Sobrecarga hídrica y falla renal en niños con sepsis grave y shock séptico: un estudio de cohortes

Fluid overload and kidney failure in children with severe sepsis and septic shock: A cohort study

Dr. Omar E. Naveda Romero^a y Br. Andrea F. Naveda Meléndez^a

RESUMEN

Introducción. En niños con sepsis, la sobrecarga hídrica como resultado de una terapia de resucitación agresiva o por la administración excesiva de fluidos puede afectar la función renal y aumentar la mortalidad.

Objetivo. Determinar la asociación entre la sobrecarga hídrica y la tasa de falla renal en un grupo de niños con sepsis grave y shock séptico.

Población y métodos. Estudio de cohortes prospectivo realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario de Pediatría "Dr. Agustín Zubillaga" (Barquisimeto, Estado Lara, Venezuela), entre marzo de 2013 y mayo de 2016, en niños con sepsis grave o shock séptico.

Resultados. Un total de 149 niños fueron incluidos en el análisis. La sepsis predominó en el 59,7% de los casos; el promedio de edad fue $6,4 \pm 3,3$ años; el peso promedio fue $17,8 \pm 3,6$ kg; en el 30,2%, hubo sobrecarga hídrica y la mortalidad general fue 25,5%. Hubo falla renal en el 16,1% de los casos. Mediante un modelo de regresión logística binaria, se identificaron como predictores independientes de falla renal sobrecarga hídrica (OR 1,5; IC 95%: 1,2-4,9; $p=0,028$) y shock mayor de dos días (OR 1,7; IC 95%: 1,3-6,3; $p=0,039$). Además, se observó un incremento significativo del riesgo de mortalidad en los niños con falla renal y sobrecarga hídrica, según el método de Kaplan-Meier ($p=0,019$).

Conclusión. La sobrecarga hídrica y una duración del shock mayor de dos días incrementan el riesgo de falla renal en niños críticamente enfermos con sepsis grave y shock séptico.

Palabras clave: balance hídrico, sepsis, shock, insuficiencia renal, mortalidad.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.118>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.118>

Cómo citar: Naveda Romero OE, Naveda Meléndez AF. Sobrecarga hídrica y falla renal en niños con sepsis grave y shock séptico: un estudio de cohortes. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(2):118-124.

- a. Hospital Universitario de Pediatría "Dr. Agustín Zubillaga", Barquisimeto, Estado Lara, Venezuela.
- b. Bachiller. Estudiante de pregrado. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado. Venezuela.

Correspondencia:

Dr. Omar E. Naveda Romero, omarnavedamd@yahoo.com

Financiamiento:

Ninguno.

Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 19-6-2016

Aceptado: 26-9-2016

INTRODUCCIÓN

La incidencia de falla renal aguda a nivel mundial en niños hospitalizados por cualquier causa se ha estimado en uno de cada tres con una mortalidad del 14%. Esta cifra aumenta en relación con la gravedad de la enfermedad de base y es de hasta un 80% en los pacientes críticamente enfermos admitidos en unidades de cuidados intensivos (UCI).¹

Una de las principales causas de falla renal es la sepsis; aproximadamente, la tercera parte de los niños con sepsis se complican con falla renal.²

En la actualidad, se reconoce que la reanimación con fluidos endovenosos en las etapas iniciales del tratamiento de la sepsis y del shock séptico constituyen pilares fundamentales en el manejo hemodinámico de estos pacientes; sin embargo, comienza a cuestionarse si el uso liberal de estos fluidos tiene un efecto deletéreo sobre el curso de la enfermedad y sus complicaciones. El uso de volúmenes altos de fluidos podría estar asociado a deterioro en la función respiratoria, coagulopatía e incremento del riesgo de edema cerebral.³

Existe controversia acerca de la eficacia, la naturaleza, la extensión y la duración de la terapia de fluidos en la sepsis grave y el shock séptico.⁴ No se puede descartar que el balance hídrico positivo sea solamente un marcador de gravedad de la enfermedad subyacente, más que un predictor independiente de complicaciones. Se ha reportado una alta frecuencia de sobrecarga hídrica en las primeras 24 horas de tratamiento con fluidos en pacientes críticamente enfermos con falla respiratoria, con soporte vital extracorpóreo o con uso de terapias de sustitución renal.⁵ Los mecanismos involucrados en el daño por sobrecarga hídrica que podrían tener como vía final común el incremento en la mortalidad o complicaciones sistémicas son desconocidos o especulativos.

