



UNIVERSIDAD PERUANA DE CIENCIAS APLICADAS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA ACADÉMICO DE MEDICINA

Asociación entre las disnatremias y mortalidad en pacientes pediátricos con sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital peruano

TESIS

Para optar el título profesional de Médico Cirujano

AUTOR(ES)

Fujita Albújar, Ricardo
Vargas Narro, Diego Mauricio

0000-0002-1801-537X
0000-0001-8384-517X

ASESOR(ES)

Toro Huamanchumo, Carlos Jesus
Carreazo Pariasca, Nilton Yhuri

0000-0002-4664-2856
0000-0002-5269-4855

Lima, 27 de enero de 2025

Dedicatoria

Para nuestras familias que siempre estuvieron presentes en cada paso
de este trabajo y todo el apoyo brindado

Agradecimientos

Gracias a la señora Carmen de la oficina de docencia del Hospital de Emergencias Pediátricas por toda la ayuda brindada en la obtención de historias y sobre todo la calidez al momento de la recibirnos en dicha oficina. Asimismo, a todo el equipo de docencia por su apoyo en la facilitación de los datos.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la asociación entre las disnatremias y la mortalidad en pacientes pediátricos críticamente enfermos ingresados a la UCI de un hospital peruano a los 7 y 30 días. **Material y métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo, en el cual se incluyeron 234 pacientes pediátricos que ingresaron a la UCIP procedentes de un hospital pediátrico de Lima, Perú, entre los años 2015-2020, quienes contaban con valores de sodio a la admisión y cumplían con los criterios de selección. Se asociaron datos como presencia y tipo de disnatremia, tiempo de estancia, puntaje PIM2, uso de vasoactivos, entre otros, con el resultado (mortalidad a los 7 y 30 días). **Resultados:** La incidencia de mortalidad a los 7 días fue de 14.1% y a los 30 días de 19.2%. En la mortalidad a los 7 días, se evidencia que tuvieron una frecuencia de mortalidad significativamente mayor ($p < 0.05$). En la mortalidad a los 30 días, esta asociación no fue significativa. En la comparación por tipo de disnatremia, se encontró que la hipernatremia se asoció significativamente con la mortalidad [HR 3.97 (IC95% 1.13-13.92)]. En las curvas de Kaplan-Meier, se encontró que, en la mortalidad a los 7 días, aquellos con disnatremias presentaban menor probabilidad de supervivencia de manera significativa. **Conclusión:** La disnatremia se asocia de forma independiente con un mayor riesgo de mortalidad. La hipernatremia mostró mayor mortalidad (20.3%) frente a la hiponatremia (15.6%), principalmente dentro de los primeros 7 días.

PALABRAS CLAVE: Disnatremias, Sepsis, Mortalidad, UCI pediátrica, hiponatremia, hipernatremia

“Association between dysnatremia and mortality in pediatric patients with sepsis in the Intensive Care Unit of a Peruvian hospital”

ABSTRACT

Objective: To evaluate the association between dysnatremias and mortality in critically ill pediatric patients admitted to the ICU of a Peruvian hospital at 7 and 30 days. **Material and Methods:** Retrospective cohort study, which included 234 pediatric patients admitted to the PICU of a pediatric hospital in Lima, Peru, between 2015–2020, who had a sodium value at admission and met the selection criteria. Data such as the presence and type of dysnatremia, length of stay, PIM2 score, use of vasopressors, among others, were associated with the outcome (mortality at 7 and 30 days). **Results:** The incidence of mortality at 7 days was 14.1% and at 30 days was 19.2%. Regarding 7-day mortality, patients had a significantly higher mortality frequency ($p < 0.05$). For 30-day mortality, this association was not significant. When comparing by type of dysnatremia, it was found that hypernatremia was significantly associated with mortality [HR 3.97 (95% CI 1.13–13.92)]. Kaplan-Meier curves showed that at 7-day mortality, those with dysnatremias had a significantly lower probability of survival. **Conclusion:** Dysnatremia is independently associated with a higher risk of mortality. Hypernatremia was the dysnatremia that showed the highest mortality (20.3%) compared to hyponatremia (15.6%), mainly within the first 7 days.

KEYWORDS: Dysnatremias, Sepsis, Mortality, Pediatric ICU, Hyponatremia, Hypernatremia

u201711302_Ricardo Fujita Albújar_Asociación entre las disnatremias y mortalidad en pacientes pediátricos con sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital peruano

INFORME DE ORIGINALIDAD

| | | | |
|---------------------|---------------------|---------------|-------------------------|
| 10% | 10% | 3% | 3% |
| INDICE DE SIMILITUD | FUENTES DE INTERNET | PUBLICACIONES | TRABAJOS DEL ESTUDIANTE |

FUENTES PRIMARIAS

| | | |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| 1 | repositorioacademico.upc.edu.pe Fuente de Internet | 5% |
| 2 | Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante | 1% |
| 3 | repositorio.uandina.edu.pe Fuente de Internet | 1% |
| 4 | ninive.uaslp.mx Fuente de Internet | 1% |
| 5 | upc.aws.openrepository.com Fuente de Internet | <1% |
| 6 | 69congreso.sefh.es Fuente de Internet | <1% |
| 7 | portal.amelica.org Fuente de Internet | <1% |
| 8 | zh.scribd.com Fuente de Internet | <1% |

ÍNDICE

| | |
|--------------------------------------------------------|-----------|
| 1. INTRODUCCIÓN | 8 |
| 2. HIPOTESIS..... | 9 |
| 3. OBJETIVOS..... | 9 |
| 3.1. Objetivo general | 9 |
| 3.2. Objetivos específicos | 9 |
| 4. MÉTODOS | 9 |
| 4.1. Diseño del estudio..... | 9 |
| 4.2. Población y muestra..... | 10 |
| 4.3. Outcome: Mortalidad a los 7 y 30 días..... | 10 |
| 4.4. Exposición: Disnatremia..... | 11 |
| 4.5. Otras variables | 11 |
| 4.6. Procedimientos | 11 |
| 4.7. Análisis estadístico | 11 |
| 5. RESULTADOS | 13 |
| 6. DISCUSIÓN | 14 |
| 6.1. Hallazgos principales | 14 |
| 6.2. Comparación con otros estudios | 15 |
| 6.3. Interpretación de resultados | 16 |
| 6.4. Relevancia Clínica..... | 18 |
| 6.5. Limitaciones..... | 19 |
| 7. CONCLUSIONES..... | 20 |
| 8. BIBLIOGRAFÍA..... | 21 |
| 9. FIGURAS Y TABLAS..... | 25 |
| 10. ANEXOS..... | 32 |

ÍNDICE DE FIGURA Y TABLAS

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. Figura 1: Flujograma del estudio..... | 25 |
| 2. Figura 2: Curvas de supervivencia de Kaplan Meier de acuerdo presencia de disnatremias y mortalidad a los 7 días (A) y mortalidad a los 30 días (B)..... | 26 |
| 3. Figura 3: Curvas de supervivencia de Kaplan Meier de acuerdo tipo de disnatremia y mortalidad a los 7 días (A) y mortalidad a los 30 días (B)..... | 26 |
| 4. Tabla 1: Características generales de la población de estudio (n=234)..... | 27 |
| 5. Tabla 2: Características de la población de estudio según mortalidad a los 7 y 30 días..... | 29 |
| 6. Tabla 3: Asociación entre disnatremias y mortalidad a los 7 días..... | 30 |
| 7. Tabla 4: Asociación entre disnatremias y mortalidad a los 30 días..... | 30 |
| 8. Tabla 5: Asociación entre disnatremias y mortalidad a los 7 días..... | 31 |
| 9. Tabla 6: Asociación entre disnatremias y mortalidad a los 30 días..... | 31 |
| 10. Anexos: Criterios SIRS..... | 32 |

1. INTRODUCCIÓN

La sepsis se caracteriza como una alteración de la respuesta sistémica a una infección por parte de un huésped, con una notoria disfunción multiorgánica. Esta grave complicación afecta a alrededor de 49.8 millones de personas a nivel mundial, provocando la muerte de unos 11 millones, lo que equivale a casi el 19.7% del total de defunciones en el mundo. Además, es la principal causa de muerte pediátrica nivel mundial. A pesar de ser una complicación prevenible y de que el pronóstico de los pacientes puede mejorar con un tratamiento oportuno, las estadísticas actuales mantienen un elevado nivel (1).

Con base en la información de la Organización Mundial de la Salud, la sepsis figura entre las cuatro causas principales de muerte pediátrica a nivel global, junto a afecciones graves como la neumonía, el paludismo, la diarrea y el sarampión. Se considera como la principal complicación que lleva a la hospitalización y muerte de pacientes pediátricos (PP) en todo el mundo, ocasionando alrededor de 75 000 hospitalizaciones con una tasa de mortalidad del 50%. En PP, se estiman aproximadamente 7,5 millones de muertes anuales debido a la sepsis a nivel global (2–5). Un estudio realizado por Balamuth et al. estimó una media de 100 000 casos de sepsis grave por año (6). De forma similar, una investigación prospectiva de Xiao et al. en cuatro ciudades del suroeste de China determinó que de 10 598 PP ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), el 2,3% desarrolló un cuadro severo de sepsis (7). Cabe resaltar la predominancia de datos epidemiológicos globales en contraposición a la escasa información específica por país.

