

**SUPERVIVENCIA A LOS 7,30 Y 90 DIAS DEL PACIENTE CON SEPSIS Y SHOCK
SEPTICO SEGÚN EL BALANCE HIDRICO A LAS 72 HORAS DE INGRESO A UCI DE
GESTION SALUD IPS DE CARTAGENA DE INDIAS ENTRE JUNIO 2016 Y MAYO 2017**

CAROLINA POLO TORRES

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIONES
ESPECIALIDAD MEDICINA INTERNA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2018**

SUPERVIVENCIA A LOS 7,30 Y 90 DIAS DEL PACIENTE CON SEPSIS Y SHOCK SEPTICO SEGÚN EL BALANCE HIDRICO A LAS 72 HORAS DE INGRESO A UCI DE GESTION SALUD IPS DE CARTAGENA DE INDIAS ENTRE JUNIO 2016 Y MAYO 2017

CAROLINA POLO TORRES

Estudiante de posgrado que obtiene titulo de Medicina Interna

TUTOR

CARMELO DUEÑAS CASTELL

Médico. Especialista en Medicina Interna, Neumología y Cuidado Crítico
Docente Departamento Médico. Facultad de Medicina.
Universidad de Cartagena. Colombia

JUAN MONTES FARAH

Médico. Especialista en Medicina Interna, Neumología y Cuidado Crítico
Docente Departamento Médico. Facultad de Medicina.
Universidad de Cartagena, Colombia

ENRIQUE RAMOS CLASON

Médico. Magister en Salud Pública. Docente Departamento de Investigaciones.
Facultad de Medicina.
Universidad de Cartagena, Colombia.

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIONES
ESPECIALIDAD MEDICINA INTERNA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2018**

Nota de Aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

AUGUSTO MAZA VILLADIEGO
Docente y Jefe del Departamento Médico
Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia

Cartagena de Indias, 8 de Mayo, 2018

Doctora

VIRNA CARABALLO OSORIO

Jefe Departamento de Postgrado y Educación Continua

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

Cordial Saludo.

La presente tiene como fin el dar a conocer la nota cuantitativa y cualitativa del proyecto de investigación a cargo del estudiante de postgrado **CAROLINA POLO TORRES**, bajo mi asesoría; el trabajo se titula: **SUPERVIVENCIA A LOS 7,30 Y 90 DIAS DEL PACIENTE CON SEPSIS Y SHOCK SEPTICO SEGÚN EL BALANCE HIDRICO A LAS 72 HORAS DE INGRESO A UCI DE GESTION SALUD IPS DE CARTAGENA DE INDIAS ENTRE JUNIO 2016 Y MAYO 2017.**

Calificación obtenida: _____

Atentamente,

CARMELO DUEÑAS CASTELL

Médico. Especialista en Medicina Interna y Neumología.

Docente Facultad de Medicina.

Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia.

VIRNA CARABALLO OSORIO

Jefe Departamento de Postgrado y Educación Continua

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

Cartagena de Indias, 8 de Mayo 2018

Doctor
ISMAEL YEPES
Jefe Departamento de Investigaciones
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena
L. C.

Cordial
saludo.

Con el fin de optar por el título de: Especialista de Medicina Interna, he presentado a la Universidad de Cartagena el trabajo de grado titulado: **SUPERVIVENCIA A LOS 7,30 Y 90 DIAS DEL PACIENTE CON SEPSIS Y SHOCK SEPTICO SEGÚN EL BALANCE HIDRICO A LAS 72 HORAS DE INGRESO A UCI DE GESTION SALUD IPS DE CARTAGENA DE INDIAS ENTRE JUNIO 2016 Y MAYO 2017.**

Por medio de este escrito autorizo en forma gratuita y por tiempo indefinido a la Universidad de Cartagena para situar en la biblioteca un ejemplar del trabajo de grado, con el fin de que sea consultado por el público.

Igualmente autorizo en forma gratuita y por tiempo indefinido a publicar en forma electrónica o divulgar por medio electrónico el texto del trabajo en formato PDF con el fin de que pueda ser consultado por el público.

Toda persona que consulte ya sea en la biblioteca o en medio electrónico podrá copiar apartes del texto citando siempre la fuente, es decir el título y el autor del trabajo. Esta autorización no implica renuncia a la facultad que tengo de publicar total o parcialmente la obra. La Universidad no será responsable de ninguna reclamación que pudiera surgir de terceros que reclamen autoría del trabajo que presento

Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena según circular 021 de la vicerrectoría académica de la Universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012:

Atentamente,

CAROLINA POLO TORRES
Especialidad en Medicina Interna
Universidad de Cartagena
C.C. 39.455.11 de Rionegro/Antioquia

CARMELO DUEÑAS CASTELL

Médico. Especialista en Medicina Interna y Neumología.
Docente Facultad de Medicina.
Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia.

JUAN MONTES FARAH

Médico. Especialista en Medicina Interna, Neumología y Cuidado Crítico
Docente Departamento Médico. Facultad de Medicina.
Universidad de Cartagena, Colombia

ENRIQUE RAMOS CLASON

Médico. Magister en Salud Pública. Docente Departamento de Investigaciones.
Facultad de Medicina.
Universidad de Cartagena, Colombia.

Cartagena de Indias, 8 de Mayo 2018

Doctor

ISMAEL YEPES

Jefe Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

Cordial Saludo.

Con el fin de optar por el título de Especialista en Medicina Interna, he presentado a la Universidad de Cartagena el trabajo de investigación titulado **SUPERVIVENCIA A LOS 7,30 Y 90 DIAS DEL PACIENTE CON SEPSIS Y SHOCK SEPTICO SEGÚN EL BALANCE HIDRICO A LAS 72 HORAS DE INGRESO A UCI DE GESTION SALUD IPS DE CARTAGENA DE INDIAS ENTRE JUNIO 2016 Y MAYO 2017.**

Por medio de este escrito autorizo en forma gratuita y por tiempo indefinido a la Universidad de Cartagena para situar en la biblioteca un ejemplar del trabajo de investigación, con el fin de que sea consultado por el público.

Igualmente autorizo en forma gratuita y por tiempo indefinido a publicar en forma electrónica o divulgar por medio electrónico el texto del trabajo en formato PDF con el fin de que pueda ser consultado por el público.

Toda persona que consulte ya sea en la biblioteca o en medio electrónico podrá copiar apartes del texto citando siempre la fuente, es decir el título y el autor del trabajo. Esta autorización no implica renuncia a la facultad que tengo de publicar total o parcialmente la obra. La universidad no será responsable de ninguna reclamación que pudiera surgir de terceros que reclamen autoría del trabajo que presento. Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena según circular 021 de la vicerrectoría académica de la universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012.

Atentamente,

CAROLINA POLO TORRES

Residente de Medicina Interna III año

Universidad de Cartagena


C.C. 39.455.11 de Rionegro/Antioquia

CARMELO DUEÑAS CASTELL

Médico. Especialista en Medicina Interna y Neumología.

Docente Facultad de Medicina.

Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia.

