Sobrecarga de líquidos, disfunción orgánica múltiple y mortalidad en shock séptico pediátrico: cohorte retrospectiva en UCIP de referencia terciaria, Paraguay

Fluid overload, multiple organ dysfunction and mortality in paediatric septic shock: retrospective cohort in a tertiary reference PICU, Paraguay

Lorena Delgadillo[1,2], Gustavo Jiménez[3,4], Hassel Jimmy Jiménez Rolón[2], David Acosta[2], Laura Marisa Duarte Cáceres[2], Gloria Aguilar[5], Evelyn Carballo[2], Silvia Quiñonez[2]

[1]Universidad Nacional del Este, Facultad de Ciencias de la Salud, Doctorado en Ciencias de la Salud. Minga Guazú, Paraguay.
[2]Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas. San Lorenzo, Paraguay.
[3]Universidad Nacional del Este, Facultad de Ciencias de la Salud. Minga Guazú, Paraguay.
[4]Centro Médico Teknon. Barcelona, España.
[5]Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Instituto Nacional de Salud. Asunción, Paraguay.

RESUMEN

Introducción: La sobrecarga de líquidos (SL) es una complicación frecuente del shock séptico pediátrico. El mantenimiento intravenoso (IV) y los fluidos no destinados a la reanimación son fuentes acumulativas subestimadas en la fase de estabilización. **Objetivo:** Evaluar la asociación entre la acumulación de fluidos IV, la disfunción orgánica múltiple y la mortalidad en cuatro puntos temporales. **Materiales y Métodos:** Cohorte observacional retrospectiva unicéntrica censal (n=72). Pacientes de 1 mes a 18 años con shock séptico (PHOENIX-8 y SLACIP), UCIP del Hospital de Clínicas, FCM-UNA, Paraguay, enero–diciembre 2025. SL% = [(ingresos − egresos) acumulados (L) / peso al ingreso (kg)] × 100 (fórmula de Goldstein); como el balance se expresó en mL/kg, equivale a balance neto acumulado (mL/kg) ÷ 10. Análisis bivariado: Mann-Whitney U, chi-cuadrado/Fisher, OR con IC 95% (corrección de Haldane). Análisis de sensibilidad: OR ajustado por PRISM III. Curva ROC. Correlaciones de Spearman. **Resultados:** Mortalidad 22,2% (16/72). Toda la mortalidad se observó en el grupo con SL%≥10% al Día 3 (OR 29,79; IC 95%: 1,70–522; p<0,001). El OR ajustado por

ABSTRACT

Introduction: Fluid overload (FO) is a frequent complication in paediatric septic shock. IV maintenance fluids and non-resuscitation fluids are underestimated cumulative sources during the stabilization phase. **Objective:** To evaluate the association between IV fluid accumulation, multiple organ dysfunction and mortality at four time points. **Materials and Methods:** Single-centre retrospective observational census cohort (n=72). Patients aged 1 month–18 years with septic shock (PHOENIX-8 and SLACIP), PICU of Hospital de Clínicas, FCM-UNA, Paraguay, January–December 2025. FO%=cumulative net balance (mL/kg)÷10. Bivariate analysis: Mann-Whitney U, chi-square/Fisher, OR with 95%CI (Haldane correction). Sensitivity analysis: PRISM III-adjusted OR. ROC curve. Spearman correlations. **Results:** Mortality 22.2% (16/72). All mortality was observed in the FO%≥10% Day 3 group (OR 29.79; 95%CI: 1.70–522; p<0.001). PRISM III-adjusted OR: 18.4 (95%CI: 1.1–312; p=0.044). ROC AUC: 0.87 (95%CI: 0.78–0.96; cut-off 10.5%). IV maintenance was higher in non-survivors from Day 1. KDIGO stages 2–3 were observed exclusively in non-survivors. Conclusions: FO%≥10% at

Correspondencia: Lorena Delgadillo **correo:** lodeves@gmail.com
Financiamiento: Beca doctoral CONACYT Paraguay.
Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.
Editor responsable: Leticia Ramírez Pastore. Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Cátedra de Clínica Pediátrica, Medicina Interna. San Lorenzo, Paraguay.
Recibido: 08/05/2026 **Aprobado:** 09/07/2026
DOI: https://doi.org/10.31698/ped.53022026002
Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

PRISM III: 18,4 (IC 95%: 1,1–312; p=0,044). AUC-ROC del SL%D3: 0,87 (IC 95%: 0,78–0,96; corte óptimo 10,5%). Mantenimiento IV mayor en fallecidos desde el Día 1. Estadios KDIGO 2–3 se observaron exclusivamente en fallecidos. **Conclusiones:** La SL%≥10% al Día 3 es un marcador pronóstico asociado a mortalidad y disfunción orgánica múltiple. El diseño observacional no permite inferir causalidad.

Palabras clave: Choque Séptico, desequilibrio hidroelectrolítico, insuficiencia multiorgánica, lesión renal aguda, mortalidad, unidades de cuidado intensivo pediátrico.

Day 3 is a prognostic marker associated with mortality and multiple organ dysfunction. The observational design precludes causal inference.

Keywords: Shock, Septic; Water-Electrolyte Imbalance; Multiple Organ Failure; Acute Kidney Injury; Mortality; Intensive Care Units, Pediatric.

INTRODUCCIÓN

El shock séptico pediátrico se asocia con tasas de mortalidad que oscilan entre el 10% y el 30% según el nivel del centro asistencial y la disponibilidad de recursos[1,2]. La administración de fluidos intravenosos es un componente central del tratamiento inicial; sin embargo, la acumulación progresiva más allá de la fase de reanimación se ha identificado como un factor de riesgo independiente de mortalidad y disfunción orgánica múltiple[3-5].