El objetivo primario de la investigación fue determinar la asociación entre la sobrecarga hídrica y la tasa de falla renal en un grupo de niños con sepsis grave y shock séptico.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se trata de un estudio de cohortes prospectivo, con pacientes admitidos consecutivamente en la UCI del Hospital Universitario de Pediatría “Dr. Agustín Zubillaga” (Barquisimeto, Estado Lara, Venezuela), entre marzo de 2013 y mayo de 2016. Los criterios de inclusión fueron niños de 2 a 13 años, con diagnóstico de sepsis grave o *shock* séptico, con infecciones adquiridas en la comunidad, con cifras iniciales de creatinina sérica menores de 1,5 mg/dl.

Los casos fueron identificados por un equipo específico de pediatras intensivistas en la sala de emergencias, salas de hospitalización o UCI y seguidos hasta su salida del hospital (egreso o fallecimiento). Se excluyeron aquellos pacientes con cardiopatías congénitas cianógenas, con desarrollo de *shock* séptico fuera del hospital o que hubiesen recibido reanimación hídrica fuera del hospital (por la posibilidad de registro inadecuado sobre la información de la cantidad exacta de líquidos administrados antes del ingreso del paciente) o vasopresores antes de su transferencia al hospital, aquellos en los que se emplearon soluciones coloidales para la reanimación, con sepsis nosocomial, exposición a sustancias nefrotóxicas, con quemaduras, cirugía, politraumatizados, con enfermedad hematológica maligna y fallecidos antes de las 72 horas de haber sido admitidos en la UCI. Se creó una base de datos codificados para proteger la confidencialidad. El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética y hubo consentimiento informado.

Las definiciones de sepsis grave y *shock* séptico se realizaron de acuerdo con los criterios del comité internacional de desarrollo de líneas guías de la “Campaña para sobrevivir a la sepsis”.⁶ Sepsis grave fue definida como la infección aguda con disfunción orgánica y *shock* séptico a la disfunción de múltiples órganos bajo la presencia de una infección aguda que requería tratamiento vasopresor por más de 12 horas. Para la duración del *shock*, se tomó el tiempo de uso de vasopresores hasta su retiro, una vez estabilizado hemodinámicamente el paciente. Falla renal fue definida con creatinina sérica igual a 2 mg/dl o mayor, con un gasto urinario menor de 0,5 ml/kg/hora en un lapso de 12 horas, según criterios de la guía *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO).⁷

Para el cálculo del balance hídrico, se empleó la sustracción del total de líquidos administrados (endovenosos y de administración oral) menos el total de fluidos eliminados cada 24 horas. Los fluidos eliminados incluyeron, además de la

orina, todas las otras pérdidas de líquido, excepto las pérdidas insensibles. Se consideró sobrecarga hídrica si el balance de fluidos en las primeras 72 horas de admitido el paciente superó el 10% del peso corporal del ingreso a la UCI. Solo fueron utilizadas soluciones cristaloides. El manejo hidroelectrolítico se realizó sobre la base del método de Holliday Segar, con expansiones de volumen entre 10 y 20 cc/kg de peso, corrección de déficit según porcentaje de deshidratación y mantenimiento de sodio, potasio y calcio según necesidades del paciente.

De acuerdo con estudios de cohortes en niños con sepsis y *shock*,⁸ para un riesgo de falla renal en sujetos expuestos a sobrecarga hídrica del 31%, en no expuestos del 10%, razón no expuestos/expuestos 2,3 con un nivel de confianza del 95% y con una potencia del 80%, la muestra se estimó en 45 expuestos a sobrecarga hídrica y 104 no expuestos, con corrección de Yates (muestra total: 149 individuos). El programa utilizado para el cálculo de la muestra fue el Epidat 3.1.