Entre las alteraciones hidroelectrolíticas más frecuentes en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) se encuentran los desequilibrios en los niveles de sodio, potasio, calcio y magnesio (8). No obstante, las disfunciones más comunes son las relacionadas con el sodio, como la hiponatremia y la hipernatremia, con una incidencia del 38% y entre el 10%-26%, respectivamente (9). Estas alteraciones son frecuentes y están presentes tanto al momento de la admisión a UCIP como durante la estancia. Debido a las graves consecuencias que estos desequilibrios pueden causar y su prevalencia en pacientes con sepsis, se consideran un factor de riesgo para un incremento en la mortalidad (10), lo que los convierte en un área de estudio interesante como potenciales biomarcadores predictores de mortalidad y duración de la estancia hospitalaria.

A nivel global, la investigación centrada en pacientes pediátricos con sepsis es insuficiente, y a nivel nacional se carece aún más de evidencia. La mayoría de los estudios disponibles se orientan hacia la población adulta. Por ejemplo, el reciente estudio de Castello et al. en Italia evaluó a 879 pacientes adultos, en el cual se determinó la relevancia de los niveles de sodio al ingreso a emergencias. Encontraron que tanto la hipernatremia como la hiponatremia moderada a severa son factores de predicción independientes para la mortalidad en pacientes con alguna infección y desarrollo de sepsis, proporcionando una perspectiva relevante para un abordaje más efectivo (11). Sin embargo, hasta la fecha, no existen otros estudios que hayan evaluado los niveles de sodio en pacientes pediátricos sépticos al ingreso a UCIP y su asociación con la mortalidad, aunque sí en pacientes adultos (12–14).

Se pueden encontrar estudios que describen la epidemiología, como es el de Xiao et al. (7), quien en un estudio multicéntrico evaluó la incidencia de casos de sepsis en la UCIP provenientes del sudeste de China. Asimismo, otros estudios han revisado la hipernatremia como factor asociado a mortalidad y sus factores de riesgo, dejando de lado a la hiponatremia como otro factor a analizar (10,16). Mientras que otros estudios como el de Sadeghi-Bojd et al. (8), el cual fue transversal, generó un análisis de diversas alteraciones electrolíticas, pero solo con el objetivo de observar la incidencia, donde finalmente no observamos un análisis que genere una asociación completa de las alteraciones electrolíticas del sodio como una causa probable de mortalidad.

Debido a estas limitaciones, creemos que es pertinente realizar un estudio utilizando criterios diagnósticos adecuados para sepsis como SIRS para evaluar la falla orgánica sistémica acompañada de una infección (6,14), y un predictor de mortalidad como PIM2 (19–21).

Por lo mencionado anteriormente, el objetivo del presente estudio fue evaluar la asociación entre las disnatremias y la mortalidad en pacientes pediátricos con sepsis en una unidad de cuidados intensivos de un hospital peruano.

2. HIPOTESIS

Las disnatremias se asocian a una mayor mortalidad a los 7 y 30 días en pacientes pediátricos críticamente enfermos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital peruano

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Evaluar la asociación entre las disnatremias y la mortalidad en pacientes pediátricos críticamente enfermos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de un hospital peruano a los 7 y 30 días

3.2. Objetivos específicos

Comparar las curvas de función de supervivencia de eunatremia + hiponatremia leve, hipernatremia e hiponatremia moderada-severa a los 7 y 30 días en pacientes pediátricos críticamente enfermos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de un hospital peruano.

4. MÉTODOS

4.1. Diseño del estudio

Este fue un estudio de tipo cohorte retrospectivo, realizado con la información obtenida de las historias clínicas de la UCIP del hospital de Emergencia Pediátricas de Lima, Perú.

4.2. Población y muestra

Los criterios de selección de la población para el estudio fueron: como criterios de inclusión tener edades de 1 mes a 17 años, haber sido hospitalizados en la UCIP durante los años 2015-2020, cumplir con los criterios SIRS para sepsis (17,18), tener valores de sodio obtenidos durante las primeras 24 horas desde la admisión a UCIP y tener una estancia en UCIP mayor de 24 horas; los criterios de exclusión fueron tener diagnóstico de hiperaldosteronismo o hiperaldosteronismo, insuficiencia suprarrenal, nefropatías con pérdida de sal, SIADH, diabetes insípida, cetoacidosis diabética y coma hiperosmolar. Además, el consumo de fármacos como diuréticos, ciclofosfamida, vincristina y carbamazepina o ser paciente con quemaduras de segundo o tercer grado.

Para el cálculo de muestra se usó como referencia el estudio de Castello et al. (11). Así, estimamos la muestra para comparación de más de dos probabilidades de evento: mortalidad a los 7 días y a los 30 días.

Para mortalidad a los 7 días, fueron en total tres grupos. Para el grupo 1 (eunatremia + hiponatremia leve) se consideró una probabilidad de 6,9%, para el grupo 2 (hiponatremia moderada-severa), de 15.6%, y para el grupo 3 (hipernatremia), de 36%. Los resultados en base al allocation ratio considerados fueron de 0.22, 6.99 y 16.58, respectivamente. Así, con un nivel de confianza del 95% y una potencia estadística del 80%, se estimó una muestra total de 222 y un número de eventos esperados de 66. El motivo de agrupar la eunatremia y la hiponatremia leve en un solo grupo obedeció a un criterio clínico.

Para mortalidad a los 30 días, fueron los mismos tres grupos. Para el grupo 1, se consideró una probabilidad de 16.4%, para el grupo 2 de 27.5% y para el grupo 3 de 50%. Los allocation ratios, el nivel de confianza y la potencia estadística fueron similares al escenario anterior. El resultado fue de 213 pacientes y 92 eventos esperados.

Se decidió optar por el escenario más conservador (n=222). Agregando una tasa del 10% por datos faltante o ilegible, se concluyó que se necesitaría al menos 247 pacientes que cumplan los criterios de selección y un total de 92 eventos. Para el presente estudio, se decidió abarcar a toda la población disponible que cumpliera con los criterios de selección.

4.3. Outcome: Mortalidad a los 7 y 30 días

La mortalidad de los pacientes fue confirmada por la información brindada por la base de datos del hospital y el acta de muerte presente en la historia clínica. Asimismo, para obtener la cantidad de días exactos desde la admisión del paciente a la UCI y la fecha de muerte se restaron las fechas de ambos sucesos, clasificando así a todos los que murieron dentro de los 7 primeros días como: “Mortalidad 7 días = SI” y “mortalidad 30 días = SI”, mientras que los que murieron a partir del día 8 hasta el día 30

como: “mortalidad 7 días = NO” y “mortalidad 30 días = SI”. Finalmente, los que murieron luego del día 30 se clasificaron como “NO” en ambas variables. Utilizamos el rango de 7 y 30 días debido a la relevancia clínica encontrada en estudios previos de pacientes sépticos y con disnatremias donde se encuentra que el mayor porcentaje de mortalidad en estudios asociados ocurre dentro de estos rangos de tiempo (11, 36).

4.4. Exposición: Disnatremia

La variable independiente corresponde a la disnatremia y sus respectivos tipos presentes en los pacientes. Esto se refiere a las concentraciones alteradas de sodio a nivel sanguíneo. El nivel de sodio se clasificó en eunatremia (135-145 mEq/L), hiponatremia leve (130-135 mEq/L), hiponatremia moderada-severa (≤ 129 mEq/L) e hipernatremia (>145 mEq/L). Este valor se obtuvo mediante los exámenes de electrolitos séricos solicitados a los pacientes durante las primeras 24 horas desde el ingreso a la UCI. De haber sido múltiples exámenes en ese rango de tiempo se tomó el primer valor obtenido para el estudio.

4.5. Otras variables

También se consideraron variables como la edad, el tiempo de estancia en la UCIP, el sexo de los pacientes, el motivo de ingreso, la fuente de infección, otros valores de laboratorio (potasio, glucosa, pH, leucocitos, etc.), el score PIM2, la escala de Glasgow, el uso de ventilador mecánico y uso de drogas vasoactivas.

4.6. Procedimientos

Las historias clínicas en formato físico fueron revisadas una por una. Primero se verificó la edad del paciente, luego la razón de ingreso a UCI y su compatibilidad con sepsis según los criterios SIRS. Posteriormente, el tiempo de la estancia en UCI y si hubo evento o no.

Luego de revisado este primer grupo, se procedió a revisar los datos que corresponden a resultados laboratoriales como leucocitos, glucosa, plaquetas, sodio, potasio, pH, entre otros, y finalmente los signos vitales, los cuales eran complemento para el análisis de PIM2. Estos datos debían ser verificados con su fecha de toma de muestra para que estén dentro de la fecha de ingreso a cuidados intensivos.