La sobrecarga de líquidos (SL), definida como un balance hídrico acumulado neto superior al 10% del peso corporal al ingreso, presenta incidencias entre el 13% y el 62% en niños críticamente enfermos. Esta definición operativa, de base cuantitativa, es la empleada de forma estandarizada en la investigación y no exige la presencia simultánea de signos clínicos de sobrecarga (edema, hepatomegalia, derrames, aumento de peso), que suelen ser tardíos; el umbral porcentual precede habitualmente a las manifestaciones clínicas evidentes y permite una cuantificación objetiva y reproducible[4-6]. Fernández-Sarmiento y colaboradores demostraron que la SL >10% se asocia con un incremento significativo de la mortalidad, mayor duración de ventilación mecánica y prolongación de la estancia[4]. Bayirli y colaboradores confirmaron que la SL acumulada ≥10% se asocia con mortalidad 3,9 veces mayor[7].

Una fuente subestimada es la acumulación inadvertida de fluidos no destinados a la reanimación denominada *fluid creep* en la literatura anglosajona, que incluye el mantenimiento IV, diluyentes de medicamentos y vehículos de antibióticos[8,9]**.** El marco ROSE, propuesto por Malbrain y colaboradores[10], establece la desescalada activa del mantenimiento IV como estrategia central en la fase de estabilización. En Paraguay, los datos sobre fluidoterapia en la UCIP pediátrica son escasos[11]. El presente estudio evalúa la asociación entre la acumulación de fluidos IV, la disfunción orgánica múltiple y la mortalidad en cuatro puntos temporales.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población

Cohorte observacional retrospectiva unicéntrica (UCIP Polivalente, Hospital de Clínicas, FCM-UNA, San Lorenzo, Paraguay; enero–diciembre 2025). Se incluyó la totalidad de los pacientes de 1 mes a 18 años con shock séptico confirmado por criterios PHOENIX-8[12] y SLACIP[13] con estancia ≥72 h (cohorte censal). Criterios de exclusión: (a) recién nacidos; (b) cardiopatía congénita cianótica no corregida; (c) insuficiencia cardíaca congestiva descompensada; (d) insuficiencia renal crónica en diálisis; (e) fallecimiento o alta antes de las 48 horas de estancia en UCIP; (f) imposibilidad de pesar al paciente. De 284 ingresos, 94 presentaron shock séptico. Tras aplicar criterios de exclusión (n=22), la cohorte final fue de 72 pacientes (ver Figura 1).

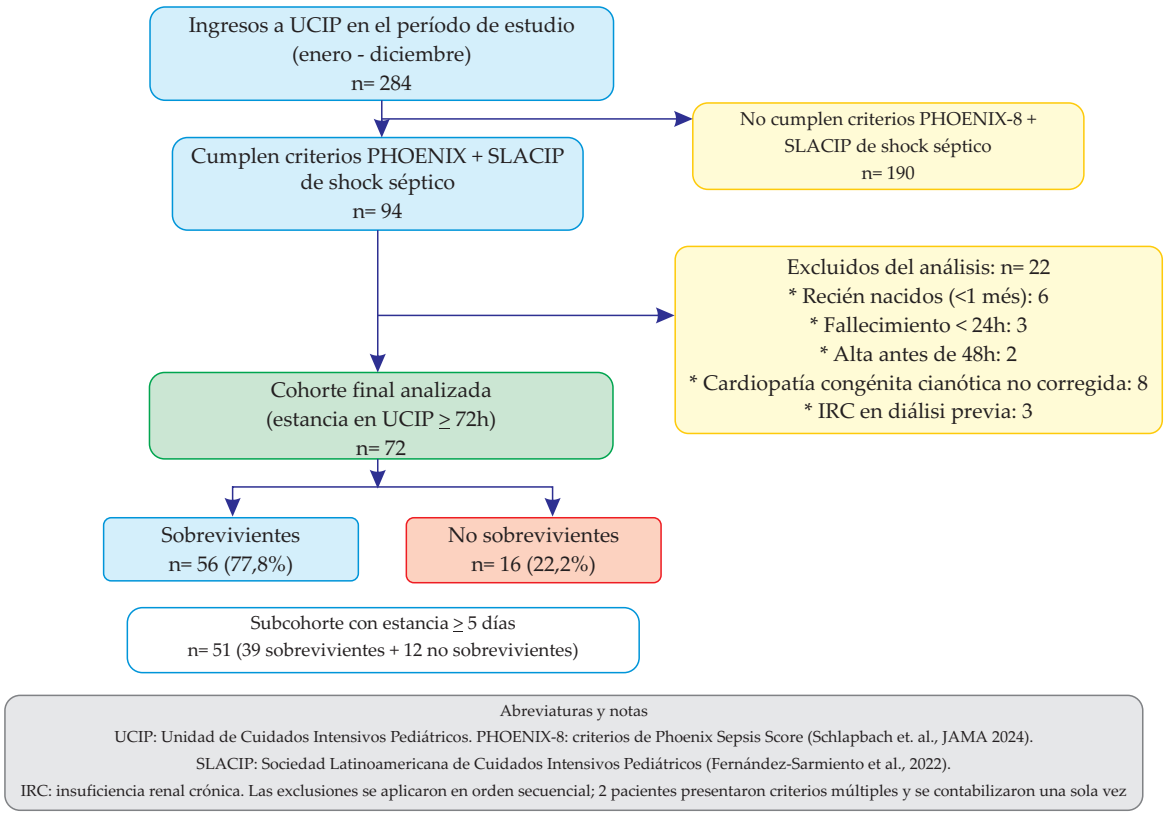

Figura1. Diagrama de flujo de selección de pacientes (STROBE).

