

EL RINCÓN DEL FELLOW - MIR

Terapia con fluidos en el shock séptico: ¿dónde estamos?

Tomás Giménez, Sofía Piantanida, Leandro Pastori, Gabriela Yannuzzi, Julia Echeveste, Ana Fustiñana

Unidad de Emergencias. Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan. Argentina

Recibido el 18 de abril de 2022
Aceptado el 26 de abril de 2022

Palabras clave:

Fluidoterapia
Choque séptico
Sepsis
Niños

Key words:

Fluid therapy
Septic shock
Children
Sepsis

Resumen

El shock séptico (ShS) es una entidad grave. La reposición con fluidos ha sido postulada como uno de los pilares fundamentales para el manejo del mismo; sin embargo, este paradigma permanece en intensa discusión y la administración excesiva de fluidos podría ser deletérea. La tendencia actual implica un uso más racional y controlado de fluidos, preferentemente balanceados. Utilizar guías de atención adaptadas al contexto resulta una práctica razonable, mejora la calidad y el estándar de atención, y podría disminuir la morbimortalidad de niños con sepsis. Realizamos una revisión narrativa de los estudios más relevantes que justifican estas prácticas, citados en los protocolos actuales de atención. Nuestro objetivo es analizar las recientes guías de atención para el tratamiento del ShS en niños y discutir las propuestas actuales acerca de la infusión de fluidos durante la primera hora: ¿cuánto volumen debe administrarse?; ¿cuáles fluidos son los más adecuados?; ¿cómo deben infundirse?

FLUID THERAPY IN SEPTIC SHOCK: WHERE WE ARE?

Abstract

Septic shock (SSh) is a serious condition. Fluid therapy has been postulated as one of the main pillars for its management; however, this paradigm remains intensely debated and the excessive administration of fluids could be harmful. The current trend suggests a more rational use of fluids, preferably balanced. Using guidelines adapted to the context is a reasonable practice that improves quality and standard of care and could reduce morbidity and mortality of children with sepsis. We conducted a narrative review of the most relevant studies evaluating these practices cited in the current protocols. Our aim was to analyze recent care guidelines about the treatment of SSh in children and discuss current proposals regarding fluid administration in the first hour: How much fluid should be administered? Which fluids are the most suitable? And, how should they be administered?

Dirección para correspondencia:

Dr. Tomás Giménez

Correo electrónico: Tomigimenez91@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El shock séptico (ShS) es una entidad grave producida por una respuesta inadecuada del organismo frente a una infección. Comprende un estado de perfusión insuficiente para satisfacer las necesidades metabólicas y la oxigenación tisular⁽¹⁻³⁾. A diferencia de otras causas de shock, la sepsis se caracteriza por la liberación de toxinas y mediadores inflamatorios que producen aumento de la permeabilidad capilar, hipovolemia y alteraciones en la contractilidad cardíaca⁽⁴⁾.

El tratamiento del ShS ha evolucionado a medida que se ha avanzado en la comprensión de su fisiopatología. La reposición de fluidos, uno de los pilares fundamentales en el manejo del shock, ha permanecido en discusión entre los expertos durante los últimos 20 años. Mientras que el paradigma clásico –basado fundamentalmente en parámetros clínicos–, sugería una reposición enérgica de líquidos no balanceados durante la primera hora⁽⁵⁾, un nuevo modelo propone el uso más racional de volúmenes con líquidos balanceados, la instauración precoz del soporte vasoactivo y la utilización de nuevas herramientas como la ecografía al pie de la cama para guiar la resucitación⁽⁶⁻⁹⁾.

A lo largo del tiempo, reconocidas instituciones y sociedades científicas han elaborado guías de práctica clínica para el manejo de niños con sepsis. Todas coinciden en la importancia del cumplimiento de metas para disminuir la mortalidad de esta entidad⁽⁷⁻¹¹⁾. Así, definimos a la reanimación inicial como aquellas medidas a implementarse en la primera hora del tratamiento luego del reconocimiento: obtención de un acceso vascular periférico o intraóseo, administración de fluidos, el inicio oportuno de inotrópicos/vasopresores y antibióticos (Figura 1). Dentro de ellas, la terapia con fluidos aún deja interrogantes sin responder.