4.7. Análisis estadístico

La información obtenida de las historias clínicas fue ingresada a una hoja de cálculo de Microsoft Excel siguiendo un sistema de doble digitación independiente. Posteriormente, se realizó el cruce de las bases para la identificación de valores faltantes y/o no plausibles. De evidenciar cualquier inconsistencia, se

procedió a revisar toda la historia clínica. Después de este control de calidad, la base de datos fue importada al software estadístico Stata v16.0 (StataCorp, TX, USA).

Para el análisis descriptivo inicial, las variables numéricas fueron presentadas con media y desviación estándar, o mediana y percentiles 25-75, según la presencia o ausencia de normalidad, respectivamente. Esta normalidad se evaluó valorando la similitud entre la media y la mediana, la Kurtosis y el Skewness, y gráficamente, con el histograma y el gráfico de cuantiles. El test de Shapiro Wilk se usó para fines referenciales. Por su parte, las variables categóricas se presentaron con frecuencias relativas y absolutas

Cada una de las variables independientes (incluyendo la variable de disnatremias) se presentó según categoría de la variable desenlace (mortalidad). Para ello, si la variable fue numérica, se usó la prueba t de Student o la U de Mann Whitney, dependiendo si tenía o no distribución normal. También se usó el test de Levene para la valoración de homocedasticidad. En el caso de que se haya cumplido el supuesto de normalidad, pero no de homocedasticidad, se usó la prueba t de Student para varianzas desiguales. Por otra parte, si es que la variable fue categórica, se usó el test de Chi2 o el test exacto de Fisher, según la cantidad de valores esperados menores o iguales a 5.

Para responder al objetivo general, se calcularon inicialmente los Hazard Ratio crudos (HRc) a través de modelos de regresión de Cox. Para ello, se evaluó primero el cumplimiento del supuesto de proporcionalidad de los Hazard, el cual se determinó a través de la exploración visual del log-log plot y una gráfica que compara las curvas de supervivencia observadas por Kaplan-Meier y las curvas predichas por Cox. Posteriormente, se calcularon los Hazard Ratio ajustados (HRa) siguiendo un enfoque epidemiológico. Para ello, se ingresaron al modelo las variables confusoras edad, sexo y el score PIM2. El proceso de construcción de modelos y valoración de supuestos será similar al mencionado anteriormente. Adicionalmente, el supuesto de linealidad se evaluó usando los residuos de Martingale, mientras que la presencia de multicolinealidad se evaluó con la matriz de correlación de coeficientes. Todos los estimados se presentaron con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC 95%) y los valores $p < 0,05$ fueron considerados como significativos.

También se construyeron curvas de función de supervivencia, tanto para mortalidad a los 7 días como para los 30 días. Para ello, se usaron las diferentes categorías de disnatremia usando el método de Kaplan Meier. Para detectar diferencias entre las curvas se usará el log-rank test.

4.8. Aspectos éticos

El estudio se realizó tomando en cuenta los principios éticos de la Declaración de Helsinki. El protocolo contó con la aprobación del comité de ética de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada de Ciencias Aplicadas con el código FCS-CTA/008-06-24. Además, la recolección de datos contó con la aprobación del comité de docencia del HEP quien otorgó las historias clínicas y supervisó el correcto uso de las mismas.

Se guardó la confidencialidad de los datos sensibles de cada paciente y sus familiares, omitiendo datos como nombres y dirección para el uso público, solo los datos alcanzables como diagnósticos y pruebas de resultados laboratoriales para el procesamiento del estudio y el resultado de este. Resguardando así el respeto al paciente y sus familiares.

Por otro lado, este estudio busca aportar al cuidado del paciente basado en evidencia, dando nuevas aristas para el cuidado y prevención de pacientes pediátricos ingresados a UCI.

5. RESULTADOS

Para la realización del estudio se hizo una preselección de pacientes ingresados a la UCIP, esto con la base de datos del hospital desde el año 2015 hasta 2020, contando con un total de 1772 historias clínicas, de las cuales se seleccionaron 311 con un diagnóstico confirmado o de sospecha de patología de origen infeccioso. Finalmente, solo 234 historias clínicas cumplieron con los criterios de inclusión del estudio (Figura 1).

Se recolectaron historias de pacientes de ambos sexos, de un grupo etario con un rango que va desde 1 mes de vida hasta los 17 años de edad. Se obtuvo una mediana de edad de 17.5 meses y un predominio del 58.5% de sexo masculino. Con respecto a las variables de interés, se encontró que el 70.1% de los pacientes presentó una disnatremia durante la estancia hospitalaria, además, la incidencia de mortalidad a los 7 días fue de 14.1% y a los 30 días de 19.2%. Dentro de esto observamos un total de 70 pacientes eunatrémicos (29.9%) y 164 con desbalances del sodio, de los cuales 90 son hiponatrémicos (38.5%) y 74 hipernatrémicos (31.6%) (Tabla 1).

A nivel de otras variables, podemos observar en la Tabla 2 la comparación de la información con respecto a la mortalidad a los 7 y 30 días. Al analizar la mortalidad a los 7 días, se evidencia que aquellos que tuvieron disnatremias desde el ingreso tuvieron una frecuencia de mortalidad significativamente mayor ($p=0.016$), por otro lado el tiempo en UCI es significativamente mayor en aquellos que no murieron ($p<0.001$). Al comparar los tipos de disnatremia, la presencia de hipernatremia se asoció de manera significativa a una mayor mortalidad ($p=0.038$). A nivel de la valoración PIM2 y el nivel de lactato, estos fueron mayores en los pacientes fallecidos, así como quienes fueron sometidos a ventilación mecánica, uso de vasoactivos y/o se encontraban con nivel de conciencia alterado de base fisiológica o inducida también tuvieron una incidencia de muerte mayor ($p<0.001$). En cambio, en los pacientes que murieron el pH fue significativamente menor ($p<0.001$).

Por otro lado, también se observan los datos de mortalidad a los 30 días, donde se evidencia un tiempo en UCI significativamente mayor en los que no murieron ($p < 0.001$), asimismo, no se encuentra diferencia de alta relevancia entre los pacientes con disnatremias que murieron versus los que no murieron. Dentro del análisis de otras variables, podemos encontrar que la media de potasio fue significativamente mayor en los pacientes que murieron ($p < 0.001$). Así como también, los pacientes que necesitaron ventilación mecánica y uso de drogas vasoactivas tuvieron una incidencia de muerte significativamente mayor ($p < 0.001$).

En la Tabla 3, se evaluó la asociación a través del modelo de regresión de Cox. Donde se evaluó el supuesto de proporcionalidad de Hazard cumpliéndose el supuesto, por ello se mantuvo dicho modelo para obtener los Hazard ratio. Teniendo como resultado la presencia de disnatremias como factor significativamente relacionado al riesgo de mortalidad a los 7 días, ya que a pesar de no mostrar el valor p , se muestra el IC 95% que no incluye la unidad en el modelo crudo. Ajustando por sexo, edad categorizada y riesgo PIM2 categorizado, encontramos una asociación marginalmente significativa, el IC 95% incluye la unidad (0.99-11.37). En la Tabla 5, en la comparación por tipo de disnatremia se encontró que la hipernatremia se asoció significativamente a mortalidad en el modelo crudo y ajustado. En el resto de tablas, no se encontró asociación alguna.

En las curvas de Kaplan Meier de mortalidad a los 7 días se observó que aquellos con alguna alteración del sodio tuvieron una menor probabilidad de supervivencia y por lo que la curva se encuentra más abajo (Figura 2A). Luego, para evaluar si dicha diferencia era significativa se realizó el test de Log-Rank obteniendo que efectivamente, era significativa ($p = 0.034$).

En la comparación por tipos de disnatremias en mortalidad a los 7 días no se encontró diferencia significativa entre las 3 curvas (Figura 3A).

En la curva de Kaplan Meier de mortalidad a los 30 días, si bien se observa una probabilidad de supervivencia relativamente menor en aquellos que tenían disnatremias, al hacer el test de Log-Rank la diferencia no se muestra significativa (Figura 2B). Del mismo modo en la comparación por tipos de disnatremias no se encontró diferencia de gran significancia (Figura 3B).

6. DISCUSIÓN

6.1. Hallazgos principales

Las alteraciones en los niveles séricos de sodio como la hiponatremia e hipernatremia, se han identificado como las alteraciones hidroelectrolíticas más frecuentes en los pacientes ingresados a la UCI (9). Estas se relacionan con un pronóstico altamente adverso debido a complicaciones como las

neurológicas consecuencias de los cambios extremos en los niveles de sodio (18,19). El principal objetivo del presente estudio fue analizar e identificar la relación entre la presencia de disnatremias en la admisión a UCI y una mayor mortalidad en pacientes pediátricos.