Variables y recolección de datos

Los datos se extrajeron de historias clínicas y registros de enfermería por dos investigadores de forma independiente con formulario estandarizado. Las discordancias se resolvieron por consenso. Se registraron variables demográficas, foco infeccioso, comorbilidades, puntajes de gravedad —PRISM III[14] y PIM 2[15]—, disfunciones orgánicas (dominios PHOENIX-8) registradas al ingreso como parte de la definición de caso y reevaluadas como peor valor dentro de los primeros 5 días de estancia en UCIP para los análisis de asociación, soporte vital y desenlaces.

Cuantificación de fluidos

Fluidos cuantificados en mL/kg/día en cuatro períodos: recepción pre-UCIP, Día 1, Día 3 y Día 5 (subcohorte n=51). Balance descompuesto en seis fuentes: bolos de reanimación; mantenimiento IV (Holliday-Segar[16]); diluyentes; antibióticos en solución; hemoderivados; nutrición parenteral. SL% = [(ingresos − egresos) acumulados (L) / peso al ingreso (kg)] × 100 (equivalente a balance neto acumulado en mL/kg ÷ 10), según fórmula de Goldstein[17]. LRA estadificada por KDIGO 2012[18] con creatinina basal estimada por fórmula de Schwartz.

Desenlaces

El desenlace primario fue la mortalidad en la UCIP. Los desenlaces secundarios incluyeron las disfunciones orgánicas según los dominios PHOENIX-8 (respiratoria, hematológica, neurológica y renal), la lesión renal aguda y su estadio KDIGO, la necesidad y duración del soporte vital (ventilación mecánica invasiva y vasopresores) y la capacidad discriminatoria de la SL%D3 para mortalidad.

Análisis estadístico

Variables continuas: mediana [RIC]; normalidad por Shapiro-Wilk. Comparaciones: Mann-Whitney U y chi-cuadrado/Fisher. OR con IC 95% (corrección de Haldane ante celdas cero). Análisis de sensibilidad: OR ajustado por PRISM III (único confusor; n=16 eventos impiden modelo multivariado completo por regla de 10 eventos/variable). Correlaciones de Spearman. Curva ROC para SL%D3 como marcador pronóstico asociado a mortalidad (pROC, R v4.3.2).

Sin corrección por multiplicidad; hallazgos secundarios deben interpretarse con cautela. p<0,05 bilateral. El análisis se realizó con Python 3 (bibliotecas pandas, SciPy y statsmodels) y R v4.3.2 (paquete pROC para las curvas ROC). La corrección de Haldane-Anscombe (adición de 0,5 a cada celda) se aplicó para estimar el OR del desenlace primario (mortalidad), cuya tabla 2×2 presentaba una celda con frecuencia cero; en los desenlaces secundarios con separación completa, en los que el OR no resulta informativo aun con corrección, la asociación se evaluó mediante la prueba exacta de Fisher y el OR se reportó como no estimable. Dado que el número de eventos (n=16) no permite cumplir la regla de 10 eventos por variable para un modelo multivariado completo, los análisis distintos del ajuste por PRISM III deben considerarse exploratorios y generadores de hipótesis, y se recomienda su confirmación mediante regresión logística penalizada de Firth en estudios con mayor tamaño muestral.

Aspectos éticos

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción, mediante resolución del Departamento de Investigación N.º UNA-FCM-DI 260/2026. El estudio se condujo conforme a los principios de la Declaración de Helsinki. Por su carácter retrospectivo y el uso de datos anonimizados procedentes de registros clínicos, no requirió consentimiento informado individual, según lo dispuesto por el comité; la confidencialidad de la información se mantuvo en todas las etapas del estudio.

RESULTADOS

Características de la cohorte

De 284 ingresos a la UCIP durante el período de estudio, 94 cumplieron criterios de shock séptico; tras aplicar los criterios de exclusión (n=22) se incluyeron 72 pacientes (Figura 1). La mediana de edad fue 45,5 meses [RIC 11,5–122,5] y el peso al ingreso 16,0 kg [RIC 10,0–36,0]; el 47,2% eran masculinos y el 29,2% provenían de zona rural. El 55,6% presentó alguna comorbilidad. La mortalidad global fue 22,2% (16/72). Los fallecidos presentaron PRISM III significativamente mayor (12,0 vs. 5,0; p<0,001) y el 100% requirió VM invasiva (ver Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas, clínicas y de gravedad según desenlace (n=72).

