídrica; HR: hazard ratio; PIM-2: Pediatric Index of Mortality; NI: no incluido en el análisis de proporciones de Cox; NS: no significativo.

Modelo 1, se incluyeron %SH a 96 h, PIM-2, AKI, aislamiento microbiológico, lactato, presión oncótica, tiempo de reanimación, tipo de choque.

Modelo 2, se incluyeron %SH a 96 h, PIM-2, AKI, aislamiento microbiológico, lactato, presión oncótica, tiempo de reanimación y choque refractario.

Modelo 3, en pacientes con desnutrición, se incluyeron %SH a 96 h, PIM-2, AKI, aislamiento microbiológico, lactato, presión oncótica, tiempo de reanimación, tipo de choque y choque refractario.

FIGURA 3. Curva de sobrevida en pacientes con shock séptico categorizado por porcentaje de sobrecarga hídrica acumulado a 96 horas



La probabilidad de estar vivo a 28 días con %SH de 0-5 es del 100 %, de 5,1-10 %, del 58 % y, con %SH > 10,1, del 2 %.

y resultó, en el análisis de proporciones de Cox, que el %SH $\geq 10,1$, el lactato sérico, la lesión renal y el tiempo de inicio de antimicrobianos fueron los más asociados. El perfil hiperdinámico se presentó en el 68,6 %. Sin embargo, quienes cursaron la fase hipodinámica durante las primeras 24 h presentaron una proporción mayor de muertes, lo cual fue consistente con lo publicado por Ceneviva y cols.,⁸ que encontraron que el perfil hipodinámico presentó menor sobrevida.

En el segundo modelo, se analizó la presencia de *shock* refractario y se encontraron como únicas variables asociadas el %SH acumulado a 96 h > 10 y la escala PIM-2. Autores como Weiss y cols.,²⁶ han asociado que, cuando el *shock* séptico tiene un comportamiento refractario a inotrópico/vasopresor, la mortalidad se incrementa al 34 %. En esta cohorte, la frecuencia de *shock* refractario fue del 12,4 % con una mayor proporción en el grupo de muertos (el 22,5 % vs. el 7,1 %).

El tercer modelo ajustó el efecto de la desnutrición, la cual se presentó en el 34,6 % con mayor proporción en los muertos; dicha asociación ya ha sido reportada en otros estudios del continente africano como causa de muerte.²⁷ Además del %SH, otras variables con riesgo fueron la presión oncótica y el daño renal. Se explica dicho fenómeno como resultado de la pérdida de la presión oncótica e hidrostática (por el fenómeno del *shock* séptico), que condiciona la fuga del líquido administrado al espacio intersticial y que concluye en la lesión renal por mecanismo prerrenal.

En los niños, la asociación entre la falla renal y el *shock* séptico se espera en el 30 % con un incremento en la probabilidad de muerte.²⁸ En esta cohorte, la frecuencia de lesión/falla fue del 36,4 %, con una permanencia en dos de los modelos pronósticos realizados. Sobre esto, Na Wang y cols. documentaron, en un estudio multicéntrico de población adulta (2526 pacientes), un incremento en la mortalidad en presencia de sobrecarga hídrica y lesión renal aguda.²⁹

En nuestro estudio, la variable correspondiente al inicio de antimicrobiano representó un HR = 1,1 (1-1,4) por cada minuto a partir del diagnóstico del estado de *shock*. Al respecto, Morneau y cols. identificaron, en pacientes adultos con enfermedad oncológica, un incremento del 16 % de hipotensión por cada hora de retraso.³⁰

En otros estudios semejantes, las escalas pediátricas validadas de mortalidad en la

UCIP, independientemente de cuáles fueran, resultaron ser permanentes incluidas en los modelos pronósticos.^{19,21-23} En el caso de esta cohorte, la seleccionada fue la PIM-2, que mantuvo independencia en todos los modelos pronósticos finales, lo que añadió consistencia con la evidencia reportada y permitió ponderar sobre esta la capacidad predictiva del %SH.