 1827 <i>¡Siempre a la altura de los tiempos!</i>	UNIVERSIDAD DE CARTAGENA	CÓDIGO: FO-GR-011
	RECURSOS PARA EL APRENDIZAJE Y LA INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 00
	CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR	PAGINA: 8

FECHA		
DD	MM	AAAA
08	05	2018

1. Presentación del trabajo de grado					
Código	Documento de Identidad		Apellidos	Nombres	Correo electrónico
	Tipo	número			
1541420004	CC	39.455.811	Polo Torres	Carolina	carolinaripol@gmail.com

Programa	Especialidad en Medicina Interna
Facultad	Medicina
Título al que opta	Especialista en Medicina Interna
Asesor	Carmelo Dueñas Castell
Título de la obra: Supervivencia a los 7,30 y 90 días del paciente con sepsis y shock séptico según el balance hídrico a las 72 horas de ingreso a uci de gestión salud ips de Cartagena de indias entre junio 2016 y mayo 2017	
Palabras claves (materias): balance de líquidos, sepsis, shock séptico, supervivencia	

2. Autorización de publicación de versión electrónica del trabajo de grado

Con esta autorización hago entrega del trabajo de grado (investigación o tesis) y de sus anexos (si existen), de forma gratuita en forma digital o electrónica (CD-ROM, DVD) y doy plena autorización a la Universidad de Cartagena, de forma indefinida, para que en los terminos establecidos en la ley 23 de 1982, la Ley 44 de 1993, leyes y jurisprudencia vigente al respecto, haga la publicación de éste, con fines educativos. Esta autorización, es válida sobre la obra en formato o soporte material, digital, electrónico o virtual, para usos en red, internet, intranet, biblioteca digital o cualquier formato conocido o por conocer.

EL AUTOR, expresa que el trabajo de grado (investigación o tesis) objeto de la presente autorización, es original y la elaboró sin quebrantar ni suplantar los derechos de autor de terceros, de tal forma que el Trabajo es de su exclusiva autoría y tiene la titularidad sobre éste. En caso de queja o acción por parte de un tercero referente a los derechos de autor sobre el trabajo de grado en cuestión EL AUTOR, asumirá la responsabilidad total, y saldrá en defensa de los derechos aquí autorizados; para todos los efectos, la Universidad de Cartagena actúa como un tercero de buena fe.

Toda persona que consulte ya sea la biblioteca o en medio electrónico podrá copiar apartes del texto **citando** siempre la fuentes, es decir el título del trabajo, autor y año.

Esta autorización no implica renunciar a la facultad que tengo de publicar total o parcialmente la obra. La autorización debe estar respaldada por las firmas de todos los autores del trabajo de grado.

Si autorizo

3. Firma	
Firma Autor 1 _____	Firma Autor 2 _____
Firma Autor 3 _____	Firma Autor 4 _____

Cartagena de Indias, 8 de Mayo 2018

Doctor
ISMAEL YEPES
Jefe Departamento de Investigaciones
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena
L. C.

Cordial Saludo.

Por medio de la presente, autorizo que nuestro trabajo de investigación titulado: **SUPERVIVENCIA A LOS 7,30 Y 90 DIAS DEL PACIENTE CON SEPSIS Y SHOCK SEPTICO SEGÚN EL BALANCE HIDRICO A LAS 72 HORAS DE INGRESO A UCI DE GESTION SALUD IPS DE CARTAGENA DE INDIAS ENTRE JUNIO 2016 Y MAYO 2017.** Realizado por CAROLINA POLO TORRES bajo la asesoría de los docentes CARMELO DUEÑAS CASTELL , JUAN MONTES FARAH Y ENRIQUE RAMOS, sea digitalizado y colocado en la web en formato PDF, para la consulta de toda la comunidad científica. Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena según circular 021 de la vicerrectoría académica de la Universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012.

Atentamente,

CAROLINA POLO TORRES
Residente de Medicina Interna III año
Universidad de Cartagena
C.C. 39.455.11 de Rionegro/Antioquia

CARMELO DUEÑAS CASTELL
Médico. Especialista en Medicina Interna y Neumología.
Docente Facultad de Medicina.
Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia.

Cartagena de Indias, 8 de Mayo 2018

Señores
REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS
Departamento de Investigaciones
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena

Estimados Señores.

Es mi deseo que el informe final del trabajo de investigación titulado: **SUPERVIVENCIA A LOS 7,30 Y 90 DIAS DEL PACIENTE CON SEPSIS Y SHOCK SEPTICO SEGÚN EL BALANCE HIDRICO A LAS 72 HORAS DE INGRESO A UCI DE GESTION SALUD IPS DE CARTAGENA DE INDIAS ENTRE JUNIO 2016 Y MAYO 2017**, que realizado en conjunto con mis asesores y del cual los abajo firmantes somos autores.

Si ___ sea considerado, evaluado editorialmente y revisado por pares y publicado el ala REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS, órgano de información científica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena.

No _x_ sea considerado, evaluado editorialmente y revisado por pares y publicado en la REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS, órgano de información científica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena.

Atentamente,

CAROLINA POLO TORRES
Residente de Medicina Interna III año
Universidad de Cartagena
C.C. 39.455.11 de Rionegro/Antioquia

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Diana Borre Naranjo por su disposición y ayuda en el desarrollo de este trabajo.

CONFLICTO DE INTERESES: Ninguno que declarar.

FINANCIACIÓN: Propios de los autores.

SUPERVIVENCIA A LOS 7,30 Y 90 DIAS DEL PACIENTE CON SEPSIS Y SHOCK SEPTICO SEGÚN EL BALANCE HIDRICO A LAS 72 HORAS DE INGRESO A UCI DE GESTION SALUD IPS DE CARTAGENA DE INDIAS ENTRE JUNIO 2016 Y MAYO 2017

Polo-Torres Carolina (1)
Dueñas-Castell Carmelo (2)
Montes-Farah Juan Manuel (3)
Ramos-Clason Enrique (4)

- (1) Médico. Estudiante de Postgrado. Medicina Interna. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.
- (2) Médico. Especialista en Medicina Interna, Neumología y Cuidado Crítico . Docente. Departamento Médico. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia
- (3) Médico. Especialista en Medicina Interna, Neumología y Cuidado Crítico . Docente. Departamento Médico. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia
- (4) Médico. Magister en Salud Pública. Docente Departamento de Investigaciones. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena, Colombia

Resumen

Antecedentes: Dentro de las principales causas de muerte en las unidades de cuidado intensivo, se encuentran la sepsis y el shock séptico. El manejo actual se basa en una terapia hídrica intensiva, antibióticos y soporte de órganos. Una de las causas asociadas es el balance de líquidos positivo, presentan una mortalidad mayor comparados con quienes tienen un balance de líquidos negativo, se desconoce si en América latina se reproducen estos hallazgos.

Objetivo: Estimar la supervivencia de los pacientes con sepsis y shock séptico en la unidad de cuidado intensivo de Gestión Salud IPS según el balance hídrico calculado a las 72 horas de su ingreso, a los 7 30 y 90 días.

Métodos: Se desarrolló un estudio de cohorte histórica de linealidad retrospectiva, se incluyeron adultos mayores de 18 años no embarazados , con diagnóstico de sepsis y shock séptico , ingresados a la unidad de cuidado intensivo de Gestión Salud Ips, con estancia mayor de 72 horas, de junio de 2016 a mayo de 2017.

Análisis estadístico:

Se realizó un análisis descriptivo inicial analizando las variables según su escala de medición, se realizó un análisis bivariado comparando los pacientes con balances hídricos positivos vs los pacientes con balances hídricos negativos a las 72 horas, se realizaron curvas de supervivencia por el Método de Kaplan - Meier, finalmente se utilizó la prueba de Log-rank Test como análisis exploratorio de datos para comparar la mortalidad a los 7, 30, y 90 entre el grupo de pacientes con balance hídrico positivo y balance hídrico negativo

Resultado: La población de estudio estuvo conformada por un total de 109 pacientes, 50 hombres (45.9%) y 59 mujeres (54.1%), con un promedio de edad de 58.8 ± 23.9 años.