Variable	Total (n=72)	Sobrevivientes (n=56)	Fallecidos (n=16)	p
Demografía				
Edad, meses, mediana [RIC]	45,5 [11,5–122,5]	48,0 [12,3–122,5]	31,5 [7,5–108,5]	0,236
Peso, kg, mediana [RIC]	16,0 [10,0–36,0]	16,0 [10,0–38,8]	12,5 [7,5–26,8]	0,226
Sexo masculino, n (%)	34 (47,2%)	25 (44,6%)	9 (56,2%)	0,571
Comorbilidad, n (%)	40 (55,6%)	30 (53,6%)	10 (62,5%)	0,580
Gravedad al ingreso				
PRISM III, mediana [RIC]	7,0 [4,0–11,2]	5,0 [3,0–9,0]	12,0 [10,8–14,2]	<0,001
PIM 2, %, mediana [RIC]	7,0 [3,7–11,5]	5,0 [3,0–9,2]	13,5 [12,0–16,2]	<0,001
Disfunciones orgánicas (PHOENIX-8)				
Respiratoria, n (%)	45 (62,5%)	29 (51,8%)	16 (100%)	<0,001
Hematológica, n (%)	22 (30,6%)	11 (19,6%)	11 (68,8%)	<0,001
Neurológica, n (%)	13 (18,1%)	3 (5,4%)	10 (62,5%)	<0,001
Renal, n (%)	17 (23,6%)	3 (5,4%)	14 (87,5%)	<0,001
Lesión renal aguda (KDIGO 2012)				
LRA cualquier estadio, n (%)	20 (27,8%)	4 (7,1%)	15 (93,8%)	<0,001
Estadio 1	9 (12,5%)	8 (14,3%)	1 (6,3%)	—
Estadio 2	2 (2,8%)	1 (1,8%)	1 (6,3%)	—
Estadio 3	9 (12,5%)	1 (1,8%)	8 (50,0%)	<0,001
TRR requerida, n (%)	10 (13,9%)	2 (3,6%)	8 (50,0%)	<0,001
Soporte vital y estancia				
VM invasiva, n (%)	47 (65,3%)	31 (55,4%)	16 (100%)	<0,001
Días de VM, mediana [RIC]	2,0 [0–5,0]	1,0 [0–4,0]	6,0 [2,2–8,0]	<0,001
Días de vasopresores, mediana [RIC]	2,0 [1,0–4,0]	2,0 [1,0–3,0]	5,5 [3,0–7,0]	<0,001
Días estancia UCIP, mediana [RIC]	6,0 [4,0–10,0]	6,0 [4,0–10,0]	6,0 [5,2–9,0]	0,859

RIC: rango intercuartílico. VM: ventilación mecánica. TRR: terapia de reemplazo renal. LRA: lesión renal aguda. En negrita: p<0,05. Mann-Whitney U (continuas); chi-cuadrado o Fisher (categóricas). Cardiovascular y soporte vasopresor: 100% en ambos grupos por definición de shock séptico.

Balance hídrico y contribución por fuente

En recepción el mantenimiento fue uniforme (100 mL/kg; p=0,551); los pacientes que posteriormente no sobrevivieron ya acumularon mayor balance (45 vs. 30 mL/kg; p<0,001). Al Día 1, el mantenimiento discriminó entre grupos (100 vs. 80 mL/kg; p=0,033). Los diluyentes más antibióticos representaron el 17,3% del fluido total al Día 1 y el 30,8% al Día 3. El balance acumulativo a 72 h fue 170 mL/kg en fallecidos vs. 80 mL/kg en sobrevivientes (p<0,001). Al Día 5, los sobrevivientes completaron la desescalada (mantenimiento=0 mL/kg) mientras que en fallecidos persistió en 45 mL/kg (p=0,021) (ver tabla 2).

Tabla 2. Volúmenes de fluido por fuente y período según desenlace. Medianas [RIC] en mL/kg.

Variable (mL/kg)	Total (n=72)	Sobrev. (n=56)	Fallecidos (n=16)	p
Recepción (pre-UCIP)				
Mantenimiento IV	100 [100–100]	100 [100–100]	100 [100–100]	0,551
Bolos de reanimación	30 [20–40]	30 [20–30]	40 [30–40]	0,002
Balance neto acumulado	30 [21,5–40]	30 [20–35]	45 [38,8–56,2]	<0,001
SL% acumulada	3,0 [2,5–4,5]	3,0 [2,0–3,5]	4,5 [3,9–5,6]	<0,001
Día 1 — UCIP				
Mantenimiento IV	80 [70–100]	80 [70–100]	100 [80–100]	0,033
Bolos de reanimación	40 [30–60]	40 [30–52,5]	55 [40–60]	0,069
Diluyentes + antibióticos†	26 [22–33]	25,5 [18–32]	32 [26,8–34,7]	0,009
Balance neto acumulado a 24 h‡	70 [55–91,2]	65 [50–75]	105 [98,8–126,2]	<0,001
SL% acumulada D1	8,8 [6,9–11,0]	7,7 [6,0–10,0]	10,0 [9,9–12,6]	<0,001
Día 3 — UCIP				
Mantenimiento IV	50 [20–70]	50 [20–60]	70 [43,5–85]	0,018
Bolos de reanimación	0 [0–20]	0 [0–0]	20 [7,5–22,5]	<0,001
Diluyentes + antibióticos†	24 [19–32]	23 [16,8–29,2]	32,5 [25,8–44,5]	<0,001
Balance neto acumulado a 72 h‡	92,5 [74,5–121,2]	80 [70–101,2]	170 [143,8–176,2]	<0,001
SL% acumulada D3	11,0 [8,0–15,6]	8,0 [6,5–9,5]	17,0 [15,4–19,0]	<0,001
Día 5 — Subcohorte ≥5 días (n=51; Sobrev.=39 / Fall.=12)				
Mantenimiento IV	0 [0–40]	0 [0–0]	45 [0–62,5]	0,021
Diluyentes + antibióticos†	23 [16–29]	18 [9,8–24]	28,5 [23–34]	0,012
Balance neto acumulado D5‡	116 [89–170]	105 [82–130]	185 [160–210]	<0,001
SL% acumulada D5	11,0 [8,7–14,2]	9,5 [8,0–11,2]	19,0 [17,9–20,5]	<0,001

†Suma de diluyentes de medicamentos y antibióticos en solución. ‡Balance acumulado desde recepción hasta el punto indicado. SL%: balance acumulado (mL/kg) ÷ 10. ***p<0,001; **p<0,01; *p<0,05; ns: no significativo. Mann-Whitney U bilateral.