La principal fortaleza de este trabajo radica en la ponderación a través de distintos modelos pronósticos de la capacidad predictiva del %SH sobre otras variables, como la desnutrición, la neutropenia febril y los perfiles hemodinámicos del *shock* séptico.

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

Se justifica la realización de un estudio multicéntrico que permita ajustar el efecto de otras variables, como el tipo de esquema antimicrobiano, el manejo quirúrgico, la presencia de cardiopatía congénita y otras variables bioquímicas.

CONCLUSIÓN

En los pacientes con *shock* séptico, el %SH $\geq 10,1$ se relaciona con una mayor mortalidad a 28 días ajustado al perfil hemodinámico, a la refractariedad del *shock* séptico y al estado nutricional. ■

REFERENCIAS

1. Ruth A, McCracken CE, Fortenberry JD, Hall M, et al. Pediatric severe sepsis: current trends and outcomes from the Pediatric Health Information Systems database. *Pediatr Crit Care Med*. 2014; 15(9):828-38.
2. Sakr Y, Rubatto Birri PN, Kotfis K, Nanchal R, et al. Higher Fluid Balance Increases the Risk of Death From Sepsis: Results From a Large International Audit. *Crit Care Med*. 2017; 45(3):386-94.
3. Woodcock TE, Woodcock TM. Revised Starling equation and the glycocalyx model of transvascular fluid exchange: an improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy. *Br J Anaesth*. 2012; 108(3):384-94.
4. Hoste EA, Maitland K, Brudney CS, eMahta R, et al. Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model. *Br J Anaesth*. 2014; 113(5):740-7.
5. Glassford NJ, Bellomo R. The Complexities of Intravenous Fluid Research: Questions of Scale, Volume, and Accumulation. *Korean J Crit Care Med*. 2016; 31(4):276-99.
6. Workman JK, Ames SG, Reeder RW, Korgenski EK, et al. Treatment of Pediatric Septic Shock With the Surviving Sepsis Campaign Guidelines and PICU Patient Outcomes.