Realizamos una revisión narrativa de artículos asociados al tema y estudios referidos en las últimas guías internacionales de atención desarrolladas por las siguientes instituciones: *The National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*, *American College of Critical Care (ACCM)*, *Surviving Sepsis Campaign (SSC)*, *American Heart Association/Pediatric Advanced Life Support (AHA/PALS)*, *European Resuscitation Council Guidelines (ERC)*, Sociedad Latinoamericana de Cuidados Intensivos Pediátricos (SLACIP). Se emplearon como motor de búsqueda bibliográfica las bibliotecas digitales Pubmed, Lilacs, Scielo, Google, Scholar, Epistemonikos y Cochrane. Se utilizaron los términos “fluid therapy”, “fluid bolus”, “balanced fluids”, “sepsis”, “septic shock” y “children”. Cuatro participantes revisaron de manera independiente cada trabajo para decidir su inclusión.

El objetivo de este trabajo es analizar las recomendaciones actuales basadas en la reciente evidencia acerca de la resucitación con fluidos durante la primera hora del tratamiento del ShS, en lo referente a algunos aspectos de esta terapia tales como cantidad y velocidad de infusión, formas de administración y sus variedades.

DESARROLLO Y DISCUSIÓN

Análisis del “¿cuánto?”: ¿Administración en bolos o líquidos de mantenimiento?

Propuesta: ponderar la importancia del contexto y el estado de compensación/descompensación del shock en la toma de decisiones.

En relación con la cantidad y a la velocidad de infusión, el principal interrogante reside en cuál es la seguridad de administrar bolos de fluidos en el menor tiempo posible para restablecer la hemodinamia y cumplir con las metas de tratamiento sin provocar daños. El estudio FEAST (por sus siglas en inglés, *Fluid Expansion as Supportive Therapy*) liderado por Maitland, constituye el ensayo clínico más grande hasta el momento que intentó responder a esta pregunta. En niños con ShS compensado (sin hipotensión), encontraron que la mortalidad a las 48 horas fue superior en aquellos que habían recibido bolos comparados con los que recibieron líquidos de mantenimiento (RR 1,44, 95% IC 1,09-1,90). El estudio se realizó en un contexto de recursos limitados con escaso acceso a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y, por lo tanto, posibilidad de ventilación mecánica y monitoreo hemodinámico invasivo⁽¹²⁾. Incluyó una proporción significativa de niños con malaria y anemia severa, lo que generó comentarios que intentaban justificar el aumento de la mortalidad –en el grupo que recibió bolos– a razones propias de una población particular (hemodilución y empeoramiento del cuadro anémico). Sin embargo, subanálisis posteriores no hallaron diferencias entre ambos grupos en los cuadros clínicos presentados (edema pulmonar, hipertensión endocraneana y empeoramiento del shock o acidosis). En este estudio, la mayoría de los decesos (41%) se debieron a colapso cardiovascular, observándose que este era más frecuente en el grupo que recibió bolos ($n=123$; 4,6% vs. 2,6%, $p=0,008$) y que el riesgo de mortalidad en el tiempo disminuyó más lentamente⁽¹³⁾. Para explicar este suceso, se propuso la teoría de la “injuría por reperfusión”. La infusión de bolos produciría daño por radicales libres, sustancias inflamatorias y endotoxinas. Este mecanismo explicaría el aumento de la mortalidad más alejada, en lugar de producirse inmediatamente como se esperaría encontrar como consecuencia de las complicaciones de la sobrecarga pulmonar de volumen⁽¹⁴⁾. Las características de la población y el entorno donde fue realizado este trabajo podrían impedir trasladar estos resultados a todos los escenarios. Sin embargo, el estudio provocó intensa discusión científica y un cambio en el paradigma del tratamiento con fluidos en niños con ShS, convirtiéndose en la base para la elaboración de las actuales recomendaciones internacionales. En niños, un ensayo clínico similar realizado en entornos con acceso a UCI –y una muestra significativamente menor– comparó la administración de bolos hasta 60 ml/kg en 5-10 minutos contra 15-20 minutos. En este caso, se excluyeron pacientes con dengue y malaria. Aquellos que recibieron volumen a menor velocidad tuvieron menos riesgo (43% vs. 68%; RR 0,63; 95% IC 0,42-0,93) y menor tasa de intubación debido a sobrecarga de volumen (22% vs. 50%; RR 0,44; 95% IC 0,22-0,88). El grupo de bolos en 15-20 minutos presentó mayor porcentaje de sobrecarga de volumen en 24 horas, definido como aparición de hepatomegalia y/o rales crepitantes (4,5% vs. 3%; $p<0,01$). La mortalidad inmediata no varió en ninguno de los dos grupos, aunque no se realizó un seguimiento alejado de los pacientes⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Las recientes revisiones sistemáticas sugieren que la mortalidad podría ser mayor en aquellos pacientes que reciben bolos, aunque resulta necesario tener presente que los distintos ensayos clínicos analizados difieren en la cantidad de pacientes, sus diagnósticos (dengue, malaria o sepsis en general) y comor-