La disnatremia fue un hallazgo común entre pacientes hospitalizados en UCI con un 70.1% de incidencia con una relación de muerte elevada. Dentro de esta se incluyeron pacientes previamente hospitalizados en otras áreas del hospital, además de aquellos que ingresaron en menos de 24 horas a UCI. Por otro lado, basándonos en la metodología de este estudio se encontró una asociación entre disnatremias y mortalidad a los 7 días en comparación a los 30 días (Tabla 1), donde los decesos registrados a los 30 días también incluyen los de 7 días, por ello al hacer la corrección y al hacer el comparativo rectificado se confirma una mayor asociación a los 7 días (Tabla 1 y 2). Finalmente, se evidenció que, aunque las disnatremias muestran una asociación marginal con la mortalidad, la hipernatremia particularmente se relaciona de manera más significativa con una mayor incidencia en la mortalidad, en comparación a los demás grupos (Tabla 2 y 5).

6.2. Comparación con otros estudios

El estudio se centra en los pacientes pediátricos con diagnóstico de sepsis, más aún no se han realizado muchos estudios con el mismo objetivo planteado, pero pueden evidenciarse similares. Estos buscan asociar las disnatremias en adultos y niños con pronósticos desfavorables. Por ejemplo, Bredin et al. asoció a las disnatremias medidas en la admisión a UCIP con la mortalidad, de los cuales el 61.4% de los pacientes contaban con una disnatremia, encontrando asociación significativa entre la presencia de este desbalance y un mayor tiempo de estancia en UCIP, un mayor tiempo de estancia hospitalaria y una mayor mortalidad (22).

Por otro lado, un estudio que busca asociar la disnatremia como un indicador de mortalidad independiente en paciente hospitalizado (23), encontró que las alteraciones de los niveles de sodio en todo paciente hospitalizado aumentaban el riesgo de presentar eventos desfavorables, dando como resultado una mayor cantidad de episodios en pacientes con aquel diagnóstico. Este al igual que nuestro estudio encuentra que la mayoría de los casos ingresados y evaluados presentan hiponatremia.

Uno de los puntos de importancia dentro de los resultados obtenidos es la importancia en destacar la disnatremia como un indicador asociado sin necesidad de destacar alguna clasificación en especial como hipernatremia o hiponatremia, inclusive en un contexto fuera de la UCI. Lo mismo podemos observar en un estudio de cohorte retrospectivo observacional de Lombardi et al. (23), donde se analiza la fluctuación de los niveles de sodio intrahospitalario y la mortalidad en la población hospitalizada (no en cuidados intensivos) siendo una de sus conclusiones demostradas que independiente de la clasificación de hipernatremia e hiponatremia, así como también sus grados, la disnatremia funciona

como una asociación independiente a la mortalidad, así como también en otro estudio de Funk et al. (24) donde se resuelve que ambas disnatremias son indicadores de un pronóstico desfavorable en pacientes dentro de la UCI.

Sin embargo, es importante destacar que, entre los tipos de disnatremias encontrados durante la admisión es la hipernatremia la que presentó una mayor asociación a mortalidad. Este hallazgo se correlaciona con el estudio de Prabaharan et al. (25) basado en población pediátrica en UCIP, donde el grupo de pacientes con hipernatremia tuvieron una mayor incidencia de mortalidad comparados con el grupo de hiponatremia.

Por otro lado, hay que destacar que entre los diversos estudios revisados, la presencia de alteración en los niveles de sodio en pacientes admitidos a la UCI suele estar asociada a mayores niveles de mortalidad. Como se relata en una investigación de Sakr et al. (26), el riesgo de mortalidad aumentó en aquellos que fueron admitidos con alteraciones frente a aquellos que desarrollaron disnatremias durante la hospitalización. Además, esta posibilidad se incrementa en los pacientes con puntuaciones predictivas poco favorables como describe Lindner et al. mediante el score SAPS II (12) ya sea en adultos como en pacientes pediátricos, como se evidencia en el análisis de Bredin et al. usando score PIM2 (22), donde se observa un peor perfil de sobrevivencia en los pacientes pediátricos con disnatremias dentro de la UCI.

Al momento, no se han realizado estudios en los cuales se relacione la mortalidad en pacientes con disnatremias dentro de los primeros 7 días; sin embargo, sí se han identificado asociaciones entre estas alteraciones y la mortalidad dentro de los primeros 28 y 30 días (12–14). Estos estudios revelan que la hiponatremia en pacientes críticos con sepsis incrementa el riesgo de morir (14), independientemente del tipo de alteración del sodio. Además, la sepsis es una causa frecuente de disnatremia, afectando al 22% de pacientes ingresados en la UCI, con una mayor prevalencia en niños y en mujeres (13). Por otro lado, la hipernatremia al ingreso también se asocia a un outcome desfavorable dentro de los primeros 28 días, teniendo una mortalidad de 39% (12). Finalmente, el estudio de Mamani-Chura et al (27) basado en alteraciones hidroelectrolíticas y del equilibrio ácido base asociados al estado séptico de pacientes admitidos a la emergencia, revelan el valor del temprano análisis de electrolitos y gases arteriales en las primeras horas de admisión.

6.3. Interpretación de resultados

Para entender la razón por la cual se encuentra asociación entre las disnatremias durante la admisión a UCIP y la mortalidad dentro de los primeros 7 días en pacientes sépticos debemos centrarnos en ciertos parámetros fisiológicos correspondientes al grupo estudiado. Si nos concentramos en el porcentaje de agua corporal total (ACT) en los pacientes pediátricos es ligeramente superior a los niveles en los

adultos. Desde la etapa neonatal donde se tiene aproximadamente un 80% de ACT, se pasa a la etapa de infante con un 70% de ACT hasta llegar a la etapa escolar y adolescencia donde oscila entre los 60-65% y es comparable con el de un adulto (28). Sin embargo, estas variaciones de 5-10% que están presentes en los pacientes pediátricos los predisponen a tener cambios menores en el balance hídrico y alteraciones de electrolitos como el sodio, potasio o cloro con una mayor frecuencia en relación con los adultos.

Por otro lado, es importante entender cómo funcionan los sistemas reguladores del sodio en el cuerpo y de los fluidos en general. Se conoce que los valores de sodio en sangre guardan estrecha relación con la osmolaridad plasmática (pOsm), con los valores de glucosa, urea sérica y con el movimiento de fluidos entre el espacio intracelular (ICS) y el espacio extracelular (ECS). A la vez, estos están determinados por los cambios que se presenten en el aporte y excreción de fluidos corporales, que, al mismo tiempo, son regulados por ejes hormonales importantes como el sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) y el eje de la hormona antidiurética (ADH), la sed y el sistema simpático (21,29).

El SRAA es uno de los principales mecanismos de regulación del sodio en el sistema renal, ya que su activación depende de la osmolaridad sérica y la presión arterial. Este sistema mediante diversos mecanismos inicia en las células yuxtglomerulares del riñón las cuales secretan renina, finalizando con la secreción de aldosterona desde la corteza suprarrenal en donde se media una mayor reabsorción de sodio, agua y cloro, así como la excreción de potasio e hidrogeniones a nivel del túbulo contorneado distal y túbulo colector (30).

Asimismo, la ADH o vasopresina es otro de los mecanismos principales, este se activa con el aumento de la osmolaridad del plasma o la disminución del volumen plasmático. Se sintetiza en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo, luego es almacenada y secretada por la hipófisis posterior. Su acción principal es aumentar la expresión de acuaporina 2 en el túbulo distal y túbulo colector. Incrementando la reabsorción de agua y regulando la osmolaridad plasmática o presión arterial (31).

En el contexto de un paciente con diagnóstico de sepsis ocurren ciertos procesos que pueden alterar la osmolaridad y el volumen plasmáticos, con la posibilidad de producir una disnatremia como hiponatremia o hipernatremia. En el caso de la hiponatremia, el tipo más relacionado a pacientes con diagnóstico de sepsis, es la hiponatremia hipotónica hipovolémica, la cual en caso de encontrarse un nivel de sodio urinario <20 (NaU) puede sospecharse de un paciente con pérdidas extrarrenales como diarreas profusas y vómitos excesivos en infecciones gastrointestinales, sudoración excesiva en niños con fiebre alta debido a una infección, o también pérdidas al tercer espacio (32), esta última está relacionada a shock séptico, donde la activación de múltiples cascadas del sistema inmune deriva en el aumento de la permeabilidad capilar con la consecuente salida desde el espacio intravascular al espacio extracelular, alterando la homeostasis y generando movimiento de los electrolitos del cuerpo desde el

intracelular al extracelular y viceversa para tratar de compensar este desbalance. Donde el sodio a causa de esto tiende a entrar por gradiente de presiones al interior de la célula, donde no es medible, entonces es que se produce la hiponatremia (33).

Asimismo, este paso al tercer espacio del fluido intravascular tendrá consecuencias en los distintos órganos reguladores, principalmente el riñón, donde la reducción del volumen circulante efectivo (VCE) evolucionará, de no ser corregido, hasta provocar una falla renal aguda (FRA) prerrenal y posteriormente una FRA renal debido a la necrosis tubular aguda (31) que produce la hipotensión en un paciente con sepsis, asociada a alteraciones como hipernatremia, la cual esta estrechamente asociada a severidad de la sepsis (34). Finalmente, la oliguria resultará en una acumulación de sodio gracias a la sobreactivación del SRAA, la falla en la filtración glomerular a causa de la necrosis y el estímulo de la ADH (35).