El programa SPSS Statistics®, versión 17.0, se utilizó en el análisis estadístico. El análisis descriptivo incluyó medias y desviación estándar para variables cuantitativas y porcentajes para variables cualitativas. Se utilizó χ^2 de Pearson o test de Fisher para comparar datos cualitativos y t de Student o test U de Mann-Whitney para datos cuantitativos cuando fue apropiado. Se consideró significativa toda $p < 0,05$. Las variables comparadas según falla renal fueron estudiadas por medio de análisis univariable y diagrama de cajas. Luego, mediante análisis de Mantel-Haenszel, la relación falla renal y sobrecarga hídrica se estratificó según las variables de interés, por potenciales factores confundidores. Se consideró confusión si los valores de las medidas de asociación en cada estrato fueron similares entre sí y diferentes de la medida de asociación global o cuando se produjo un sesgo de confusión superior al 10%. Las variables clínicamente relevantes y asociadas a falla renal en el análisis univariable fueron utilizadas para crear un modelo de regresión logística con un valor de p igual a 0,1 o menor. Como criterio de entrada, fue utilizado un procedimiento de “introducir”. Se realizó la prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow. Con las variables días de hospitalización y mortalidad general, fue construida una curva por el método de Kaplan-Meier, utilizando como factor la variable falla renal estratificada según sobrecarga hídrica y se estimó su significancia estadística con la prueba de *Log Rank*.

RESULTADOS

Se incluyeron 149 niños críticamente enfermos con sepsis grave o *shock* séptico; con promedio de edad de $6,4 \pm 3,3$ años; peso promedio de $17,8 \pm 3,6$ kg; riesgo de mortalidad pediátrica (*pediatric risk of mortality*; PRISM, por sus siglas en inglés) de 16 ± 6 puntos; índice pediátrico de disfunción orgánica (*pediatric logistic organ dysfunction*; PELOD, por sus siglas en inglés) de 17 ± 11 puntos; 20,8% de las infecciones, por gérmenes Gram-negativos. El foco infeccioso predominante fue el respiratorio. El promedio de tiempo en desarrollar falla renal fue de $6,2 \pm 1,3$ días; la mortalidad general, de 25,5%; y el balance hídrico acumulado en las primeras 72 horas desde la admisión del paciente en la UCI fue de 1302 ± 825 ml. En 45 individuos, hubo sobrecarga hídrica (Tabla 1).

TABLA 1. Características de la población de estudio

Variables	todos (N= 149)
Demográficas (± DE)	
Edad (años)	$6,4 \pm 3,3$
Masculino (%)	86 (57,7)
Peso (kg)	$17,8 \pm 3,6$
PRISM (puntos)	16 ± 6
PELOD (puntos)	17 ± 11
Datos clínicos	
Sepsis grave (%)	89 (59,7)
<i>Shock</i> séptico (%)	60 (40,3)
Falla renal (%)	24 (16,1)
Falla hepática (%)	12 (8,1)
Gérmenes	
Gram-negativos (%)	31 (20,8)
Gram-positivos (%)	29 (19,5)
Hongos (%)	10 (6,7)
Foco infeccioso	
Respiratorio (%)	54 (36,2)
Abdominal (%)	39 (26,2)
Tejidos blandos (%)	24 (16,1)
Urinario (%)	18 (12,1)
SNC (%)	14 (9,4)
Resultados (± DE)	
Días de hospitalización en la UCI	$8,3 \pm 2,8$
Días hospitalización total	$16,7 \pm 4,5$
Días entre hospitalización y admisión en la UCI	$0,9 \pm 0,9$
Ventilación mecánica (%)	133 (89,3)
Tiempo en desarrollar falla renal (días)	$6,2 \pm 1,3$
Mortalidad en la UCI (%)	27 (18,1)
Mortalidad general (%)	38 (25,5)
Balance hídrico acumulado en 72 horas (ml)	1302 ± 825
Sobrecarga hídrica (%)	45 (30,2)

PRISM: *Pediatric Risk of Mortality*; PELOD: *Pediatric Logistic Organ Dysfunction*; SNC: sistema nervioso central; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

± DE: media ± desvío estándar.

Hubo falla renal en 24 pacientes (16,1%). En la Tabla 2, se muestran las características de estos niños comparados con los que no desarrollaron falla renal. Se observa que el grupo de pacientes con foco infeccioso abdominal presentó mayor proporción (50,0% vs. 21,6%, $p=0,004$), con mayor frecuencia de falla renal en el grupo de infecciones por gérmenes Gram-negativos (41,7% vs. 16,8%, $p=0,006$), con una mayor duración del *shock* ($2,9 \pm 1,1$ vs. $1,9 \pm 1,0$ días, $p=0,008$) y mayor frecuencia de pacientes con *shock* mayor de dos días (90,0% vs. 56,0%, $p=0,044$). También hay diferencias en el balance hídrico, que fue significativamente más alto a las 48 y 72 horas en este grupo, al igual que el acumulado en 72 horas (1670 ± 836 ml vs. 1232 ± 808 ml, $p=0,017$), y con mayor frecuencia de pacientes con sobrecarga hídrica en las primeras 72 horas (50,0% vs. 26,4%, $p=0,021$), al igual que la mortalidad general (41,7% vs. 22,4%, $p=0,047$).