Posterior a 72 horas de ingreso a la Unidad de Cuidado Intensivo en un total de 12 pacientes (11.0%) se demostró un balance de líquidos negativos, en 97 (89%) pacientes se encontró un balance de líquidos positivo.

Dentro del grupo de pacientes con balance líquido positivo este tuvo una media de 5091ml, mediana 3471 ml, desviación estándar 5990ml, con un valor mínimo de +210 cc y un máximo de + 39142 cc, un Q1 1370 ml y Q3 6407ml, se encontraron se detectaron 3 balances extremos (39142ml, 25835ml y 24816ml) y 3 balances alejados (19464ml, 16470ml y 16005ml), la distribución es asimétrica, mientras que en el paciente con balance de líquidos negativo se obtuvo una mediana de -608 ml, media -1019 ml, con un valor mínimo de -3241 ml y un máximo de -150 ml, un Q1 -1720 ml y Q3 -360.75ml, con un rango intercuartilico 1359.25, con distribución asimétrica.

Al evaluar la mortalidad se presentó una mortalidad total en el 38,53% (42/109) de los pacientes, la mayor proporción de muertes se presentó a los 30 días de seguimiento, entre los 31 y 90 días de seguimiento no se presentaron muertes adicionales. Al realizar el análisis bivariado y posterior análisis de supervivencia no se encontró diferencias en cuanto a mortalidad entre los pacientes con balances hídricos positivos y balances hídricos negativos (Log Rank Sig. p valor = 0.410).

Conclusiones: Los pacientes con balance hídrico positivo a las 72 horas no

presentaron mayor proporción de mortalidad (supervivencia) comparados con los pacientes con balance hídrico negativo a los 7, 30 y 90 días de seguimiento, se requieren más estudios para evaluar estas diferencias.

Palabras claves: balance de líquidos, sepsis, shock séptico, supervivencia

SUMMARY

Background: Among the first causes of death in the intensive care unit, sepsis and septic shock remain at the top of the list. Current management is based on fluid therapy, antibiotics and organ support. Those patients with positive fluid balance have a higher mortality when compared to those who have a negative fluid balance, but it is unknown in Latin America if these findings are reproduced.

Objetives: To estimate the survival of patients with sepsis and septic shock in Gestión Salud IPS care intensive care unit according to the fluid balance calculated at 72 hours after admission.

Methods: A historical cohort study of retrospective linearity was developed, including adults over 18 years of age who were not pregnant, diagnosed with sepsis and septic shock, admitted to the intensive care unit of Gestión Salud Ips, with a stay of more than 72 hours from June 2016 to May 2017.

Statistical analysis: The population was divided into two groups: patients with positive balance and negative balance on the third day, a dispersion analysis of fluid balances was performed and mortality was estimated in each group whose results were expressed by the Kaplan-Meier method.

Results: The study population consisted of a total of 109 patients, 50 men (45.9%) and 59 women (54.1%), with an average age of 58.8 ± 23.9 years.

After 72 hours of admission to the Intensive Care Unit in a total of 12 patients (11.0%) a negative fluid balance was demonstrated, in 97 (89%) patients a positive fluid balance was found.

Within the group of patients with positive fluid balance, this had an average of 5091ml, median 3471ml, standard deviation 5990ml, with a minimum value of +210cc and a maximum of + 39142cc, a Q1 1370ml and Q3 6407ml, we found 3 extreme balances (39142ml, 25835ml and 24816ml) and 3 remote balances (19464ml, 16470ml and 16005ml), the distribution is asymmetric, while in the group of patients with negative fluid

balance a median of -608 ml was obtained, average -1019 ml, with a minimum value of -3241 ml and a maximum of -150 ml, a Q1 -1720 ml and Q3 -360.75 ml, with an interquartile range of 1359.25, with asymmetric distribution.

When mortality was assessed, there was a total mortality in 38.53% (42/109) of the patients, the highest proportion of deaths occurred at 30 days of follow-up, between 31 and 90 days of follow-up there were no additional deaths. When performing the bivariate analysis and subsequent survival analysis, no differences were found in mortality between patients with positive water balances and negative water balances (Log Rank Sig p value = 0.410).

Conclusions: Patients with a positive water balance at 72 hours did not present a higher proportion of mortality compared with patients with a negative water balance at 7, 30 and 90 days of follow-up. More studies are required to evaluate these differences.

Keywords: Water-electrolyte balance, sepsis, septic shock, survival

INTRODUCCIÓN

La sepsis y el shock séptico continúa siendo una de las principales causas de muerte de pacientes en las unidades de Cuidado intensivo (UCI). El manejo actual se basa en una terapia hídrica intensiva, la cual exige un balance de líquidos estricto. Se ha observado que aquellos pacientes que tienen un balance de líquidos positivo, presentan una mortalidad mayor al compararse con aquellos que tienen balance de líquidos negativo, pero no existe un estudio que evalúe tal afirmación en Latinoamérica.

La sepsis es una enfermedad frecuente a nivel mundial. Presenta una mortalidad variable. Por ejemplo, en los Estados Unidos, se reportan 300 casos por cada 100.000 habitantes, de los cuales más de la mitad ingresan a la unidad de cuidado intensivo (51.1%) con una mortalidad global de 28,6%¹. En Colombia según un estudio multicéntrico realizado en 4 ciudades mostró que a los 28 días de su ingreso a UCI los pacientes con sepsis y shock séptico tenían una mortalidad del 27,5% y 45.1% respectivamente, con una global de 33.6%².

El tratamiento de la sepsis y el shock séptico se ha enfocado en el uso de antibióticos y líquidos endovenosos de mantenimiento y a pesar de los avances en antibioticoterapia y manejo hidroelectrolítico no se ha logrado reducir la mortalidad a cifras menos alarmantes; sin embargo, desde el 2001, el estudio de Rivers³ propuso la terapia hídrica como el primer paso de resucitación hemodinámica de los pacientes con sepsis, ya que puede reducir la mortalidad (14,5%)⁴ al usarse de forma agresiva. La terapia hídrica se define como el uso de líquidos endovenosos tipo cristaloides, en las primeras 3 horas después del diagnóstico de sepsis, a una dosis mayor o igual a 30ml/kg, posteriormente con dosis guiadas por el monitoreo hemodinámico del paciente con el objetivo de mantener una presión venosa central de 65 mm Hg, pretendiendo restaurar el volumen circulatorio, el gasto cardíaco y la disponibilidad de oxígeno según la demanda. Difiere de la administración liberal de líquidos endovenosos, ya que esta no tiene una dosis definida.

Como consecuencia, el uso de la terapia hídrica se ha implementado mundialmente; en Colombia su uso está avalado por el Consenso Colombiano de Sepsis, respaldado por

la Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI) y la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN)⁵. No obstante, el cálculo y monitoreo del balance hídrico en los pacientes en UCI constituye parámetro trascendente que no se ha considerado cuando se utiliza la terapia hídrica, es así como estudios recientes han expuesto un aumento en la mortalidad⁶⁷⁸⁹ cuando el paciente tiene balance de líquidos positivos, además de la presencia de complicaciones asociadas tales como falla respiratoria, síndrome compartimental abdominal, edema cerebral con herniación¹⁰ y dificultad para la deambulación en los pacientes que son dados de alta, prolongando su período de recuperación¹¹, aumentando la necesidad del uso de centros de cuidado ambulatorio.