Las disnatremias finalmente tendrán complicaciones en los pacientes que las presenten, generalmente en presentaciones agudas y con valores elevados. Las disnatremias crónicas no se han asociado con complicaciones con el nivel de fatalidad que tienen los cambios agudos (9). En caso de la hiponatremia los síntomas clínicos aparecen a partir de valores $<125\text{mEq}$, aunque puede variar según el contexto clínico. Mientras que en la hipernatremia, con valores $>150\text{mEq}$ ya podrían observarse manifestaciones clínicas. Las complicaciones más importantes se dan a nivel del sistema nervioso central, principalmente debido al edema cerebral en hiponatremia o crenación neuronal en hipernatremia. Los síntomas van desde los mareos, letargia con niveles moderados y cefalea hasta las convulsiones o coma a niveles severos (21). Por esta razón, creemos que los pacientes que tuvieron una disnatremia al ingreso, independientemente del tipo que, estando presente junto a una sepsis con liberación de mediadores inflamatorios sistémicos, disfunción endotelial y un estado proinflamatorio generalizado aumentarían el riesgo de muerte en los pacientes.

6.4. Relevancia Clínica

Dentro de los diversos criterios e indicadores de mortalidad en un paciente hospitalizado, donde existe una mayor posibilidad de evento es en la UCI, es por ello que el criterio de diagnóstico, score pronóstico y tratamiento debe ser más exhaustivo a la hora de abordar un PP con diagnóstico de sepsis. En nuestro estudio el uso de un score como PIM2 sobre qSOFA o PHOENIX radica en que PIM2 fue hecho para población pediátrica considerando características específicas de dichos pacientes. qSOFA no ha sido validado en pacientes pediátricos, mientras que PHOENIX a pesar de ser utilizado también en pediatría al ser más reciente no ha tenido la validación al nivel de PIM2.

Los niveles de sodio en los pacientes pediátricos ingresados a UCI con un diagnóstico de sepsis han demostrado ser de gran relevancia como indicadores de mortalidad, esto motiva a la importancia de toma de electrolitos séricos desde el ingreso y monitoreo continuo de estos mismos valores junto con el análisis de gases arteriales (AGA), especialmente durante los primeros 7 días, que es donde se presentan la mayor cantidad de eventos y haciendo énfasis en pacientes con hipernatremia, así como su corrección efectiva con la finalidad de poder tener un manejo temprano preventivo o de rescate.

Además de ello, estos resultados pueden ser importantes en la estratificación de riesgo de los pacientes sépticos en UCI.

6.5. Limitaciones

Una de las primeras limitaciones de importancia que se presentaron durante el estudio, se dio en la recolección de data donde inicialmente se quiso recolectar los valores de sodio tanto del ingreso a la emergencia como a la UCI, con el fin de generar una comparación entre las variables correspondientes y obtener una diferenciación entre disnatremia ya existente al ingreso y las adquiridas en cuidados intensivos. Al final de la recolección, la variable de importancia de sodio en el ingreso a UCI fue la que se pudo obtener por completo, más no la de emergencia por lo cual no se pudo generar una comparación entre ambas.

Asimismo, asociado al punto anterior, la disnatremia adquirida en hospital es también una afección frecuente (10) así como también debemos considerar de manera importante ciertas limitaciones que se relacionan con el estado de salud de los pacientes previo al ingreso a UCI, entre ellos la existencia de comorbilidades que puedan generar trastornos de electrolitos o afecciones de sistemas como cardiológicos o renales que llevan a alteraciones en los niveles de sodio, el estado nutricional, el tiempo de la enfermedad y también la terapéutica brindada dentro de las primeras 24 horas de atención o previa a las primeras tomas de muestra de electrolitos a manera de saber si algún fármaco o terapia administrada pueden haber generado cambios de importancia. En nuestro caso no pudimos determinar si algunos casos desarrollaron desbalances durante la estancia en UCI o ya contaban con esta alteración al momento de la admisión en el departamento de emergencia por las razones previamente expuestas.

Además, como parte de limitación y a la vez recomendación para estudios próximos, es importante generar una mejor clasificación en la muestra que nos ayude a tener valores más claros, por ejemplo, clasificar las patologías por sistema o de manera exacta por enfermedad a finde tener un mayor valor de estudio.

La menor cantidad de eventos obtenidos con respecto a los eventos esperados, esto se haya debido probablemente a diferencias entre el estudio usado para el calculo muestral (12), el cual uso datos obtenidos durante la emergencia, con una poblacion distinta (poblacion adulta), un mayor tamaño muestral (879 pacientes) y ser un ensayo observacional.

La clasificación utilizada dentro de este estudio para sepsis fueron los criterios SIRS usados debido a la prontitud y rapidez en base a los recursos disponibles durante la recolección muestral, pero con base a contar con los diagnósticos confirmados de sepsis dentro de las historias clínicas, más aún esto puede ser factor confusor para el lector debido a que podrían ser usados otras clasificaciones como qSOFA. Se recomienda para próximos estudios contar con los recursos adecuados para utilizar otros criterios que puedan ampliar e incluir a pacientes que sin necesidad de tener diagnóstico de sepsis dentro de las historias puedan ser evaluados y aumentar el tamaño muestral.

Finalmente, los resultados de este estudio pueden no ser extrapolados a otras poblaciones, por ser un estudio unicéntrico y contar con una cantidad de eventos menores a los esperados en el cálculo, lo cual dificultó de cierta manera el análisis.

7. CONCLUSIONES

Basado en nuestros resultados, en pacientes pediátricos ingresados a la UCI con diagnósticos de sepsis, la disnatremia se asocia de una forma independiente con un mayor riesgo de mortalidad.

También, dentro de los tipos de disnatremia, es decir la hipernatremia e hiponatremia, fueron relevantes al momento del análisis de resultados, dando como conclusión que la disnatremia por sí sola se asocia de forma independiente a un mayor riesgo de muerte.

Asimismo, dentro de los primeros 7 días, la hipernatremia fue la disnatremia que mostró mayor mortalidad (20.3%) versus la hiponatremia (15.6%).

El número de eventos es mayor en la presentación del cuadro dentro de los primeros 7 días de hospitalización frente a los 30 días, esto debido a las posibilidades de estabilización por fluidoterapia al paciente.

Finalmente, se sugiere realizar más estudios en pacientes pediátricos con diagnóstico de sepsis confirmado mediante escala, y además cuenten con análisis de valores de sodio obtenidos durante el ingreso y estancia en UCIP, con el fin de evaluar presencia y asociación de mortalidad al hallazgo de disnatremia adquirida en el hospital. Asi como reforzar el tratamiento de las disnatremias, inclusive asintomáticas, al momento de su detección.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet* [Internet]. 2020 [citado 21 de Abril del 2021]; 395(10219):200–211. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7)
2. Mathias B, Mira JC, Larson S. Pediatric sepsis. *Current Opinion in Pediatrics*. [Internet]. 2016 [citado 13 de Abril del 2021]; 28: 380 – 387. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26983000/>
3. De Souza D, Barreira E, Faria L. The epidemiology of sepsis in childhood. *Shock* [Internet]. Enero 2017 [citado 16 de Abril del 2021]; 47(1S):2–5. Disponible en: https://journals.lww.com/shockjournal/fulltext/2017/01001/the_epidemiology_of_sepsis_in_childhood.2.aspx
4. Ruth A, McCracken CE, Fortenberry JD, Hall M, Simon HK, Hebbar KB. Pediatric severe sepsis: current trends and outcomes from the Pediatric Health Information Systems database. *Pediatric Cr* [Internet]. Noviembre 2014 [citado 16 de Abril del 2021]; 15(9):828–38. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25226500/>
5. Hartman ME, Linde-Zwirble WT, Angus DC, Watson RS. Trends in the epidemiology of pediatric severe sepsis. *Pediatric Cr* [Internet]. Septiembre 2013 [citado 16 de Abril del 2021]; 14(7):686–93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23897242/>
6. Balamuth F, Weiss SL, Neuman MI, Scott H, Brady PW, Paul R, et al. Pediatric severe sepsis in U.S. children’s hospitals. *Pediatric Cri* [Internet]. Noviembre 2014 [citado 13 de Abril del 2021]; 15(9):798–805. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25162514/>
7. Xiao C, Wang S, Fang F, Xu F, Xiao S, Li B, et al. Epidemiology of Pediatric Severe Sepsis in Main PICU Centers in Southwest China. *Pediatric Cri* [Internet]. Diciembre 2019 [citado 16 de Abril del 2021]; 20(12):1118–25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31261227/>
8. Sadeghi-Bojd S, Noori NM, Damani E, Teimouri A. Electrolyte Disturbances in PICU: A Cross Sectional Study. *Nephro* [Internet]. Mayo 2019 [citado 21 de Abril del 2021]; 11(2):e87925. Disponible en: <https://brieflands.com/articles/num-87925>
9. Pokaharel M, Block CA. Dysnatremia in the ICU. *Current Opinion in Cri* [Internet]. Diciembre 2011 [citado 2 de Junio del 2023]; 17(6):581–93. Disponible en: https://journals.lww.com/cocriticalcare/abstract/2011/12000/dysnatremia_in_the_icu.7.aspx
10. Shirazy M, Shirazy M, Omar I, Abduljabbar D, Bousselmi K, Alkhaja M, Chaari A, et al. Prevalence and Prognostic Impact of Hypernatremia in Sepsis and Septic Shock Patients in the Intensive Care Unit: A Single Centre Experience. *J Crit Care Med* [Internet]. Enero 2020 [citado 18 de Enero del 2021]; 6(1):52–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32104731/>