La Figura 1 muestra un diagrama de cajas donde se observa una mayor acumulación significativa de líquidos en el grupo con falla renal, en los balances hídricos de las 48 horas ($p=0,013$), 72 horas ($p=0,039$) y el acumulado en 72 horas ($p=0,017$). Posteriormente, se realizó el análisis de regresión logística binaria multivariable (Tabla 3), considerando las variables potencialmente predictoras (variables independientes), que presentaron un valor de p igual a 0,1 o menor en el análisis univariable. Ajustando el modelo de regresión logística con falla renal como variable de desenlace (variable dependiente), los predictores independientes asociados al desarrollo de falla renal en niños con sepsis grave fueron sobrecarga hídrica (OR 1,5; IC 95%: 1,2-4,9; $p=0,028$) y *shock* mayor de dos días (OR 1,7; IC 95%: 1,3-6,3; $p=0,039$). No resultaron asociados en la regresión edad entre 7 y 13 años, PELOD > 20 puntos, foco infeccioso abdominal, ni infección por gérmenes Gram-negativos.

En la Figura 2, se muestra la curva de supervivencia por el método de Kaplan-Meier según falla renal estratificada por sobrecarga hídrica, donde se observa un incremento significativo del riesgo de mortalidad en los niños con falla renal en el estrato con sobrecarga hídrica. La prueba de Log Rank (Mantel-Cox) mostró una diferencia significativa ($p=0,019$). En el estrato sin sobrecarga hídrica, no hubo diferencia significativa en la supervivencia acumulada de los pacientes con o sin falla renal ($p=0,330$).

DISCUSIÓN

Se exploró la potencial asociación entre la sobrecarga hídrica de las primeras 72 horas

posadmisión en la UCI de una cohorte de niños críticamente enfermos con sepsis grave o *shock* séptico y un resultado adverso, la falla renal. Los

TABLA 2. *Análisis univariable según falla renal*

Variable*	Falla renal		p**
	Sí (n= 24)	No (n= 125)	
Demográficas			
Edad (años, ± DE)	5,5 ± 3,7	6,5 ± 3,2	0,144
7-13 años (%)	13 (54,2)	91 (72,8)	0,069
Sexo masculino (%)	17 (70,8)	69 (55,2)	0,156
Peso (kg; X ± DE)	17,4 ± 4,9	17,9 ± 3,3	0,587
PRISM (puntos; X ± DE)	15 ± 6	16 ± 5	0,464
PELOD (puntos; X ± DE)	17 ± 14	17 ± 11	0,890
PELOD > 20 puntos (%)	5 (20,8)	48 (38,4)	0,100
Foco infeccioso			
SNC (%)	2 (8,3)	12 (9,6)	0,846
Respiratorio (%)	6 (25,0)	48 (38,4)	0,211
Abdominal (%)	12 (50,0)	27 (21,6)	0,004
Tejidos blandos (%)	3 (12,5)	21 (16,8)	0,600
Urinario (%)	1 (4,2)	17 (13,6)	0,194
Gérmenes			
Gram-positivos (%)	2 (8,3)	27 (21,6)	0,133
Gram-negativos (%)	10 (41,7)	21 (16,8)	0,006
Hongos (%)	1 (4,2)	9 (7,2)	0,586
Datos clínicos			
Shock séptico (%)	10 (41,7)	50 (40,0)	0,879
Duración del shock (días; X ± DE)	2,9 ± 1,1	1,9 ± 1,0	0,008
Shock mayor de 2 días [§] (%)	9 (90,0)	28 (56,0)	0,044
Falla hepática (%)	3 (12,5)	9 (7,2)	0,382
Resultados			
Ventilación mecánica (%)	22 (91,7)	111 (88,8)	0,678
Días de ventilación mecánica (X ± DE)	3,8 ± 2,8	3,8 ± 2,3	0,998
5 días o más de ventilación [¥] (%)	8 (36,4)	44 (39,6)	0,774
Balance hídrico			
24 horas (ml; X ± DE)	434 ± 200	339 ± 261	0,089
48 horas (ml; X ± DE)	591 ± 282	432 ± 285	0,013
72 horas (ml; X ± DE)	634 ± 373	462 ± 369	0,039
Acumulado en 72 horas (X ± DE)	1670 ± 836	1232 ± 808	0,017
Sobrecarga hídrica (%)	12 (50,0)	33 (26,4)	0,021
Mortalidad general (%)	10 (41,7)	28 (22,4)	0,047