En Cartagena, en la Unidad de Cuidado Intensivo de Gestión Salud IPS, el manejo del paciente con sepsis y shock séptico se adhiere a las recomendaciones del Consenso Colombiano en Sepsis⁴ y como fue descrito previamente, esta patología tiene una incidencia y patrones de mortalidad estables en el país. Por lo cual se hace preciso la evaluación de la supervivencia en los pacientes con sepsis y shock séptico bajo terapia hídrica, según el balance hídrico en las primeras 72 horas, ya que durante este tiempo ocurre la mayor administración de líquidos y se ha evidenciado que un balance positivo en este periodo de tiempo se asocia a un aumento en mortalidad.

MATERIALES Y METODOS

Diseño del estudio y población: Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, unicentrico con análisis bivariado y de supervivencia como análisis exploratorio de datos, cuyo protocolo fue aprobado por una junta de revisión institucional. Se incluyó a toda la población de pacientes de la Unidad de Cuidado Intensivo de Gestión Salud IPS, con los siguientes criterios de inclusión: mayores de 18 años, que tuviesen a su ingreso diagnóstico de Sepsis o Shock séptico, ingresados desde Junio de 2016 a Mayo de 2017. Se excluyeron del estudio los pacientes con embarazo y aquellos con una estancia menor de 72 horas.

Muestreo y tamaño de la muestra: Se realizó un muestreo por conveniencia ingresando al estudio a la unidad de cuidado intensivo de Gestión Salud IPS entre Junio de 2016 a Mayo de 2017. Luego se realizó una revisión de cada registro clínico por parte del grupo investigador para verificar los criterios de inclusión y exclusión, ver Figura 1. De los 109 seleccionados se registraron: edad, sexo, días de hospitalización, foco séptico, uso de vasopresores, diuréticos, hemodiálisis, ventilación mecánica y día de fallecimiento hasta los 90 días después de su ingreso a la unidad de cuidado intensivo.

El balance hídrico a las 72 horas se calculó a partir de los balances reportados en la historia clínica por médico y/o enfermera.

La mortalidad a los 7, 30 y 90 días se estableció según lo anotado por el servicio médico en la unidad de cuidado intensivo en la historia clínica y en los casos necesarios se realizaron llamadas telefónicas a los números de contacto de los pacientes para establecer la supervivencia a los mismos, estableciendo la mortalidad según la fecha reportada tomando en cuenta el día de ingreso a la unidad de cuidado intensivo.

Se codificaron cada una de las variables según la operacionalización definida en el protocolo incluyéndose en la base de datos del Microsoft Excel 2016 para posterior tabulación, ilustración y análisis estadístico por medio del software estadístico IBM SPSS Versión 24.0.0.0 en español

Definiciones:

Se definió como balance hídrico positivo a las 72 horas, todos aquellos balances de líquidos donde los ingresos líquidos fuesen mayores que los egresos en este período de tiempo, el uso de diuréticos como administración de dosis por al menos 24 horas; de vasopresores e inotrópicos como administración del medicamento durante al menos 6 horas, hemodiálisis como al menos 1 sesión de terapia de hemodiálisis y ventilación mecánica como soporte respiratorio con ventilación mecánica invasiva por al menos 24 horas.

Teniendo en cuenta la definición de mortalidad como mortalidad acumulada se definió mortalidad a los 7 días fue definida como aquella que se dio después de las 72 horas de ingreso a la unidad de cuidado intensivo y hasta el séptimo día, la mortalidad a los 30 días se definió como aquella que se presentó desde las 72 horas hasta el día 30, y la mortalidad a los 90 días se definió como aquella que ocurrió desde las 72 horas hasta el día 90.

Análisis estadístico: Se realizó un análisis descriptivo de variables cualitativas, mediante frecuencias absolutas y proporciones. En las cuantitativas por su parte se estimó las medidas de tendencia central y de dispersión. Se calculó la mortalidad a los 7,30 y 90 días. Se realizó un análisis bivariado de todas las variables como un análisis exploratorio de datos.

Finalmente, se realizó la curva de la supervivencia en una estructura de acuerdo al método Kaplan-Meier y se comparó con el long – rank Mantel-Haenszel Test y se consideró una $P < .05$ como estadísticamente significativa.

RESULTADOS

Se recolectaron un total de 109 pacientes, la mayoría fueron mujeres, presentando una mediana de edad de 64 años, los pacientes con balances hídricos positivos fueron mayores que los pacientes con balances hídricos negativos, con diferencias estadísticamente significativas (ver tabla 1).

El motivo de ingreso más frecuente fue inestabilidad hemodinámica, seguido por la necesidad de soporte respiratorio (ver Tabla 2). En cuanto al lugar de proveniencia la mayoría provenían de un hospital de segundo nivel y el servicio de urgencias (Figura 2).

El foco séptico más frecuente reportado fue el pulmonar (37.61%), luego el urinario (19.26%) y abdominal (14.67%), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas cuando se comparó los pacientes con balances hídricos positivos y negativos ($p= 0.866$).

A las a 72 horas de ingreso a la Unidad de Cuidado Intensivo 89% (97/109) pacientes presentaron balance de líquidos positivo y 11.0% (12/109) balance de líquidos negativos. Dentro del grupo de pacientes con balance liquido positivo se calculó una media de 5091ml, mediana 3471 ml, desviación estándar 5990ml, con un valor mínimo de +210 ml y un máximo de + 39142 ml, un Cuartil 1 1370 ml y Cuartil 3 6407ml, se detectaron 3 balances extremos (39142ml, 25835ml y 24816ml) y 3 balances alejados (19464ml, 16470ml y 16005ml). En el grupo de pacientes con balance de líquidos negativo se obtuvo una media -1019 ml, una mediana de -608 ml, con un valor mínimo de -3241 ml y un máximo de - 150 ml, un Cuartil 1 -1720 ml y Cuartil 3 -360.75ml, con un rango intercuartilico 1359.25, la distribución de datos es asimétrica, ver Figuras 3 y 4.

En cuanto al análisis bivariado los pacientes con balances hídricos positivos presentaron mayor edad, mas proporción de choque séptico, mayor requerimiento de soporte ventilatorio y vasopresor con diferencias estadísticamente significativas (Tabla1). El resto de variables no presentaron diferencias estadísticas.

Al evaluar la mortalidad se presentó una mortalidad total en el 38,53% (42/109) de los pacientes, la mayor proporción de muertes se presentó a los 30 días de seguimiento, entre los 31 y 90 días de seguimiento no se presentaron muertes adicionales. Al realizar el análisis bivarado y posterior análisis de sobrevida no se encontró diferencias en cuanto a mortalidad entre los pacientes con balances hídricos positivos y balances hídricos negativos (Log Rank Sig. p valor = 0.410) (ver tabla 3). En la figura 5 se encuentra la gráfica de Kaplan Meier que ilustran la sobreposición inicial de las curvas para cada uno de los balances, donde apartir del noveno día se observa una separación de los dos grupos que se mantiene hasta el día 90.