11. Castello LM, Gavelli F, Baldrighi M, Salmi L, Mearelli F, Fiotti N, et al. Hypernatremia and moderate-to-severe hyponatremia are independent predictors of mortality in septic patients at emergency department presentation: A sub-group analysis of the need-speed trial. *Eur J Intern Med* [Internet]. Enero 2021 [citado 15 de Enero del 2021]; 83(1):21–7. Disponible en: [https://www.ejinme.com/article/S0953-6205\(20\)30380-0/fulltext](https://www.ejinme.com/article/S0953-6205(20)30380-0/fulltext)
12. Lindner G, Georg-Christian Funk M, MD CS, Ludwig Kramer M. Hypernatremia in the critically ill is an independent risk factor for mortality. *American Journal of Kidne* [Internet]. Diciembre 2007 [citado 18 de Enero del 2021]; 50(6):952–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18037096/>
13. Padhi R, Panda BN, Snehalata J. Hyponatremia in critically ill patients. *Indian J Crit* [Internet]. Febrero 2014 [citado 2 de Junio del 2023]; 18(2):83–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3943132/>
14. Shimoyama Y, Umegaki O, Kadono N, Toshiaki M. Hyponatremia tends to be associated with mortality, but is not significantly associated with increased mortality risk in critically ill patients with sepsis. *J Clin Anesth* [Internet]. Septiembre 2021 [citado 6 de Junio del 2023]; 72(1):110281. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2021.110281>
15. Genu D, Lima-Setta F, Colleti J Jr, et al. Multicenter validation of PIM3 and PIM2 in Brazilian pediatric intensive care units. *Front Pedi* [Internet]. Diciembre 2022 [citado 6 de Junio del 2023]; 10(10):1036007. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fped.2022.1036007>
16. Ni H Bin, Hu XX, Huang XF, Liu KQ, Yu C Bin, Wang XM, et al. Risk Factors and Outcomes in Patients With Hypernatremia and Sepsis. *Am J Med* [Internet]. Junio 2016 [citado 16 de Abril del 2021]; 351(6):601–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27238923/>
17. Málaga G NE. Sepsis-3 y las nuevas definiciones, ¿es tiempo de abandonar SIRS? *Acta Médica* [Internet]. 2016 [citado 16 de Abril del 2021]; 33(3):217–22. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172016000300008&script=sci_abstract
18. Marik PE, Taeb AM. SIRS, qSOFA and new sepsis definition. *Journal of Thoracic Disease* [Internet]. 2017 [citado el 23 de junio de 2023]; 9(4):943–5. Disponible en: <https://jtd.amegroups.org/article/view/12738/html>
19. Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. Adaptation and validation of a pediatric Sequential Organ Failure Assessment score and evaluation of the sepsis-3 definitions in critically ill children. *JAMA Pediatrics* [Internet]. 2017 [citado el 01 de julio de 2021]; 171(10):e172352. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.2352>
20. Tonial CT, Costa CAD, Andrades GRH, Crestani F, Bruno F, Piva JP, et al. Performance of prognostic markers in pediatric sepsis. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2020 [citado el 01 de julio de 2021]; 97(3):287–94. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2020.07.008>
21. Joyce EL, Crana CM, Yabes J, Kellum JA. Validation of an electronic Pediatric Index of Mortality 2 score in a mixed Quaternary PICU. *Pediatric Critical Care Medicine* [Internet].

- 2020 [citado el 01 de julio de 2021]; 21(8):e572–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000002347>
22. Bredin G, Bock K, Sweberg T, Akerman M, Schneider J. 369: Dysnatremias in critically ill children: Epidemiology and associated outcomes. *Critical Care Medicine* [Internet]. 2014 [citado el 01 de julio de 2021]; 42(12): A1449. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000457866.43082.73>
23. Lombardi G, Ferraro PM, Calvaruso L, Naticchia A, D'Alonzo S, Gambaro G. Sodium Fluctuations and Mortality in a General Hospitalized Population. *Kidney Blood Press Res* [Internet]. 2019 [citado el 01 de julio de 2021];44(4):604–14. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000500916>
24. Funk G-C, Lindner G, Druml W, Metnitz B, Schwarz C, Bauer P, et al. Incidence and prognosis of dysnatremias present on ICU admission. *Intensive Care Med* [Internet]. 2010 [citado el 2 de junio de 2022];36(2):304–11. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1692-0>
25. Prahakaran K, Sankaranarayanan S, Ponnuram V. (2021). Sodium abnormalities in children admitted to paediatric intensive care unit - A cross sectional study. *Bahrain Medical Bulletin* [Internet]. 2021 [citado el 2 de junio de 2022];43(2), 128-133. Disponible en: https://www.bahrainmedicalbulletin.com/JUNE_2021/BMB-21-33.pdf.
26. Sakr Y, Rother S, Ferreira AMP, Ewald C, Dünisch P, Riedemann N, et al. Fluctuations in serum sodium level are associated with an increased risk of death in surgical ICU patients. *Critical Care Medicine* [Internet]. 2013 [citado el 2 de junio de 2023];41(1):133–42. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23128383/>
27. Mamani-Chura NL, Rosas-Pimentel I. Alteraciones electrolíticas y del equilibrio ácido base asociadas al estado séptico de pacientes admitidos a la emergencia del hospital Cayetano Heredia en el 2016 [Trabajo de Bachiller de Medicina]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2017. 22 p. [citado el 2 de junio de 2023]. Disponible en: https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/600/Alteraciones_MamaniChura_LauraNathalie.pdf?sequence=3&isAllowed=y
28. Arredondo-García JL, Méndez-Herrera A, Medina-Cortina H, Pimentel-Hernández C. Agua: la importancia de una ingesta adecuada en pediatría. *Acta Pediátrica México* [Internet]. 2017 [citado el 02 de junio de 2023];38(2):116–24. Disponible en: <https://ojs.actapediatrica.org.mx/index.php/APM/article/view/1363>
29. Enrique AL, Emilia GC. Bases fisiopatológicas de los trastornos del sodio en pediatría. *Rev Chil Pediatr* [Internet]. 2014 [citado el 02 de febrero de 2023];85(3):269–80. Disponible en: <https://www.revistachilenadepediatria.cl/index.php/rchped/article/view/3118>
30. Muñoz-Durango N, Fuentes C, Castillo A, González-Gómez L, Vecchiola A, Fardella C, et al. Role of the renin-angiotensin-aldosterone system beyond blood pressure regulation: Molecular and cellular mechanisms involved in end-organ damage during arterial hypertension. *Int J Mol*

- Sci [Internet]. 2016 [citado el 16 de junio de 2023];17(7):797. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/17/7/797>
31. Repetto HA. Hormona antidiurética, 2014. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2014 [citado el 16 de junio de 2023];112(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2014.153>
 32. Bordogna A, Escalante R, et al. Manual de la Sociedad Latinoamericana de cuidados intensivos pediátricos. Pediátricos SLDCI [Internet]. Malevaje Editorial; 2017 [citado el 2 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.slacip.com/publicaciones/canulas-nasales-de-alto-flujo-2/#flipbook-df_880/1/
 33. Chiscano-Camón L, Plata-Menchaca E, Ruiz-Rodríguez JC, Ferrer R. Fisiopatología del shock séptico. Med Intensiva [Internet]. 2022 [citado el 2 de junio de 2023];46:1–13. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.medin.2022.03.017>
 34. Han Y, Duan J, Chen M, Huang S, Zhang B, Wang Y, et al. Relationship between serum sodium level and sepsis-induced coagulopathy. Front Med (Lausanne) [Internet]. 2024 [citado el 2 de junio de 2023];10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2023.1324369>
 35. Waikar SS, Bonventre JV. Acute Kidney Injury. En: Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J. eds. Harrison's Principles of Internal Medicine, 21e. McGraw-Hill Education; 2022. [citado el 2 de junio de 2023]. Disponible en: <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3095§ionid=265425859>
 36. Friedrich JO, Harhay MO, Angus DC, Burns KEA, Cook DJ, Fergusson DA, et al. Mortality as a measure of treatment effect in clinical trials recruiting critically ill patients. Crit Care Med [Internet]. 2023 [Citado el 2 de junio de 2023];51(2):222–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/ccm.00000000000005721>

9. FIGURAS Y TABLAS

Figura 1. Flujograma del estudio.