SL%≥10%, disfunción orgánica y mortalidad

La SL%≥10% al Día 3 estuvo presente en 45/72 pacientes (62,5%). Toda la mortalidad se observó en este grupo. El OR bivariado fue 29,79 (IC 95%: 1,70–522; corrección de Haldane; p<0,001). El OR ajustado por PRISM III fue 18,4 (IC 95%: 1,1–312; p=0,044). La curva ROC mostró AUC de 0,87 (IC 95%: 0,78–0,96), con corte óptimo 10,5% (sensibilidad 87,5%; especificidad 82,1%). Las correlaciones de Spearman más altas con SL%D3 correspondieron a días de VM (r=0,425; p<0,001) y vasopresores (r=0,439; p<0,001); el mantenimiento del Día 1 predijo el SL%D3 (r=0,346; p=0,003). Los desenlaces completos se presentan en el Tabla 3.

Tabla 3. Desenlaces clínicos según SL%≥10% al Día 3 (n=72). Incluye análisis de sensibilidad y capacidad discriminatoria (AUC-ROC).

Desenlace / Variable	SL<10% D3 (n=27)	Sl≥10% D3 (n=45)	OR (IC 95%)	p
Mortalidad				
Mortalidad en UCIP, n (%)	0 (0,0%)	16 (35,6%)	29,79 (1,70–522)*	<0,001
OR ajustado por PRISM III†	—	—	18,4 (1,1–312)	0,044
Disfunciones orgánicas				
Respiratoria, n (%)	53,3%	77,8%	3,06 (1,01–9,27)	0,047
Hematológica, n (%)	17,8%	51,9%	4,98 (1,58–15,70)	0,004
Neurológica, n (%)	6,7%	37,0%	8,24 (1,76–38,62)	0,003
Renal, n (%)	3,7%	55,6%	26,88 (3,34–216,5)	<0,001
Lesión renal aguda				
LRA cualquier estadio, n (%)	1 (3,7%)	19 (42,2%)	18,4 (2,3–146,8)	<0,001
LRA estadio 3 (KDIGO), n (%)	0 (0,0%)	9 (20,0%)	No estimable	0,022
TRR requerida, n (%)	0 (0,0%)	10 (22,2%)	No estimable	0,010
Soporte vital				
VM invasiva, n (%)	14 (51,9%)	33 (73,3%)	2,52 (0,84–7,53)	0,110
Días de VM, mediana [RIC]	1,0 [0–3]	3,0 [0–6]	—	0,035
Días de vasopresores, mediana [RIC]	2,0 [1–3]	3,0 [2–5]	—	0,033

OR: odds ratio. IC 95%: intervalo de confianza. *Corrección de Haldane-Anscombe (celdas cero); el IC amplio no permite estimar la magnitud real del efecto. †Análisis de sensibilidad: regresión logística ajustada por PRISM III (único confusor; n=16 eventos). «No estimable»: separación completa; significación por prueba exacta de Fisher. En los días de ventilación mecánica y de vasopresores se comparó la mediana mediante U de Mann-Whitney, por lo que no corresponde el cálculo de OR. El AUC-ROC y el punto de corte óptimo se detallan en el texto.

Estadificación KDIGO

La LRA estuvo presente en 20/72 pacientes (27,8%): 100% en fallecidos vs. 7,1% en sobrevivientes. El SL%D3 mostró relación dosis-respuesta progresiva (KDIGO 0: 8,0%; 1: 13,0%; 2: 15,0%; 3: 16,0%; tendencia lineal p<0,001). Todos los pacientes con estadio KDIGO 2 o 3 fallecieron (ver Tabla 4).

Tabla 4. Estadificación KDIGO: sobrecarga de líquidos al Día 3 (SL%D3) y mortalidad según estadio.

Estadio KDIGO	n	SL%D3 mediana [RIC]	Fallecidos n (%)	OR mortalidad	p
KDIGO 0 (sin LRA)	52	8,0 [6,5–9,1]	0 (0%)	Referencia	—
KDIGO 1	9	13,0 [11,5–15,0]	5 (55,6%)	OR estimado*	0,038
KDIGO 2	2	15,0 [14,5–15,5]	2 (100%)	No estimable	0,028
KDIGO 3	9	16,0 [15,5–17,5]	9 (100%)	No estimable	<0,001
KDIGO 2+3 combinado	11	15,5 [14,5–17,0]	11 (100%)	No estimable	<0,001

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes. SL%D3: sobrecarga de líquidos al Día 3. «No estimable»: separación completa (todos los pacientes del estadio fallecieron), por lo que el OR no resulta estimable; significación por prueba exacta de Fisher. *KDIGO 1: OR con intervalo de confianza muy amplio (n=5 eventos). Tendencia dosis-respuesta lineal p<0,001.