DISCUSIÓN:

En el presente estudio, no fue posible demostrar que el balance de líquidos a las 72 horas influyó en la supervivencia de los pacientes a los 7,30 y 90 días, posiblemente por falta de poder de la muestra, no obstante existe la tendencia hacia una mayor supervivencia en el grupo con balance negativo, específicamente a los 30 días, ya que como se observa en la curva de Kaplan Meier a partir del noveno día la supervivencia en los dos grupos es diferente y ocasiona que las dos curvas se separen hasta el día 90, lo anterior se puede explicar por que la mortalidad en sepsis en los primeros 7 días, se relaciona directamente con la falla multiorganica y el shock séptico¹², luego de ello los pacientes sobrevivientes a este período son mas susceptibles a complicaciones infecciosas¹³ tanto bacterianas como micóticas por la disfunción inmune que causa la sepsis y la necesidad de intervenciones invasivas (monitoreo hemodinámico invasivo, soporte respiratorio y/o hemodinámico) , teniendo en cuenta también que las complicaciones no infecciosas también son más frecuentes en este periodo¹⁴, entre ellas la isquemia mesentérica, el síndrome de dificultad respiratoria del adulto¹⁵, los accidentes cerebrovasculares isquémico por hipercoagulabilidad o hemorrágico por disfunción de la coagulación¹⁶. Si bien no se estableció una relación causa efecto, el balance hídrico positivo puede que sea un marcador de riesgo ya que encontramos que se asocia a una mayor necesidad de soporte ventilatorio y hemodinámico, y el balance negativo tenga un efecto protector.

Dentro de la literatura encontrada Boyd et al⁸, demostraron que un balance de líquidos positivo entre 11.8-24.5 litros, los primeros 4 días luego del diagnóstico de sepsis y shock séptico aumenta la mortalidad entre los 5- 25 días , por otra parte Brotfain et al¹⁷no encontraron correlación de mortalidad durante la estancia en la unidad de cuidado intensivo con balance a las 72 horas, pero si reportaron aumento en la mortalidad intrahospitalaria en aquellos pacientes cuyo balance de líquidos al egreso de la unidad de cuidado intensivo fue mayor de 10 litros, en nuestro estudio la mayoría de los balances positivos fueron menores de 10 litros y la mayoría de las muertes se dieron de forma intrahospitalaria.

Wang et al¹⁸ hallaron que los pacientes con balance positivo a las 72 horas tenían aumento en de injuria renal aguda AKIN 3 y en mortalidad a los 28 días, especialmente en aquellos cuyo balance de líquidos fue mayor al 10% del peso corporal, en nuestro grupo de pacientes casi la totalidad de los pacientes que recibieron terapia de reemplazo renal fueron los pacientes con balance de líquidos positivo.

Koonrangsomboon y Khwannimit¹⁹ reportaron que el balance de líquidos positivo a las 72 horas aumenta la mortalidad en la unidad de cuidado intensivo e intrahospitalaria y hasta los 70 días, con aumento en la estancia hospitalaria y en la unidad de cuidado intensivo, en nuestro estudio la mayoría de nuestros pacientes tuvieron estancia mayor de 7 días en la unidad de cuidado intensivo y la mayoría de las muertes se dieron durante su estancia en la misma.

De Oliveira et al²⁰ han demostrado que el balance de líquidos positivo entre las primeras 24 a 48 horas aumenta la mortalidad en los pacientes , especialmente en aquellos cuyo balance fue mayor de 3.4 litros , en nuestro grupo de pacientes con balance positivo la media fue de 4.9 litros .Acheampong y Vincent²¹ también reportaron que un balance de líquidos positivos durante los primeros 5 días de estancia en la unidad de cuidado intensivo aumenta la mortalidad, además describieron un mayor uso de diuréticos y terapia de reemplazo renal con hemodiálisis en pacientes con balance positivo , en este estudio se obtuvo resultados similares sin embargo sin diferencias estadísticamente significativas explicado por lo falta de poder de la muestra , el uso de diuréticos se dio solo en pacientes con balance positivo y la terapia de reemplazo renal solo se usó en 1 paciente con balance negativo.

El mecanismo por el cual el balance de líquidos positivo puede afectar de forma adversa en los desenlaces aun no se ha establecido, no obstante la hipervolemia, hiperosmolaridad puede aumentar las pérdidas de líquidos del espacio intra al extravascular y contribuir por ejemplo en el edema pulmonar, hipertensión intraabdominal, falla multiórganica, así como la falla renal que puede empeorar el cuadro y también contribuir en un balance de líquidos positivo.

El balance hidrico es el resultado de un calculo fácil, accesible y útil para la atención y cuidado de los pacientes con sepsis y shock septico que ingresan a la unidad de cuidado intensivo ya que ayuda a identificar a los pacientes que tienen mayor riesgo de complicaciones infecciosas y no infecciosas, que potencialmente pueden ser fatales, durante la estancia en la unidad de cuidado intensivo.

Las limitantes de nuestro estudio son importantes, dentro de las cuales tenemos primero que es un estudio unicentrico y por lo tanto no tiene validez externa para otras instituciones. Segundo nuestro diseño observacional y no se estableció cálculo de tamaño de la muestra por lo que se desconoce se tiene el poder suficiente para encontrar diferencias estadísticamente significativas por lo que se limita la capacidad de establecer una relación de asociación entre el desenlace y el balance de líquidos, y por último, pueden existir variables confusoras no estudiadas que hayan contribuido en estos hallazgos. Se necesitan estudios prospectivos para establecer una relación causa efecto entre el balance de líquidos y la supervivencia en los pacientes.

CONCLUSIÓN: No se encontró diferencias en cuanto al balance de líquidos a las 72 horas para el desenlace mortalidad a los 7, 30 y 90 días de seguimiento en los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos por choque séptico, esta falta de diferencias puede ser explicadas por falta de poder de la muestra, se requieren más estudios para corroborar la influencia del balance de líquidos en la mortalidad.