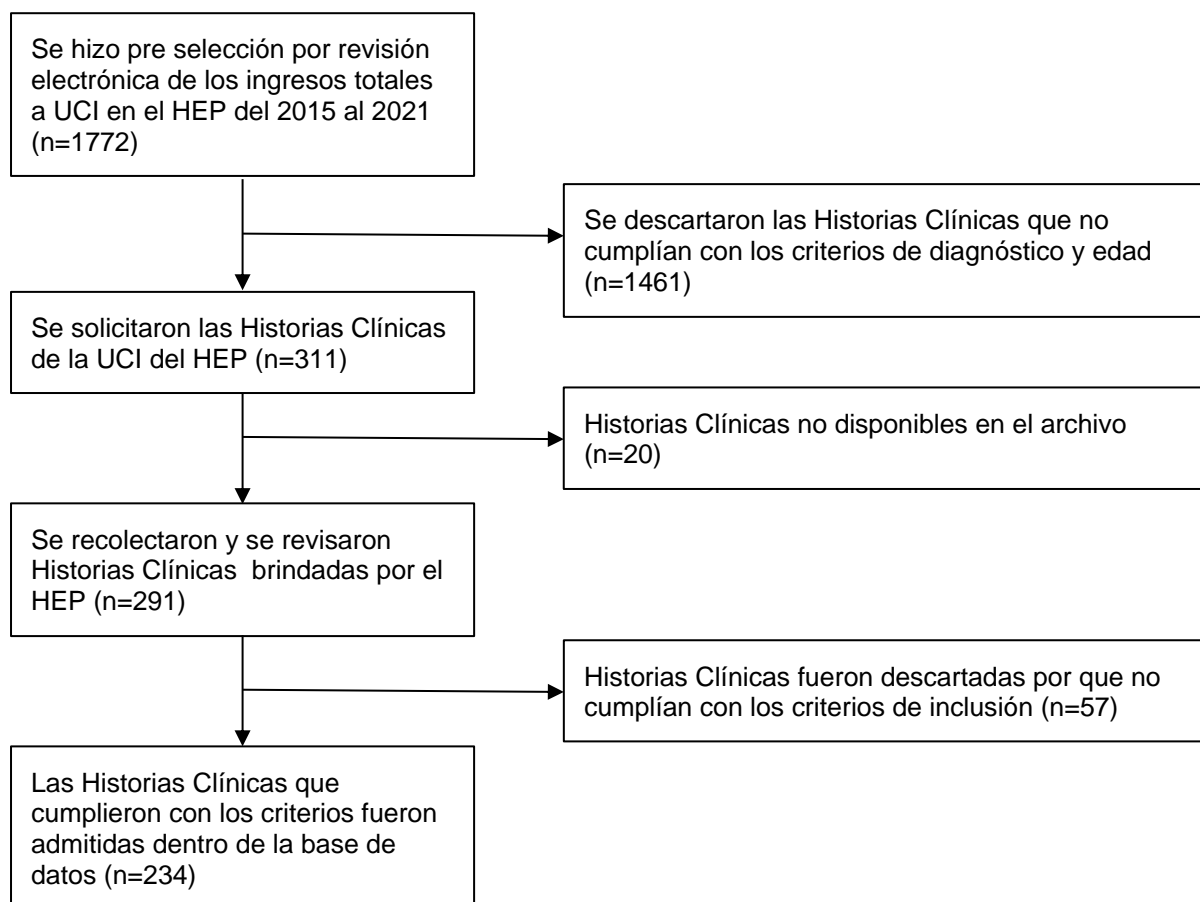


Figura 2: Curvas de supervivencia de Kaplan Meier de acuerdo presencia de disnatremias y mortalidad a los 7 días (A) y mortalidad a los 30 días (B)

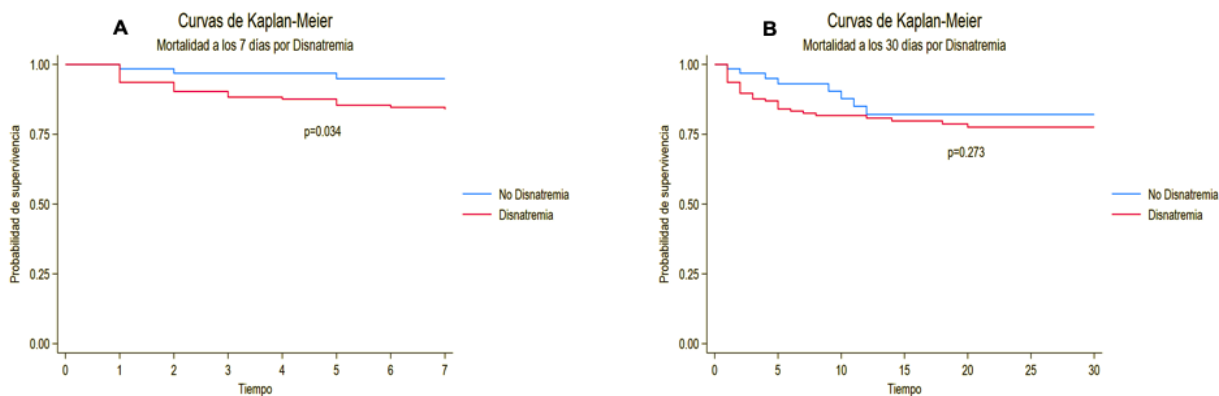


Figura 3: Curvas de supervivencia de Kaplan Meier de acuerdo tipo de disnatremia y mortalidad a los 7 días (A) y mortalidad a los 30 días (B)

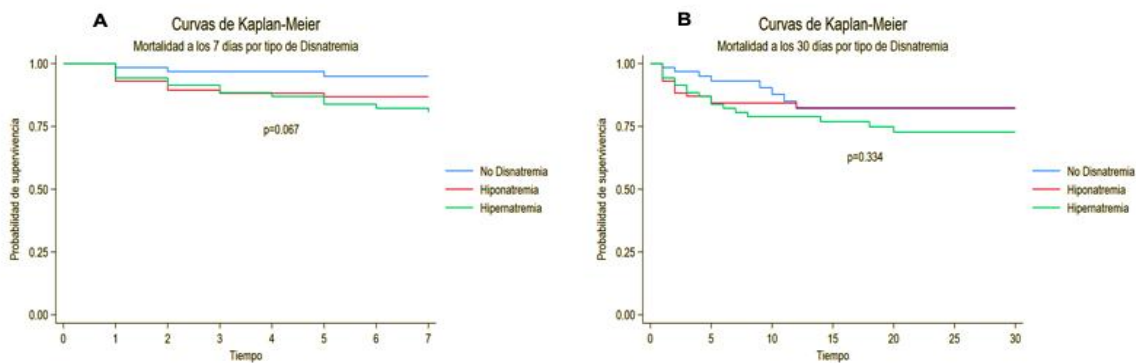


Tabla 1. Características generales de la población de estudio

| Características generales de la población de estudio (n=234) | |
|---------------------------------------------------------------------|----------------------|
| Características | n (%) |
| Edad (meses) | 17.5 [5-70]† |
| Sexo | |
| Masculino | 137 (58.5) |
| Femenino | 97 (41.5) |
| Sodio UCI (mEq/L) | 140.2 ± 9.1* |
| Plaquetas UCI (/mm3) | 320664.5 ± 169110.6* |
| Cloruro UCI (mEq/L) | 107.1 ± 9.5* |
| Potasio UCI (mEq/L) | 3.8 ± 0.9* |
| Risk PIM2 (%) | 44.8 ± 28.1* |
| Tiempo UCI | 11 [4-29]† |
| Glucemia UCI (mg/dL) | 112 [85-158]† |
| Leucocitos UCI (/mm3) | 13915 [8820-20200]† |
| Lactato UCI (mmol/L) | 1.7 [1.2-2.7]† |
| PCR UCI (mg/dL) | 4.8 [1.2-4.8]† |
| Creatinina UCI (mg/dL) | 0.5 [0.4-0.8]† |
| pH UCI | 7.4 [7.2-7.5]† |
| Risk PIM2 (%) | 41.7 [22.1-68.5]† |
| Disnatremia | |
| Sí | 164 (70.1) |
| No | 70 (29.9) |
| Tipo de disnatremia | |
| Euantremia | 70 (29.9) |
| Hiponatremia | 90 (38.5) |
| Hipernatremia | 74 (31.6) |
| Ventilación Mecánica | |
| Sí | 139 (60.4) |
| No | 95 (39.6) |
| Vasoactivos | |
| Si | 106 (45.3) |
| No | 128 (54.7) |
| Conciencia | |
| Inconsciente o sedado | 101 (43.2) |
| Somnoliento | 44 (18.8) |
| Irritable | 17 (7.3) |
| Despierto | 72 (30.8) |
| Mortalidad 7 días | |
| Sí | 33 (14.1) |
| No | 201 (85.9) |
| Mortalidad 30 días | |
| Sí | 45 (19.2) |
| No | 189 (80.8) |