Análisis estratificado por gravedad basal

Dado que los no sobrevivientes presentaron mayor gravedad al ingreso, se realizó una comparación restringida al subgrupo de alta gravedad (PRISM III ≥ 10; n=28: 13 sobrevivientes y 15 no sobrevivientes), en el que el PRISM III no difirió entre grupos (mediana 13,0 vs. 12,0; p=0,53). Dentro de este subgrupo de gravedad comparable, el balance neto acumulado a 72 h (85 vs. 155 mL/kg) y la SL% al Día 3 (8,5% vs. 15,5%) fueron significativamente mayores en los no sobrevivientes (p<0,001), y la proporción con SL%≥10% al Día 3 fue de 15,4% (2/13) en

sobrevivientes frente a 100% (15/15) en no sobrevivientes (tabla 5) La SL%D3 mostró una correlación solo moderada con el PRISM III (r=0,39), lo que indica que aporta información pronóstica no contenida en la gravedad basal.

Tabla 5. Análisis estratificado por gravedad basal: comparación de sobrevivientes y no sobrevivientes dentro del subgrupo de alta gravedad (PRISM III ≥ 10; n=28).

Variable	Sobrevivientes (n=13)	No sobrevivientes (n=15)	p
PRISM III, mediana [RIC]	13,0 [11,0–15,0]	12,0 [11,0–14,5]	0,53
PIM 2, %, mediana [RIC]	7 [5–11]	15 [12–16]	<0,001
Balance neto acumulado a 72 h, mL/kg	85 [65–90]	155 [147–168]	<0,001
SL% acumulada al Día 3	8,5 [6,5–9,0]	15,5 [14,8–16,8]	<0,001
SL%≥10% al Día 3, n (%)	2 (15,4%)	15 (100%)	<0,001

PRISM III: Pediatric Risk of Mortality III. PIM 2: Pediatric Index of Mortality 2. RIC: rango intercuartílico. SL%: sobrecarga de líquidos. Comparaciones: Mann-Whitney U (variables continuas) y prueba exacta de Fisher (categóricas). En este subgrupo de gravedad comparable el PRISM III no difirió entre grupos (p=0,53), mientras que la acumulación de fluidos y la SL% sí lo hicieron; el PIM 2 permaneció mayor en los no sobrevivientes (confusión residual no excluible).

DISCUSIÓN

Este estudio demuestra que la SL%≥10% al Día 3 es un marcador pronóstico asociado a mortalidad y disfunción orgánica múltiple en niños con shock séptico, con AUC-ROC de 0,87 y corte óptimo de 10,5%, consistente con el umbral de Goldstein[17] y la literatura regional[4,6,19].

Toda la mortalidad se observó en el grupo SL≥10% al Día 3. El OR bivariado de 29,79 con corrección de Haldane es analíticamente válido, pero el IC amplía refleja imprecisión estadística ante n=16 eventos y no representa la magnitud real del efecto. El análisis de sensibilidad ajustado por PRISM III (OR ajustado= 18,4; p=0,044) indica que la asociación persiste, coherente con los incrementos de 2,6 a 9,9 veces reportados en la literatura[4,7]. Con n=16 eventos, la regla de 10 eventos/variable condiciona el ajuste simultáneo por múltiples confusores.

En relación con la diferencia de gravedad basal entre grupos, reconocemos que los pacientes que fallecieron presentaron, desde el ingreso, puntajes PRISM III y PIM 2 significativamente mayores, lo que plantea la posibilidad de confusión por gravedad: los pacientes más graves reciben más fluidos por su propia condición. Para abordar esta inquietud realizamos dos análisis complementarios. Primero, el análisis de sensibilidad ajustado por PRISM III mantuvo la asociación (OR ajustado 18,4; IC 95% 1,1–312; p=0,044). Segundo, restringimos la comparación al subgrupo de alta gravedad (PRISM III ≥ 10; n=28), en el cual el PRISM III fue estadísticamente equivalente entre sobrevivientes y no sobrevivientes (mediana 13,0 vs. 12,0; p=0,53); aun así, el balance neto acumulado a 72 h (85 vs. 155 mL/kg) y la SL% al Día 3 (8,5% vs. 15,5%) difirieron de forma marcada (p<0,001), y solo 2/13 sobrevivientes alcanzaron SL%≥10% frente a 15/15 no sobrevivientes (tabla 5). Esto sugiere que, a igual gravedad basal medida por PRISM III, la acumulación de fluidos discrimina el desenlace y que la SL no constituye un mero reflejo de la severidad inicial, en concordancia con la correlación apenas moderada entre SL%D3 y PRISM III (r=0,39). No obstante, el PIM 2 permaneció mayor en los no sobrevivientes de este subgrupo, por lo que no puede excluirse confusión residual, en coherencia con el carácter observacional del estudio. Cabe destacar que numerosos estudios y metaanálisis previos sobre sobrecarga hídrica en pediatría no ajustaron por puntajes validados de gravedad o mortalidad[4,5], por lo que el ajuste por PRISM III aplicado en este trabajo constituye una fortaleza metodológica que aborda directamente la causalidad inversa señalada.

El mantenimiento IV representó el 67,6% del fluido total al Día 3. La contribución de diluyentes y

antibióticos ascendió al 30,8% al Día 3, comparable al 34% reportado por Fuhrman, et al.[8]. La correlación del mantenimiento del Día 1 con SL%D3 (r=0,346; p=0,003) sugiere consecuencias acumulativas 48 horas después, en línea con el marco ROSE[10,20]. La relación dosis-respuesta entre estadio KDIGO y SL%D3 provee evidencia clínicamente relevante sobre el círculo vicioso SL-LRA[18,21]. La disfunción neurológica presentó el OR más alto para asociación con SL≥10%, lo que justifica considerar el control hídrico como medida neuroprotectora potencial[22]. No obstante, el OR de la disfunción neurológica presentó un intervalo de confianza del 95% muy amplio, por lo que carece de fuerza estadística para fundamentar recomendaciones; al tratarse de un análisis exploratorio y sin corrección por comparaciones múltiples, esta asociación debe considerarse generadora de hipótesis y requiere confirmación en estudios con mayor número de eventos.