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

X $\pm$ DE: medias y desviación estándar.

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

[§] Calculado solo con el grupo con shock séptico.

[¥] Calculado solo con el grupo con ventilación mecánica.

TABLA 3. *Regresión logística multivariable para riesgo de falla renal (N= 149)*

Variable	β	OR	IC 95%	P
Edad 7-13 años	-0,948	0,9	0,8-2,5	0,095
PELOD > 20 puntos	2,184	0,8	0,5-7,3	0,145
Foco infeccioso abdominal	-1,588	0,5	0,2-2,1	0,107
Infección por gérmenes Gram-negativos	-0,357	0,9	0,1-5,2	0,704
Shock mayor de dos días	-1,982	1,7	1,3-6,3	0,039
Sobrecarga hídrica	-1,503	1,5	1,2-4,9	0,028

β : coeficiente β ; OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confianza. PELOD: *Pediatric Logistic Organ Dysfunction*.

El modelo clasifica correctamente al 83,9% de los casos.

Prueba de Hosmer y Lemeshow= 0,447.

resultados fueron sustancialmente similares a los obtenidos en informes recientes, que sugieren una asociación independiente entre un saldo positivo

de fluidos en los primeros días de admisión en la UCI y resultados desfavorables, entre ellos, la falla renal inducida por sepsis.

FIGURA 1. Diagrama de cajas de balances hídricos según falla renal

FIGURA 2. Curvas de supervivencia según el método de Kaplan-Meier

Existen francas evidencias de que la administración temprana de fluidos con objetivos hemodinámicos específicos en los pacientes con sepsis y *shock* séptico se asocia con una mejoría significativa en la supervivencia a los 28 y 60 días después de la admisión.⁹ En contradicción a estos hallazgos, la sobrecarga hídrica se presenta como un predictor independiente de resultados adversos en niños críticamente enfermos con sepsis grave y *shock*.¹⁰ Además, algunos investigadores han encontrado que la sobrecarga de líquidos se mantuvo asociada independientemente con resultados adversos, como falla renal, después de descartar los efectos confundidores de la gravedad de la enfermedad y la inestabilidad hemodinámica.¹¹

La fisiopatología de la falla renal inducida por sepsis podría ser más compleja de lo anticipado previamente. La hipovolemia, la falla cardíaca y la hipoperfusión pueden ser consecuencias del *shock*; por tanto, se atribuye la falla renal a isquemia y a cambios hemodinámicos. Sin embargo, la falla renal no resulta solo de la hipoperfusión; puede ser debida también a la acción de mediadores de la cascada inflamatoria o desarrollarse con flujo sanguíneo normal e, incluso, aumentado con sobrecarga hídrica.¹²

Los mecanismos específicos a través de los cuales este balance hídrico positivo acumulado influye en el pronóstico permanecen desconocidos o con explicaciones especulativas, al igual que la asociación con falla renal. Esta disfunción renal aguda frecuente en el paciente críticamente enfermo y complicación grave en el curso del *shock* séptico puede empeorar el pronóstico.¹³ En esta cohorte, la asociación entre sobrecarga hídrica y falla renal se observó en el análisis univariable, y la sobrecarga hídrica resultó ser un predictor independiente de falla renal en el análisis multivariable.