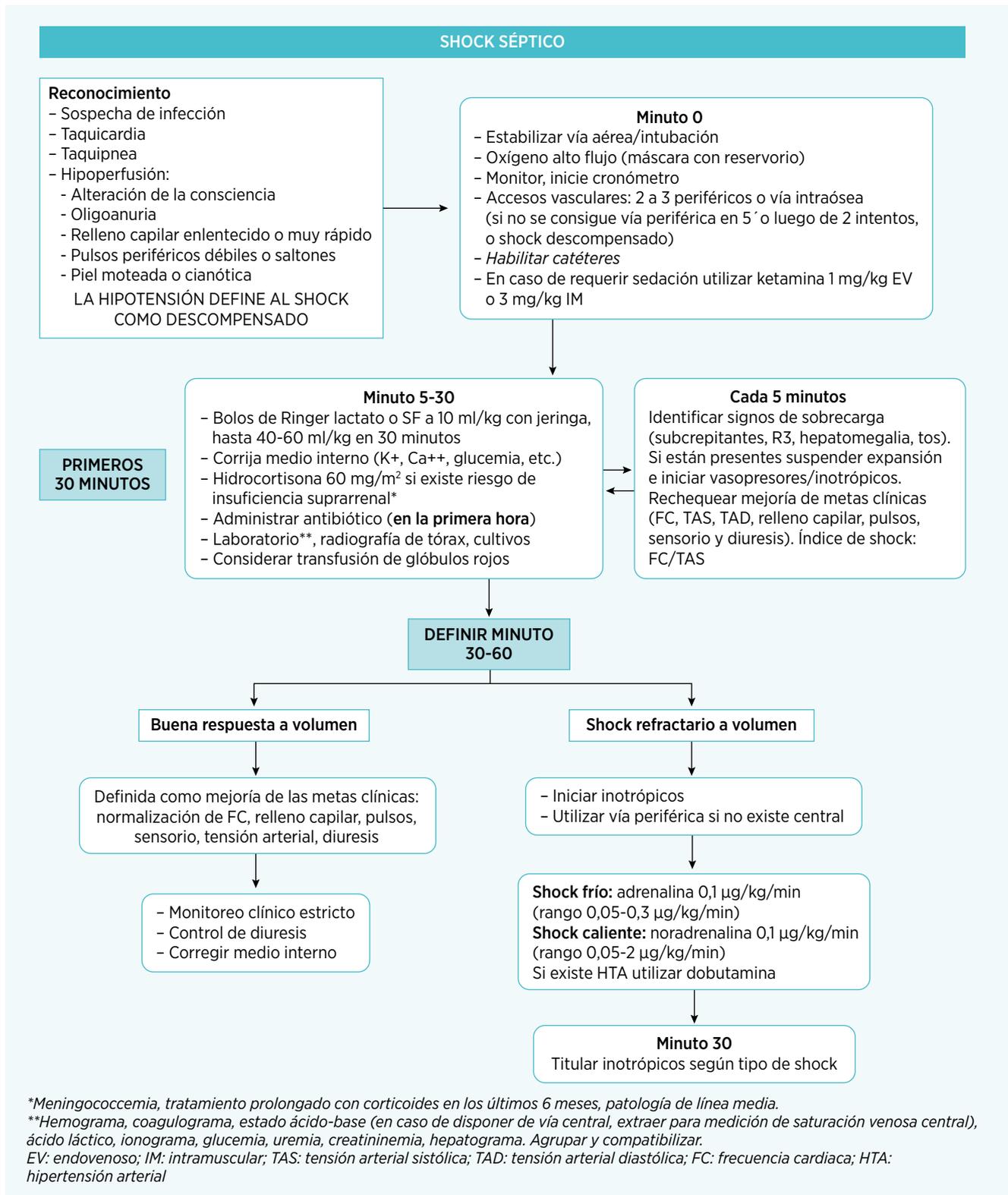


FIGURA 1. Protocolo de atención de shock séptico del Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.

bilidades. Además, ninguno ajustó sus resultados por grupo etario, factor de relevancia en la edad pediátrica^(18,19).