ANEXOS

Figura 1. Selección de muestra

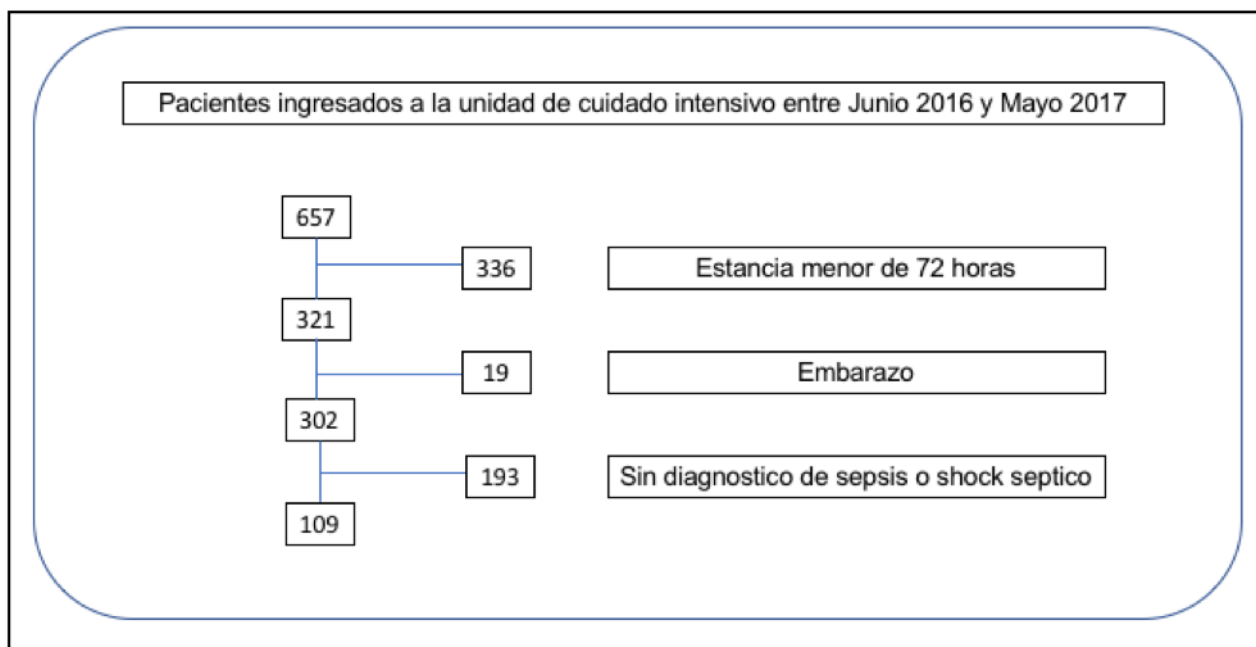


Figura 2: Lugar de proveniencia

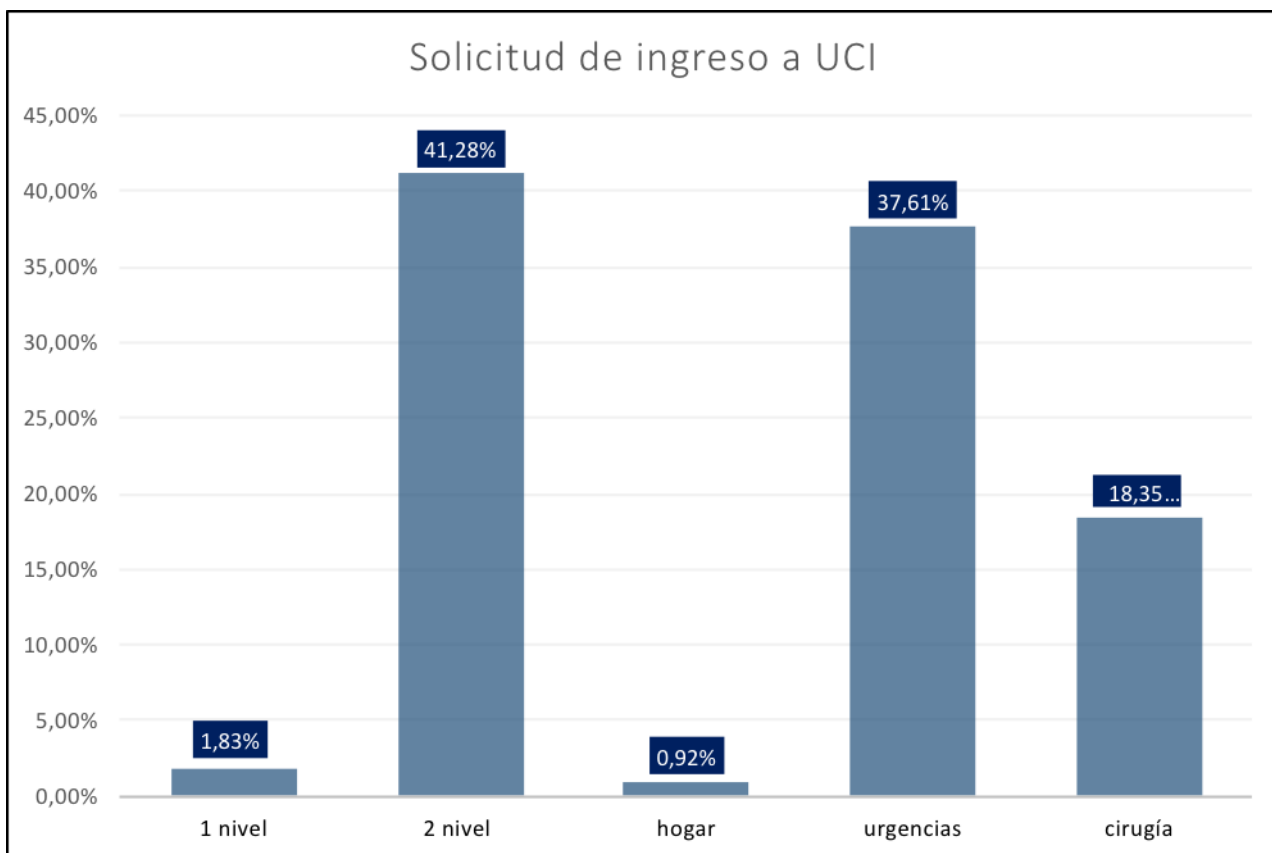
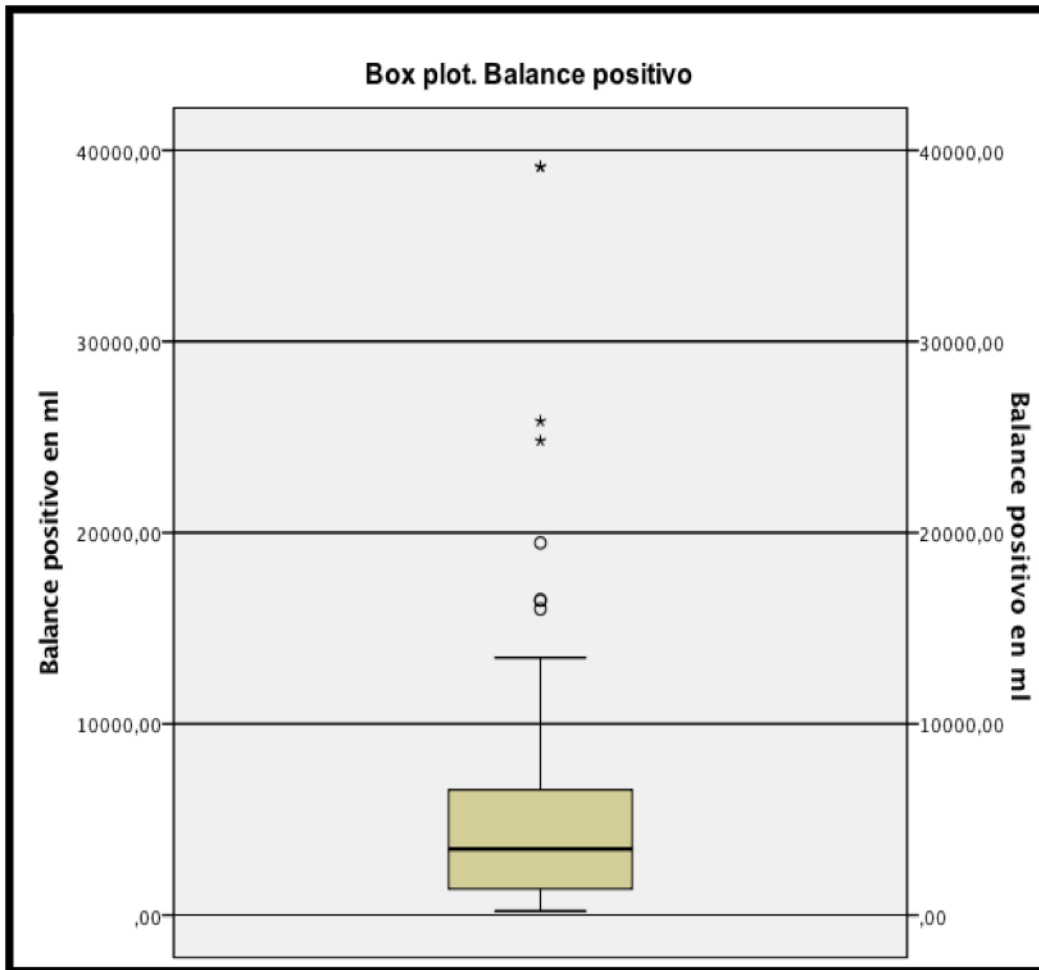
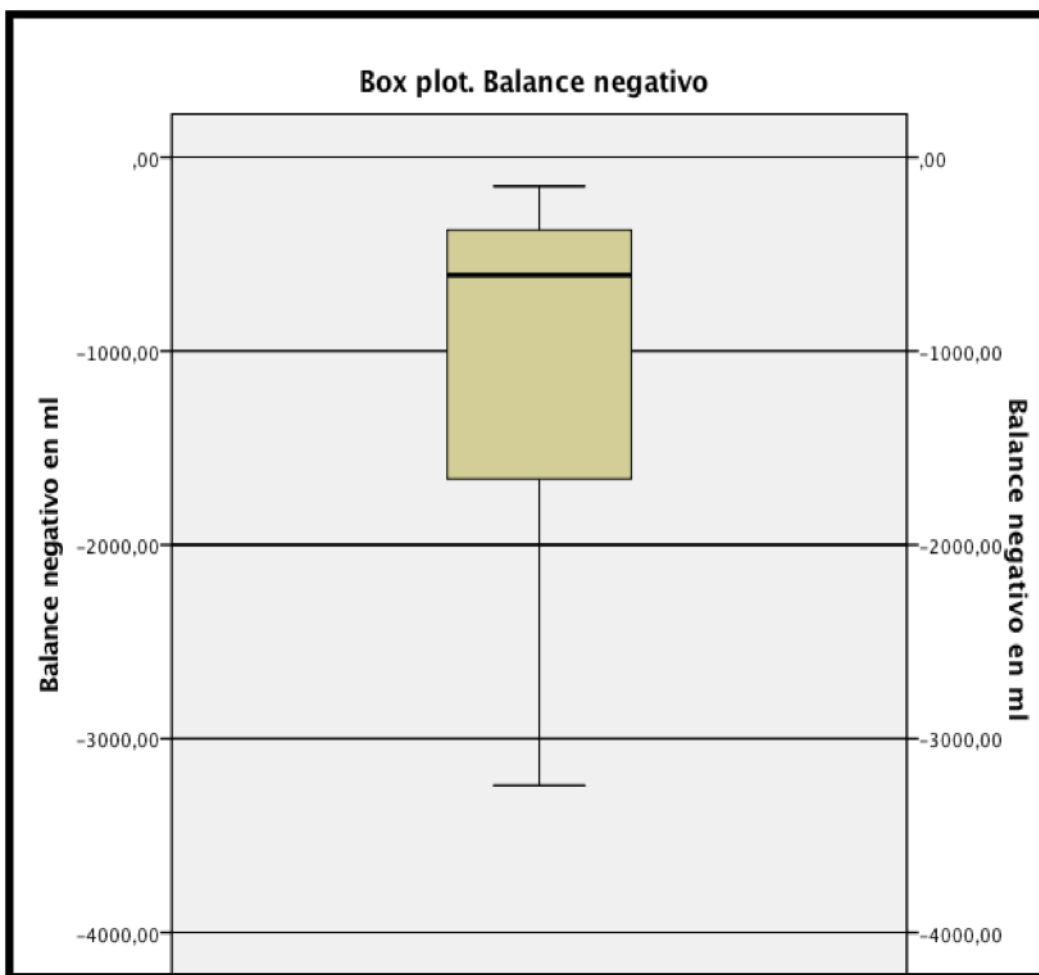