Estos hallazgos respaldan una estrategia conservadora de fluidos en la fase posterior a la reanimación. El ensayo FEAST mostró que, en niños con enfermedad febril grave y alteración de la perfusión, los bolos de expansión aumentaron la mortalidad a 48 horas (7,3% en el grupo control, que recibió solo fluidos de mantenimiento, frente a 10,5–10,6% en los grupos con bolo; riesgo relativo de cualquier bolo frente a control 1,45; IC 95% 1,13–1,86; p=0,003), lo que advierte contra la administración liberal de expansiones[23]. En consonancia, el protocolo uruguayo de prevención de la sobrecarga de fluidos propone restringir los fluidos de mantenimiento intravenosos al 60% de lo basal estimado por la fórmula de Holliday-Segar y minimizar al máximo los sueros de dilución de medicaciones[24]. Sobre esta base, sugerimos limitar la hidratación parenteral de mantenimiento a aproximadamente el 60% y reducir las diluciones a un mínimo, de modo de preservar margen para expansiones contextualizadas al patrón hemodinámico de cada paciente, en lugar de administrarlas de forma sistemática.

Limitaciones: (a) diseño observacional retrospectivo unicéntrico, no directamente generalizable; (b) riesgo de causalidad inversa, reducido parcialmente por el ajuste con PRISM III; (c) modelo multivariado completo no factible (n=16 eventos); (d) datos de fluidos pre-UCIP parcialmente no cuantificables; (e) comparaciones bivariadas sin corrección por multiplicidad.

CONCLUSIONES

En esta cohorte, toda la mortalidad se observó en el grupo con SL%≥10% al Día 3, que se asoció con mayor prevalencia de todas las disfunciones orgánicas evaluadas. La curva ROC (AUC 0,87) confirma su capacidad como marcador pronóstico. El análisis ajustado por PRISM III indica que la asociación persiste controlando por severidad basal. Los estadios KDIGO 2–3 se observaron exclusivamente en fallecidos. El mantenimiento IV fue el componente modificable predominante. El diseño observacional no permite inferir causalidad. Estos hallazgos fundamentan protocolos prospectivos de restricción activa del balance hídrico en el shock séptico pediátrico.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al personal de enfermería y médico de la UCIP del Hospital de Clínicas por la calidad del registro de los datos clínicos que hizo posible este estudio.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Lorena Delgadillo: Conceptualización, diseño, supervisión, redacción.

Gustavo Jiménez: Dirección académica, revisión crítica.

Hassel Jimmy Jiménez Rolón: Recolección de datos, revisión crítica.

David Acosta: Procesamiento de datos y revisión.

Laura Duarte Cáceres: Análisis estadístico, revisión crítica.

Gloria Aguilar: Análisis estadístico, revisión crítica.

Evelyn Carballo: Recolección de datos.

Silvia Quiñonez: Recolección de datos.

DECLARACIÓN DEL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Los autores declaran haber utilizado el asistente de inteligencia artificial generativa Claude (Anthropic) durante la etapa de revisión del manuscrito, con las siguientes finalidades: verificación de los análisis estadísticos a partir de la base de datos elaborada por los autores; asistencia en la redacción y edición del texto en respuesta a las observaciones de los revisores; reordenamiento del formato de las tablas. La herramienta no generó datos primarios, no se empleó como fuente de información bibliográfica y no figura como autora ni coautora. Los autores revisaron y validaron la totalidad del contenido y asumen la responsabilidad exclusiva sobre la integridad, precisión y originalidad del manuscrito.

DISPONIBILIDAD DE DATOS

Los datos que respaldan los hallazgos de este estudio no se encuentran depositados en un repositorio público, por tratarse de información clínica de pacientes pediátricos obtenida de registros hospitalarios bajo aprobación con exención de consentimiento informado individual. La base de datos anonimizada está disponible para los revisores y para los lectores interesados mediante solicitud razonable a la autora de correspondencia (Lorena Delgadillo; lodeves@gmail.com), previa autorización del Comité de Ética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción (Resolución del Departamento de Investigación N.º UNA-FCM-DI 260/2026).

REVISIÓN POR PARES

Este artículo fue evaluado mediante un proceso de revisión por pares doble ciego, de conformidad con la política editorial de la revista y las buenas prácticas promovidas por Committee on Publication Ethics. Durante la evaluación se preservó la confidencialidad de la identidad de autores y revisores. Las observaciones y recomendaciones formuladas por los evaluadores fueron consideradas por los autores, quienes realizaron las modificaciones correspondientes antes de la aprobación de la versión final para su publicación. Este proceso tiene como finalidad garantizar la calidad, el rigor metodológico, la transparencia y la integridad científica de los artículos publicados.

REFERENCIAS

1. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, et al. Surviving Sepsis Campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. Pediatr Crit Care Med. 2020;21(2):e52-e106. doi:10.1097/PCC.0000000000002198

2. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kissoon N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. Lancet Respir Med. 2018;6(3):223-30. doi:10.1016/S2213-2600(18)30063-8.