- Pediatr Crit Care Med.* 2016; 17(10):e451-8.
7. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 2004; 114(2 Suppl 4th Report):555-76.
 8. Ceneviva G, Paschall JA, Maffei F, Carcillo JA. Hemodynamic support in fluid-refractory pediatric septic shock. *Pediatrics.* 1998; 102(2):e19.
 9. Keeley A, Hine P, Nsutebu E. The recognition and management of sepsis and septic shock: a guide for non-intensivists. *Postgrad Med J.* 2017; 93(1104):626-34.
 10. Hartman ME, Saeed MJ, Powell KN, Olsen MA. The Comparative Epidemiology of Pediatric Severe Sepsis. *J Intensive Care Med.* 2017; 885066617735783.
 11. Mesquida J, Saludes P, Gruartmoner G, Espinal C, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference combined with arterial-to-venous oxygen content difference is associated with lactate evolution in the hemodynamic resuscitation process in early septic shock. *Crit Care.* 2015; 19:126.
 12. Schantz DI, Chen RP. A practical method of measuring oxygen consumption in children with complex mixing circulations by the use of thermodilution cardiac output studies. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013; 146(5):1179-84.
 13. Williams FZ, Sachdeva R, Travers CD, Walson KH, et al. Characterization of Myocardial Dysfunction in Fluid- and Catecholamine-Refractory Pediatric Septic Shock and Its Clinical Significance. *J Intensive Care Med.* 2016; 885066616685247.
 14. Sutherland SM, Zappitelli M, Alexander SR, Chua AN, et al. Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Am J Kidney Dis.* 2010; 55(2):316-25.
 15. Straney L, Clements A, Parslow RC, Pearson G, et al. Paediatric index of mortality 3: an updated model for predicting mortality in pediatric intensive care. *Pediatr Crit Care Med.* 2013; 14(7):673-81.
 16. Selby NM, Lennon R. Be on alert for pediatric AKI. *Kidney Int.* 2017; 92(2):286-8.
 17. Waterlow JC. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. *Br Med J.* 1972; 3(5826):566-9.
 18. Vázquez-Rodríguez J. Presión coloidosmótica plasmática, índice de Briones y ascitis en preeclampsia-eclampsia. *Cir Cir.* 2010; 78(2):137-43.
 19. Chen J, Li X, Bai Z, Fang F, et al. Association of Fluid Accumulation with Clinical Outcomes in Critically Ill Children with Severe Sepsis. *PLoS One.* 2016; 11(7):e0160093.
 20. Garzotto F, Ostermann M, Martin-Langerwerf D, Sánchez-Sánchez M, et al. The Dose Response Multicentre Investigation on Fluid Assessment (DoReMIFA) in critically ill patients. *Crit Care.* 2016; 20(1):196.
 21. Abulebda K, Cvijanovich NZ, Thomas NJ, Allen GL, et al. Post-ICU admission fluid balance and pediatric septic shock outcomes: a risk-stratified analysis. *Crit Care Med.* 2014; 42(2):397-403.
 22. Willson DF, Thomas NJ, Tamburro R, Truemper E, et al. The relationship of fluid administration to outcome in the pediatric calfactant in acute respiratory distress syndrome trial. *Pediatr Crit Care Med.* 2013; 14(7):666-72.
 23. Bhaskar P, Dhar AV, Thompson M, Quigley R, et al. Early fluid accumulation in children with shock and ICU mortality: a matched case-control study. *Intensive Care Med.* 2015; 41(8):1445-53.
 24. Alkhodair A, Tsang MYC, Cairns JA, Swiston JR, et al. Comparison of thermodilution and indirect Fick cardiac outputs in pulmonary hypertension. *Int J Cardiol.* 2018; 1258:228-31.
 25. Chew MS, Poelaert J. Accuracy and repeatability of pediatric cardiac output measurement using Doppler: 20-year review of the literature. *Intensive Care Med.* 2003; 29(11):1889-94.
 26. Weiss SL, Balamuth F, Hensley J, Fitzgerald JC, et al. The Epidemiology of Hospital Death Following Pediatric Severe Sepsis: When, Why, and How Children With Sepsis Die. *Pediatr Crit Care Med.* 2017; 18(9):823-30.
 27. Kambale RM, Kasengi JB, Kivukuto JM, Cubaka LM, et al. Profil infectieux et mortalité des enfants âgés de 0 à 5 ans admis pour malnutrition aiguë sévère: étude de cohorte rétrospective au Centre Nutritionnel et Thérapeutique de Bukavu, République Démocratique du Congo. *Pan Afr Med J.* 2016; 23:139.
 28. Duzova A, Bakaloglu A, Kalyoncu M, Poyrazoglu H, et al. Etiology and outcome of acute kidney injury in children. *Pediatr Nephrol.* 2010; 25(8):1453-61.
 29. Wang N, Jiang L, Zhu B, Wen Y, et al. Fluid balance and mortality in critically ill patients with acute kidney injury: a multicenter prospective epidemiological study. *Crit Care.* 2015; 19:371.
 30. Morneau K, Chisholm GB, Tverdek F, Bruno J, et al. Timing to antibiotic therapy in septic oncologic patients presenting without hypotension. *Support Care Cancer.* 2017; 25(11):3357-63.



SEMANA de CONGRESOS y JORNADAS NACIONALES 2019



- 4° Congreso Argentino de Neonatología
- 2° Congreso Argentino de Medicina Interna Pediátrica
- 10° Congreso Argentino de Salud Integral del Adolescente
- 1° Congreso Argentino de Alergia e Inmunología en Pediatría
- 5° Jornadas Nacionales de Actividad Física y Deportiva en el Niño y el Adolescente
- 4° Jornadas Nacionales de Auxología - 1° Jornadas Nacionales de Desarrollo
- 1° Jornada Nacional de Ética y Humanidades

20, 21, 22, 23 y 24 de mayo de 2019

Sedes: Panamericano Buenos Aires Hotel & Resort • Carlos Pellegrini 551
EXE Hotel Colón • Carlos Pellegrini 507
Ciudad Autónoma de Buenos Aires