Figura 3. Box plot de los pacientes con balance positivo



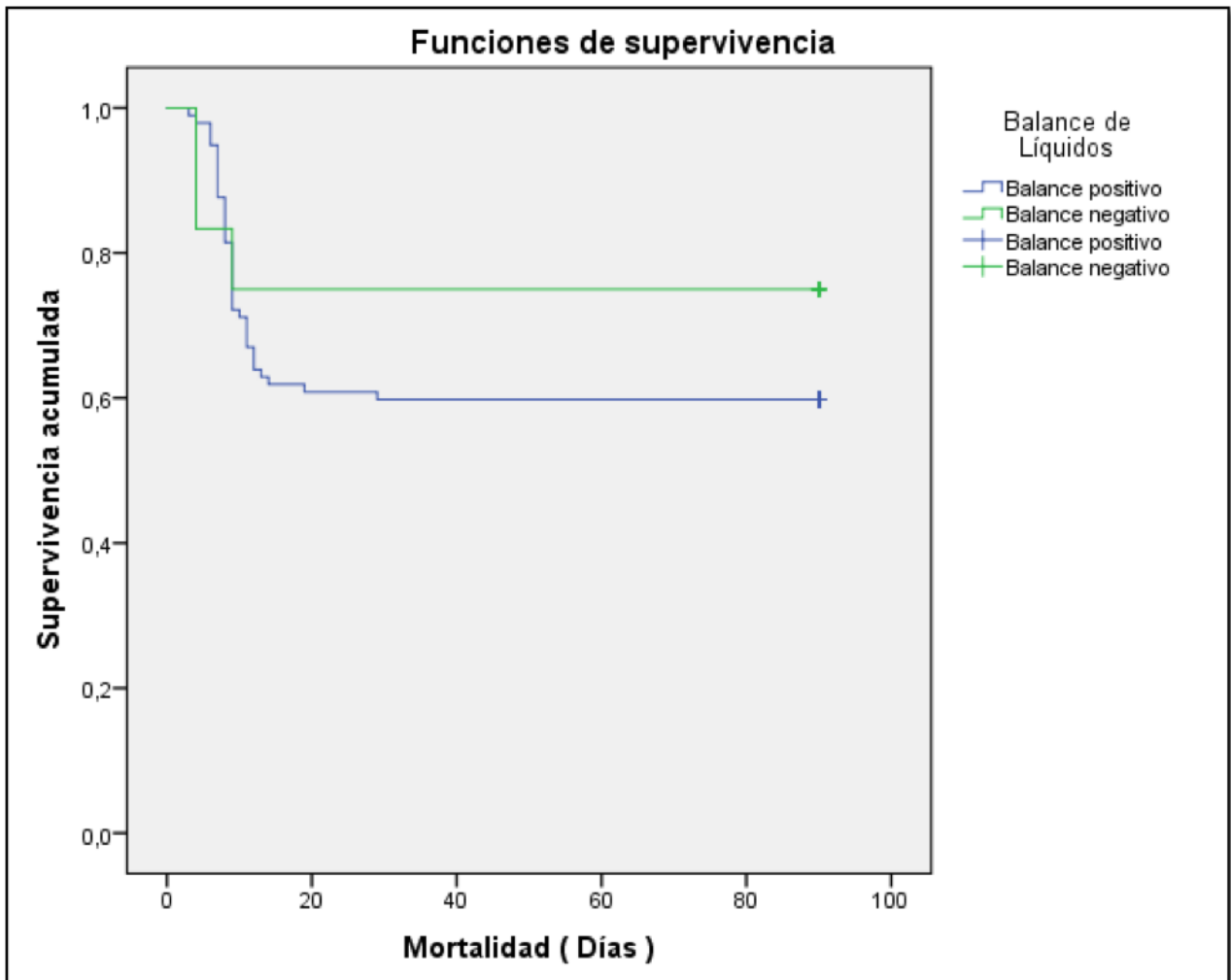
Los valores absolutos positivos corresponden a la cantidad en mililitros del balance de líquido positivo de los pacientes. La línea dentro de la caja corresponde a la mediana (3471ml), el límite superior de la caja al Cuartil 3 (6027 ml) y el límite inferior al Cuartil 1 (1370 ml), el brazo superior al mayor valor no atípico 13474ml, y el brazo inferior al menor valor, 210 ml. Se encontraron 3 balances extremos (39142ml, 25835ml y 24816ml) y 3 balances alejados (19464ml, 16470ml y 16005ml) . La distribución de los mismos es asimétrica.