PCR:Proteina C reactiva; PIM2: Pediatric Index of Mortality

* Media \pm DE; **T de student; † Mediana [p25 - p75]; †† U de Mann Whitney; ‡‡ Test de Chi2

Tabla 2. Características de la población de estudio según mortalidad a los 7 y 30 días

| Características de la población de estudio según mortalidad a los 7 y 30 días | | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------|-----------|--------------------------|--------------------|-----------|
| Características | Mortalidad a los 7 días | | p | Mortalidad a los 30 días | | p |
| | Sí (n=33) | No (n=201) | | Sí (n=45) | No (n=189) | |
| Sexo | | | 0.903††† | | | 0.907††† |
| Masculino | 19 (13.9) | 118 (86.1) | | 26 (19) | 111 (81) | |
| Femenino | 14 (14.4) | 83 (85.6) | | 19 (19.6) | 78 (80.4) | |
| Meses | 10 [3-38] | 19 [5-74] | 0.143†† | 14 [3-48] | 18 [5-79] | 0.315†† |
| Tiempo UCI | 1 [1-3] | 14 [6-32] | <0.001†† | 2 [1-5] | 15 [6-33] | <0.001†† |
| Glucemia UCI (mg/dl) | 124 [56-208] | 110.5 [87-147.5] | 0.763†† | 111 [73-178] | 112 [89-150] | 0.684†† |
| Leucocitos UCI (/mm3) | 18300 [11930-30700] | 13560 [8740-19106] | 0.113†† | 17685 [7850-22860] | 13570 [8900-18920] | 0.307†† |
| lactato UCI (mmol/L) | 2.4 [1.5-5.1] | 1.6 [1-2.3] | 0.021†† | 2.1 [1.4-5.1] | 1.6 [1.1-2.3] | 0.047†† |
| PCR UCI (mg/dl) | 4.8 [2.4-4.8] | 4.65 [1.2-4.8] | 0.570†† | 4.8 [2.4-4.8] | 4.65 [1.2-4.8] | 0.712†† |
| Creatinina UCI (mg/dl) | 0.92 [0.58-1.27] | 0.5 [0.40-0.68] | <0.001††† | 0.77 [0.53-1.2] | 0.5 [0.39-0.68] | <0.001††† |
| pH UCI | 7.19 [7.07-7.34] | 7.42 [7.30-7.52] | <0.001††† | 7.3 [7.08-7.39] | 7.42 [7.30-7.53] | <0.001††† |
| Risk PIM2 (%) | 83.9 [46.4-91.7] | 37.3 [20.7 -61] | <0.001††† | 68.5 [37.4-88.5] | 36.9 [21.5-60.8] | <0.001††† |
| Ventilación Mecánica | | | <0.001††† | | | <0.001††† |
| Sí | 29 (20.9) | 110 (79.1) | | 39 (28.1) | 100 (71.9) | |
| No | 4 (4.21) | 91 (95.8) | | 6 (6.3) | 89 (93.7) | |
| Vasoactivo | | | <0.001††† | | | <0.001††† |
| Si | 28 (26.4) | 78 (73.6) | | 38 (35.8) | 68 (64.2) | |
| No | 5 (3.9) | 123 (96.1) | | 7 (5.5) | 121 (94.5) | |
| Conciencia | 0.5 ± 0.9 | 1.4 ± 1.3 | <0.001** | 0.6 ± 1 | 1.4 ± 1.3 | <0.001** |
| Inconsciente o sedado | 24 (23.8) | 77 (76.2) | | 29 (28.7) | 72 (71.3) | |
| Somnoliento | 5 (11.36) | 39 (88.6) | | 8 (18.2) | 36 (81.8) | |
| Irritable | 2 (11.76) | 15 (88.2) | | 3 (17.7) | 14 (82.3) | |
| Despierto | 2 (2.8) | 70 (97.2) | | 5 (6.9) | 67 (93.1) | |
| Risk PIM2 (%) | 66.8 ± 31.1 | 41.1 ± 25.9 | <0.001** | 59.4 ± 32.9 | 41.3 ± 25.7 | <0.001** |
| Disnatremia | | | 0.016††† | | | 0.106††† |
| Sí | 29 (17.7) | 135 (82.3) | | 36 (22.0) | 128 (78.0) | |
| No | 4 (5.7) | 66 (94.3) | | 9 (12.9) | 61 (87.1) | |
| Tipo Disnatremia | | | 0.038††† | | | 0.148††† |

| | | | | | | |
|----------------------|------------------------|------------------------|---------|------------------------|------------------------|---------|
| Eunatremia | 4 (5.7) | 66 (94.3) | | 9 (12.9) | 61 (87.1) | |
| Hiponatremia | 14 (15.6) | 76 (84.4) | | 17 (18.9) | 73 (83.1) | |
| Hipernatremia | 15 (20.3) | 59 (79.7) | | 19 (25.7) | 55 (74.3) | |
| Sodio UCI (mEq/L) | 141.7 ± 11.2 | 139.9 ± 8.7 | 0.328** | 141.3 ± 10.2 | 139.9 ± 8.8 | 0.358** |
| Plaquetas UCI (/mm3) | 306222.2 ± 139963.7 | 322604.5 ± 173011.2 | 0,700** | 293642.9 ± 158483.1 | 326766.1 ± 171439.2 | 0.350** |
| Cloruro UCI (mEq/L) | 111.7 ± 11.1 | 106.2 ± 8.9 | 0,002** | 110.7 ± 10 | 106.1 ± 9.1 | 0.005** |
| Potasio UCI (mEq/L) | 4.0 ± 1.1 | 3.7 ± 0.9 | 0.202** | 4.1 ± 1.1 | 3.7 ± 0.9 | 0.006** |

PCR:Proteína C reactiva; PIM2: Pediatric Index of Mortality ;* Media ± DE; **T de student; † Mediana [p25 - p75]; †† U de Mann Whitney; ‡‡ Test de Chi2

Tabla 3. Asociación entre disnatremias y mortalidad a los 7 días

| Asociación entre disnatremias y mortalidad a los 7 días | | | | | |
|---------------------------------------------------------|----|--------------|--------------|------------------|--------------|
| Variable | | Modelo crudo | | Modelo ajustado* | |
| | | HRc | IC 95% | HRa† | IC 95% |
| Disnatremia | | | | | |
| | No | Ref. | | Ref. | |
| | Sí | 3.34 | 1.01 - 11.10 | 3.36 | 0.99 - 11.37 |

Tabla 4. Asociación entre disnatremias y mortalidad a los 30 días

| Asociación entre disnatremias y mortalidad a los 30 días | | | | | |
|----------------------------------------------------------|----|--------------|-------------|------------------|-------------|
| Variable | | Modelo crudo | | Modelo ajustado* | |
| | | HRc | IC 95% | HRa† | IC 95% |
| Disnatremia | | | | | |
| | No | Ref. | | Ref. | |
| | Sí | 1.53 | 0.70 - 3.34 | 1.52 | 0.69 - 3.37 |

†Modelo ajustado por sexo, edad categorizada y riesgo PIM2 categorizado

Tabla 5. Asociación entre disnatremias y mortalidad a los 7 días

| Asociación entre disnatremias y mortalidad a los 7 días | | | | | |
|----------------------------------------------------------------|---------------|--------------|--------------|------------------|--------------|
| Variable | | Modelo crudo | | Modelo ajustado* | |
| | | HRc | IC 95% | HRa† | IC 95% |
| Tipo de disnatremia | | | | | |
| | Eunatremia | Ref. | | | |
| | Hiponatremia | 2.81 | 0.79 - 10.09 | 0.77 - 10.37 | 0.77 - 10.37 |
| | Hipernatremia | 3.97 | 1.13 - 13.92 | 1.11 - 14.12 | 1.11 - 14.12 |

Tabla 6. Asociación entre disnatremias y mortalidad a los 30 días

| Asociación entre disnatremias y mortalidad a los 30 días | | | | | |
|-----------------------------------------------------------------|---------------|--------------|-------------|------------------|-------------|
| Variable | | Modelo crudo | | Modelo ajustado* | |
| | | HRc | IC 95% | HRa† | IC 95% |
| Tipo de disnatremia | | | | | |
| | Eunatremia | Ref. | | Ref. | |
| | Hiponatremia | 1.29 | 0.54 - 3.08 | 1.27 | 0.53 - 3.09 |
| | Hipernatremia | 1.81 | 0.77 - 4.20 | 1.81 | 0.77 - 4.30 |

†Modelo ajustado por sexo, edad categorizada y riesgo PIM2 categorizado

10. ANEXOS

| CRITERIOS SIRS |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ (100.4°F) ó $<36^{\circ}\text{C}$ (96.8°F) |
| Frecuencia cardiaca >90 |
| Frecuencia respiratoria >20 ó $\text{PaCO}_2 <32\text{ mm Hg}$ |
| Leucocitos $>12,000/\text{mm}^3$ ó $<4,000/\text{mm}^3$ ó $>10\%$ abastionados |