La asociación entre sobrecarga hídrica y falla renal puede ser explicada a través de varias vías fisiopatológicas, aunque especulativas: la sobrecarga hídrica podría causar edema visceral y periférico, producir un funcionamiento inadecuado de órganos, como el riñón, y asociarse en una falla multiorgánica; por dilución hidrofílica de los antibióticos, reduciría su eficacia y permitiría la progresión de la infección con la interacción de factores proinflamatorios y antiinflamatorios; por la hemodilución de la creatinina sérica, retrasaría el diagnóstico de la lesión renal aguda.¹⁴ Además, el riñón es un órgano encapsulado, con capacidad limitada para acomodar el exceso de fluidos; de esta forma, se genera una mayor presión subcapsular renal, lo cual puede determinar un incremento

de la presión intersticial con consecuencias importantes sobre el flujo sanguíneo regional y deterioro funcional.¹⁵ El aumento en la presión intraabdominal, la presión venosa central y la presión venosa renal en condiciones de sobrecarga de líquidos contribuiría sustancialmente a la disminución de la tasa de filtración glomerular.¹⁶

Otro aspecto para destacar es que la asociación entre falla renal y sobrecarga hídrica tiene un impacto importante sobre la mortalidad. La hipervolemia e hiperosmolaridad pueden exacerbar la fuga capilar en los pacientes con *shock* séptico, lo que contribuye a edema generalizado, aumento de la presión intraabdominal y edema pulmonar. Este balance hídrico acumulado se asocia al desarrollo de hipoperfusión sistémica y regional, y, subsecuentemente, a falla multiorgánica con incremento en el riesgo de mortalidad.¹⁷ Esto está en concordancia con los resultados de esta cohorte, en la que se observó que, en presencia de sobrecarga hídrica, la curva de mortalidad mostró un incremento significativo en los pacientes con falla renal. Sin embargo, sin sobrecarga hídrica, la mortalidad entre pacientes con y sin falla renal resultó similar.

Otro aspecto importante para tener en cuenta está relacionado con el tiempo de evolución del *shock*. Al prolongarse la hipotensión secundaria, causa una grave disminución en la perfusión tisular con disminución del aporte de oxígeno, alteración en mediadores inflamatorios, disfunción endotelial y alteración del gasto cardíaco.¹⁸ En esta situación, la administración de líquidos y el uso de sustancias vasoactivas son dinámicos y pueden cambiar de acuerdo con la evolución del paciente. Esta situación también se observa en la cohorte estudiada, en la que la presencia de *shock* mayor de dos días constituyó un predictor independiente de falla renal en la regresión multivariable.

Las recomendaciones en la reanimación hídrica del paciente con sepsis grave o *shock* séptico se han estandarizado en los últimos años. Se basan en la opinión de expertos o tienen un soporte fisiológico débil y evidencia experimental limitada. A pesar de estas limitaciones, son consideradas la piedra angular en la atención del paciente con sepsis. Este paradigma se ve amenazado por resultados recientes, en los que se demuestra que un equilibrio de líquidos más positivo, tanto a principios de la reanimación como el acumulado durante los días siguientes, se asocia con un mayor riesgo de mortalidad en adultos y niños con sepsis grave o *shock* séptico.¹⁹ Además, la asociación entre sobrecarga hídrica y falla renal en niños con sepsis no pareciera tener una relación con la gravedad inicial del paciente,

pues las puntuaciones de PRISM y PELOD de las primeras 72 horas de ingreso en la UCI no mostraron diferencias significativas entre los grupos con y sin falla renal.

No todos los informes apoyan la asociación entre sobrecarga hídrica y falla renal. Existen investigaciones en las que no se ha encontrado como predictor independiente de falla renal un balance positivo de fluidos en las primeras horas de atención en las UCI.²⁰ Esta diferencia podría deberse a la heterogeneidad del grupo estudiado y a la baja tasa de falla renal detectada en el grupo con sobrecarga hídrica en estas investigaciones.

Existen importantes limitaciones en los resultados observados, un diseño observacional no intervencionista y una cohorte en la que, a pesar de contar con un cálculo adecuado del tamaño de la muestra, el número de sujetos estudiados fue bajo. Todo esto limita la posibilidad de establecer una relación causal fuerte entre sobrecarga hídrica y falla renal.

También, debe tenerse en cuenta que los requerimientos de líquidos, así como la interpretación de los balances hídricos, varían de acuerdo con la edad. En el estudio, no hubo análisis estratificado de acuerdo con la edad, en el que el rango fue de 2 a 13 años. Tampoco se estratificó la cantidad de líquidos aportados en el tiempo de hospitalización, tanto en la fase de atención de la inestabilidad hemodinámica como en el control posterior. Además, no se cuenta con un protocolo rígido de administración de líquidos en este tipo de pacientes donde se realizó el estudio. También, el uso de creatinina sérica para definir falla renal en pacientes críticamente enfermos es una importante limitación, tomando en cuenta que existen biomarcadores más específicos.