Figura 4. Box plot de los pacientes con balance negativo



Los valores absolutos negativos corresponden a la cantidad en mililitros del balance de líquidos negativo de los pacientes. La línea dentro de la caja corresponde a la mediana (-608ml), el límite superior de la caja al cuartil 3 (-360 ml) y el límite inferior al cuartil 1 (-1720ml), el brazo superior al mayor valor, -150 ml, y el brazo inferior al menor valor, - 3241ml. No hubo balances extremos ni alejados y la distribución de los mismos es asimétrica.

Figura 5. Curva Kaplan-Meier



	Chi-cuadrado	Grados Libertad	Significancia (p valor)
Log Rank (Mantel - Cox)	0,679	1	0,410

Variable	Todos (n=109)	BH(+) (n=97)	BH(-) (n=12)	P valor
Sexo (% mujeres)	54,13%(n=59)	53,6%(n=52)	58,3%(n=7)	0.50
Edad (años)	64 (p5-95%: 20-89)	67 (p5-95%: 21-90)	43 (p5-95%: 18-89)	0,04
Soporte ventilatorio	52,29%(n=57)	56,7%(n=55)	16,66%(n=2)	0,009
Bacteriemia	5,5%(n=6)	3,88% (n=4)	16,66%(n=2)	0,48
Vasopresor	52,29%(n=57)	56%(n=55)	16,66%(=2)	0,013
Inotrópico	1,83%(n=2)	100%(n=2)	0%	0,887
Diurético	7,34%(n=8)	6,18%(n=6)	16,66%(n=2)	0,214
Hemodiálisis	5,5%(n=6)	5,15%(n=5)	8,33%(n=1)	0,512
Choque séptico	62,39%(n=68)	58,76%(n=57)	91,66%(n=11)	0,022

BH: (Balance hídrico)

Motivo de ingreso a UCI	Total n=109	BH (-) n=12	BH (+) n=97	valor p
Soporte respiratorio	29,36%(n=32)	25%(n=3)	29,89%(n=29)	1
Inestabilidad hemodinámica	59,63%(n=65)	66%(n=8)	58,76%(n=57)	
Deterioro neurológico	11,01%(n=12)	8,3%(n=1)	11,34%(n=11)	

BH: (Balance hídrico)

Mortalidad	Todos (n=109)	BH(+) (n=97)	BH(-) (n=12)	valor p
Total	38,53% (n=42)	39,17%(n=38)	33,33%(n=4)	0,5
7 días	12,84% (n=14)	11,34%(n=11)	25%(n=3)	0,18
30 días	38,53%(n=42)	39,17%(n=38)	33,33%(n=4)	0,44
90 días	38,53%(n=42)	39,17%(n=38)	33,33%(n=4)	

BH: (Balance hídrico)

REFERENCIAS

-
- ¹ Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med.* 2001; 29(7):1303-10.
- ² Ortiz G, Dueñas C, Rodríguez F, Barrera L, De la rosa G, Dennis R, et al. Epidemiology of sepsis in Colombian intensive care units. *Biomédica* 2014;34:40-7.
- ³ Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001;345:1368-77.
- ⁴ Alsous F, DeGirolamo A, Amoateng-Adjepong Y, Manthous C. Negative fluid balance predicts survival in patients with septic shock: a retrospective pilot study. *Chest.* 2000;6:1749-54
- ⁵ Restrepo M, Dueñas C, Gonzalez M et al, Consenso Colombiano en sepsis. *Infectio* 2007; 11(1) : 46-56.
- ⁶ Alsous F, DeGirolamo A, Amoateng-Adjepong Y, Manthous C. Negative fluid balance predicts survival in patients with septic shock: a retrospective pilot study. *Chest.* 2000;6:1749-54.
- ⁷ Oliveira FS, Freitas FG, Ferreira EM, Castro I, Bafi AT, Azevedo LC, Machado FR: Positive fluid balance as a prognostic factor for mortality and acute kidney injury in severe sepsis and septic shock. *J Crit Car.* 2015; 30(1):97–101.
- ⁸ Boyd J, Forbes J, Nakada T, Walley K, Russell J. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med.* 2011;2:259-65.
- ⁹ Sadaka F, Juarez M, Naydenov S, O'Brien J. Fluid resuscitation in septic shock: the effect of increasing fluid balance on mortality. *J Intensive Care Med.* 2014;4:213-7.
- ¹⁰ Durairaj L, Schmidt G. Fluid Therapy in Resuscitated Sepsis Less Is More. *Chest.* 2008; 133:252–63.
- ¹¹ Mitchell K, Carlborn D, Caldwell E, Leary P, Himmelfarb J, Hough C. Volume Overload: Prevalence, Risk Factors, and Functional Outcome in Survivors of Septic Shock. *Ann Am Thorac Soc.* 2015; 12:1837-44.
- ¹² Brotfain E, Koyfman L, Toledano R, Borer A, Fucs L, Galante O, Frenkel A, Kutz R, Klein M. Positive fluid balance as a major predictor of clinical outcome of patients with sepsis/septic shock after ICU discharge. *Am J Emerg Med.* 2016;34(11):2122-2126.
- ¹² Vincent J-L, Nelson D, Williams M. Is worsening multiple organ failure the cause of death in patients with severe sepsis?. *Crit Care Med* 2011; 39:105 –1055.
- ¹³ Sinkovic A, Markota A. Predictors of 30-day mortality in medical patients with severe sepsis or septic shock. *SIGNA VITAE* 2014; 9(2): 47–52.

-
- ¹⁴ Daviaud F, Grimaldi F, Dechartres A, Charpentier J, Geri G, Marin N, Chiche J-D, et al. Timing and causes of death in septic shock. *Ann Intensive Care*. 2015; 5: 16.
- ¹⁵ Kim W-Y, Hong S-B, Sepsis and Acute Respiratory Distress Syndrome: Recent Update. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2016; 79(2): 53–57.
- ¹⁶ Burkhart C, Siegemund M, Steiner L. Cerebral perfusion in sepsis. *Crit Care*. 2010; 14(2): 215.
- ¹⁸ Wang N, Jiang Li, Zhu B, Wen Y, Xi X. Fluid balance and mortality in critically ill patients with acute kidney injury: a multi center prospective epidemiological study. *Crit Care*. 2015; 19:371.
- ¹⁹ Koonrangsomboon W, Khwannimit B. Impact of positive fluid balance on mortality and length of stay in septic shock patients. *Indian J Crit Care Med*. 2015; 19(12): 708–713.
- ²⁰ de Oliveira FS, Freitas FG, Ferreira EM, de Castro I, Bafi AT, de Azevedo LC, Machado FR. Positive fluid balance as a prognostic factor for mortality and acute kidney injury in severe sepsis and septic shock. *J Crit Care*. 2015; 30(1): 97-101.
- ²¹ Acheampong A, Vincent JL. A positive fluid balance is an independent prognostic factor in patients with sepsis. *Crit Care*. 2015. 15; 19:251.