3. Sutherland SM, Zappitelli M, Alexander SR, Chua AN, Brophy PD, Bunchman TE, et al. Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy. Am J Kidney Dis. 2010;55(2):316-25. doi:10.1053/j.ajkd.2009.10.048.

4. Fernández-Sarmiento J, Sierra-Zúñiga MF, Salazar-González MP, Lucena N, Agudelo S. Association between fluid overload and mortality in children with sepsis: a systematic review and meta-analysis. BMJ Paediatr Open. 2023;7(1):e002094. doi:10.1136/bmjpo-2023-002094.

5. Alobaidi R, Morgan C, Basu RK, Stenson E, Featherstone R, Majumdar SR, et al. Association between fluid balance and outcomes in critically ill children: a systematic review and meta-analysis. JAMA Pediatr. 2018;172(3):257-68. doi:10.1001/jamapediatrics.2017.4540.

6. Carreiro N, Júnior DSM, Silva MV, Rodrigues TS. Fluid accumulation in critically ill children: a systematic review. Rev Bras Ter Intensiva. 2024;36:e20230267. doi:10.1016/j.eclinm.2024.102714

7. Bayirli H, Ulgen Tekerek N, Koker A, Dursun O. Relationship between fluid overload and mortality and morbidity in pediatric intensive care unit. Med Intensiva (Engl Ed). 2025;49(3):125-34. doi: 10.1016/j.medin.2024.06.017.

8. Fuhrman D, Crowley K, Vetterly C, Hoshitsuki K, Koval A, Carcillo J. Medication use as a contributor to fluid overload in the PICU: a prospective observational study. J Pediatr Intensive Care. 2018;7(2):69-74. doi:10.1055/s-0037-1604422.

9. Barhight MF, Nelson D, Chong G, Basu RK, Sanchez-Pinto LN. Non-resuscitation fluid in excess of hydration requirements is associated with higher mortality in critically ill children. Pediatr Res. 2022;91(1):235-40. doi:10.1038/s41390-021-01456-z.

10. Malbrain MLNG, Van Regenmortel N, Saugel B, De Tavernier B, Van Gaal PJ, Joannes-Boyau O, et al. Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. Ann Intensive Care. 2018;8(1):66. doi:10.1186/s13613-018-0402-x.

11. Alonso S, Jiménez Rolón HJ. Características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Pediatr. (Asunción) [Internet]. 2013[citado 2026 abr 30];40(3):227-33. Disponible en: https://www.revistaspp.org/index.php/pediatria/article/view/111/110

12. Schlapbach LJ, Watson RS, Sorce LR, Argent AC, Menon K, Hall MW, et al. International consensus criteria for pediatric sepsis and septic shock (PHOENIX). JAMA. 2024;331(8):665-74. doi:10.1001/jama.2024.0179.

13. Fernández-Sarmiento J, De Souza DC, Martinez A, Nieto V, López-Herce J, Soares Lanziotti V, et al. Latin American Consensus on the Management of Sepsis in Children: Sociedad Latinoamericana de Cuidados Intensivos Pediátricos (SLACIP) Task Force executive summary. J Intensive Care Med. 2022;37(6):753-63. doi:10.1177/08850666211054444.

14. Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. PRISM III: an updated Pediatric Risk of Mortality score. Crit Care Med. 1996;24(5):743-52. doi:10.1097/00003246-199605000-00004.

15. Slater A, Shann F, Pearson G. PIM2: a revised version of the Paediatric Index of Mortality. Intensive Care Med. 2003;29(2):278-85. doi:10.1007/s00134-002-1601-2.

16. Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. Pediatrics. 1957;19(5): 823-32. doi:10.1542/peds.19.5.823.

17. Goldstein SL, Somers MJ, Baum MA, Symons JM, Brophy PD, Blowey D, et al. Pediatric patients with multi-organ dysfunction syndrome receiving continuous renal replacement therapy. Kidney Int. 2005;67(2):653-8. doi:10.1111/j.1523-1755.2005.67121.x.

18. Khwaja A. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney Int Suppl. 2012;2(1):1-138. doi:10.1159/000339789.

19. Márquez-González H, Casanova-Bracamontes L, Muñoz-Ramírez CM, Peregrino-Bejarano L, Bolaños-Téllez B, Yáñez-Gutiérrez L. Relación entre sobrecarga hídrica y mortalidad en niños con shock séptico. Arch Argent Pediatr. 2019;117(2):105-13. doi:10.5546/aap.2019.105.

20. Hopwood AJ, Schade Willis TM, Starr MC, Hughes KM, Malin SW. A standardized approach to reduce fluid overload in critically ill children. Pediatr Qual Saf. 2025;10(3):e813. doi:10.1097/PQ9.0000000000000813.

21. Ostermann M, Oudemans-van Straaten HM, Forni LG. Fluid overload and acute kidney injury: cause or consequence? Crit Care. 2015;19:443. doi:10.1186/s13054-015-1163-7.

22. Sonneville R, Verdonk F, Rauturier C, Klein IF, Wolff M, Annane D, et al. Understanding brain dysfunction in sepsis. Ann Intensive Care. 2013;3:15. doi:10.1186/2110-5820-3-15.

23. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO, et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. N Engl J Med. 2011;364(26):2483-95. doi:10.1056/NEJMoa1101549.

24. González-Dambrauskas S, Rodríguez A, Quintela L, Sequeira G, Telechea H. Protocolo de manejo de fluidos en niños críticos en ventilación mecánica invasiva. Arch Pediatr Urug. 2026;97(1):e701. doi:10.31134/AP.97.1.18.