En este marco de incertidumbre, persisten las controversias y la ausencia de un acuerdo unificado. En la **Tabla 1** se resumen las principales recomendaciones de terapia con fluidos durante la primera hora de atención del ShS propuestas por las distintas sociedades científicas⁽⁷⁻¹⁰⁾.

Guías de atención recientes intentan adaptar las estrategias de reanimación a los sistemas de salud y sus recursos proponiendo considerar el acceso a UCI para direccionar el tratamiento. En los sistemas de atención médica con disponibilidad de UCI, sugieren administrar hasta 40-60 ml/kg en bolo (5 a 10 ml/kg por bolo) durante la primera hora (recomendación débil, evidencia de baja calidad) con estricto

TABLA 1. Recomendaciones de terapia con fluidos durante la primera hora de atención del ShS propuestas por las distintas sociedades científicas.

	NICE	ACCM	SSC	AHA/PALS	ERC	SLACIP
Año de publicación	2016	2017	2020	2020	2021	2021
Técnica de administración	<i>Pull-push</i> o bomba de infusión	<i>Pull-push</i> o bolsa presurizada	-	<i>Pull-push</i>	-	-
Cantidad de fluidos en la primera hora	20 ml/kg en 10 minutos, repetir según clínica	Bolos 20 ml/kg (hasta 40-60 ml/kg)	<p><i>Disponibilidad de UCI:</i></p> <p>Bolos 10-20 ml/kg (hasta 40-60 ml/kg)</p> <p><i>Sin disponibilidad de UCI:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sin hipotensión: líquidos de mantenimiento • Hipotensión: bolos 10-20 ml/kg (hasta 40 ml/kg) 	Bolos de 10 a 20 ml/kg en 15 a 20' y evaluar respuesta	Bolos de 10 ml/kg (hasta 40-60 ml/kg) considerando disponibilidad de UCI	<p><i>Disponibilidad de UCI:</i></p> <p>Bolos 5-10 ml/kg (hasta 60 ml/kg)</p> <p><i>Sin disponibilidad de UCI:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sin hipotensión: líquidos de mantenimiento • Hipotensión: bolos 5-10 ml/kg (hasta 40 ml/kg)
Tipo de solución	Solución salina al 0,9%	Solución salina al 0,9%	Cristaloides balanceados (Ringer lactato o similar)	Solución salina al 0,9%	Cristaloides balanceados (Ringer lactato o similar). Albúmina en casos de malaria o dengue	Cristaloides balanceados (Ringer lactato o similar)

NICE: The National Institute for Health and Care Excellence, Reino Unido; ERC: European Resuscitation Council Guidelines; ACCM: American College of Critical Care; SLACIP: Sociedad Latinoamericana de Cuidados Intensivos Pediátricos/Consenso LATAM; SSC: campaña "Sobreviviendo a la Sepsis"; AHA/PALS: American Heart Association/Pediatric Advanced Life Support.

to control clínico de la aparición de signos de sobrecarga. Cuando no hay disponibilidad de UCI se deberá identificar la presencia de hipotensión arterial (shock descompensado). En ausencia de hipotensión, se recomienda no administrar bolos e iniciar el aporte de líquidos de mantenimiento mientras se transfiere al paciente a un sitio que pueda brindar una mejor respuesta terapéutica. Pero si existe hipotensión, aconsejan administrar hasta 40 ml/kg en bolo (10-20 ml/kg por bolo) interrumpiendo la infusión si se desarrollan signos de sobrecarga. La infusión enérgica de fluidos permanece en controversia, con una tendencia progresiva a infundir menores cantidades iniciando el tratamiento inotrópico/vasopresor tempranamente^(7,9).

Análisis del "¿cuáles?": fluidos a utilizar en la primera hora del tratamiento del shock séptico en niños

Propuesta: evaluar la pertinencia de las soluciones cristaloides sobre los coloides, y de las soluciones balanceadas sobre las no balanceadas.

Las guías internacionales recomiendan utilizar soluciones cristaloides en lugar de coloides para la resucitación inicial de niños con ShS. Si bien no han sido demostradas diferencias en la evolución a favor o en contra de una u otra solución, la recomendación se basa en costos y disponibilidad. El ensayo FEAST evaluó los resultados de 3.141 niños con ShS que fueron asignados aleatoriamente a reanimación con solución de albúmina humana al 5% o bolos de solución salina al 0,9%, o sin bolos al ingreso al hospital. Los resultados demostraron

que no hubo diferencias entre ellos en la mortalidad (RR 1,02; IC del 95%, 0,8-1,28). Sin embargo, los autores sugieren el uso de cristaloides por su fácil acceso, bajos costos, disponibilidad y seguridad en su uso⁽¹²⁾.