Finalmente, otros factores para considerar son el tipo de fluido administrado, los volúmenes y el tiempo de administración, la terapia antimicrobiana, el control del foco infeccioso primario, los niveles de albúmina sérica, el uso de hemoderivados y de diuréticos.

De esta manera, el balance hídrico positivo acumulado en las primeras 72 horas de admisión en la UCI podría ser un factor de riesgo para falla renal en pacientes críticamente enfermos con sepsis y *shock* séptico. Además, constituye un parámetro para medir en forma seriada, que puede proporcionar información importante.

CONCLUSIÓN

La sobrecarga hídrica y una duración del *shock* mayor de dos días en niños críticamente enfermos con sepsis y *shock* séptico están asociadas de manera independiente a falla renal. ■

REFERENCIAS

1. Antón Gamero M, Fernández Escribano A. Daño renal agudo. *Protoc Diagn Ter Pediatr* 2014;1:355-71.
2. Basu RK, Chawla LS, Wheeler DS, Goldstein SL. Renal angina: an emerging paradigm to identify children at risk for acute kidney injury. *Pediatr Nephrol* 2012;27(7):1067-78.
3. Valentine SL, Sapru A, Higerson RA, Spinella PC, et al. Fluid balance in critically ill children with acute lung injury. *Crit Care Med* 2012;40(10):2883-9.
4. De La Puente-Díaz de León VM, Rivero-Sigarroa E, Domínguez-Cherit G, Namendys-Silva SA. Fluid therapy in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2013;41(12):e484-5.
5. Prowle JR, Echeverri JE, Ligabo EV, Ronco C, et al. Fluid balance and acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 2010;6(2):107-15.
6. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013;41(2):580-637.
7. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney International Supplements* 2012;2(1). [Acceso: 27 de septiembre de 2016]. Disponible en: http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/KDIGO%20AKI%20Guideline.pdf.
8. 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.
9. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345(19):1368-77.
10. Arikan AA, Zappitelli M, Goldstein SL, Naipaul A, et al. Fluid overload is associated with impaired oxygenation and morbidity in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med* 2012;13(3):253-8.
11. Basu RK, Andrews A, Krawczeski C, Manning P, et al. Acute kidney injury based on corrected serum creatinine is associated with increased morbidity in children following the arterial switch operation. *Pediatr Crit Care Med* 2013;14(5):e218-24.
12. Gomez H, Ince C, De Backer D, Pickkers P, et al. A unified theory of sepsis-induced acute kidney injury: inflammation, microcirculatory dysfunction, bioenergetics, and the tubular cell adaptation to injury. *Shock* 2014;41(1):3-11.
13. Ronco C, Kellum JA, Bellomo R, House AA. Potential interventions in sepsis-related acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(2):531-44.
14. Ávila MO, Rocha PN, Zanetta DM, Yu L, et al. Water balance, acute kidney injury and mortality of intensive care unit patients. *J Bras Nefrol* 2014;36(3):379-88.
15. Grams ME, Estrella MM, Coresh J, Brower RG, et al. Fluid balance, diuretic use, and mortality in acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6(5):966-73.
16. Ramajaya IB, Wati DK, Gede IB. Association of fluid overload with mortality in pediatric intensive care unit. *Crit Care Shock* 2016;19(1):8-13.
17. Myburgh JA. Fluid resuscitation in acute illness-time to reappraise the basics. *N Engl J Med* 2011;364(26):2543-4.
18. Micek ST, McEvoy C, McKenzie M, Hampton N, et al. Fluid balance and cardiac function in septic shock as predictors of hospital mortality. *Crit Care* 2013;17(5):R246.
19. Vaara ST, Korhonen AM, Kaukonen KM, Nisula S, et al. Fluid overload is associated with an increased risk for 90-day mortality in critically ill patients with renal replacement therapy: data from the prospective FINNAKI study. *Crit Care* 2012;16(5):R197.
20. Zhang L, Chen Z, Diao Y, Yang Y, et al. Associations of fluid overload with mortality and kidney recovery in patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *J Crit Care* 2015;30(4):860.e7-13.