Existe una segunda decisión relacionada con el subtipo de cristaloides para la resucitación inicial de los niños con ShS, y responde a la pregunta: ¿balanceado o no balanceado? Se definen fluidos balanceados (FB) a aquellos que presentan concentraciones de sodio similares a las del plasma, concentración de cloruro menor a 154 mmol/L y que contienen agregado de bases; y no balanceados (FNB) a los que presentan diferencia iónica significativa con respecto al plasma (Tabla 2). Estudios observacionales y ensayos clínicos realizados en adultos demostraron que la reanimación con cristaloides que contienen altas concentraciones de cloruros, como la solución salina al 0,9%, se asocian a mayor acidosis hiperclorémica, inflamación sistémica, daño renal agudo, coagulopatía y mortalidad, comparada con la reanimación con cristaloides balanceados como la solución de Ringer lactato^(20,21). En 2017, dos estudios observacionales compararon los resultados de niños con ShS resucitados con los distintos tipos de cristaloides. Emrath y cols. incluyeron a 36.908 niños con ShS admitidos en UCI de 43 hospitales de Estados Unidos y contrastaron las experiencias de los pacientes que habían recibido resucitación con FB y FNB. La prevalencia de insuficiencia renal aguda (FB: 19,6%, FD: 19,2%) y la indicación de terapia de reemplazo renal continua (FB: 6,1%, FD: 7,0%) no cambiaron significativamente entre ambos grupos en mo-

TABLA 2. Características y composición de fluidos cristaloides y coloides.

		CRISTALOIDES			COLOIDES
		NO BALANCEADOS	BALANCEADOS		
		Solución salina al 0,9%	Solución de Ringer Lactato	Plasmalyte	Albúmina al 5%
Composición	Sodio	154 mmol/L	130,9 mmol/L	140 mmol/L	130-160 mmol/L
	Potasio	-	5,4 mmol/L	5 mmol/L	2 mmol/L
	Calcio	-	1,85 mmol/L	1,85 mmol/L	-
	Cloruro	154 mmol/L	111,8 mmol/L	98 mmol/L	-
	Bases	-	28,3 mmol/L (lactato)	27 mmol/L (acetato)	-
	pH	4,5-7	5,0-7,0	6,5-8,0	4,8-5,6
	Osmolaridad	308 mOsm/L	280 mOsm/L	295 mOsm/L	300 mOsm/L
Costos		\$	\$\$	\$\$\$	\$\$\$\$

delos de propensión para 24 horas⁽²²⁾. Por su parte, Weiss y cols. llevaron a cabo un estudio retrospectivo y multicéntrico que incluyó a 12.529 pacientes, y compararon la evolución de niños con ShS que recibieron solución de Ringer lactato o solución salina al 0,9%. No comunicaron diferencias significativas entre ambas intervenciones. Los autores argumentan que estos resultados pueden deberse a la heterogeneidad en las características clínicas y demográficas entre ambos grupos⁽²³⁾.

En 2018, se realizaron dos ensayos clínicos abiertos en adultos. En uno de ellos, se evaluó la evolución de pacientes críticamente enfermos ingresados a UCI de cinco centros de Estados Unidos, que recibieron resucitación con cristaloides. Se seleccionaron 15.802 pacientes en grupos que recibieron FB (solución de Ringer lactato o Plasmalyte) o FNB (solución fisiológica). Presentaron falla renal el 14,3% de los pacientes que habían recibido FB y el 15,4% de los que recibieron FNB (OR 0,90; IC 95% 0,82 a 0,99; $p=0,04$). La mortalidad hospitalaria fue del 10,3% para el grupo que recibió FB y del 11,1% para el grupo que recibió FNB ($p=0,06$) mientras que la incidencia de terapia de reemplazo renal fue del 2,5% y 2,9%, respectivamente ($p=0,08$), no presentando en ambos casos diferencia estadísticamente significativa. Observaron que, al séptimo día de internación en UCI, los pacientes que habían recibido FNB presentaban mayor acidosis metabólica hiperclorémica⁽²⁰⁾. El segundo ensayo clínico incluyó 13.347 pacientes sin requerimiento de cuidados intensivos y evaluó los mismos resultados. Quienes recibieron FB presentaron menor incidencia de eventos adversos renales a los 30 días de admisión, en comparación con los que recibieron FNB (4,7% vs. 5,6%; OR 0,82; IC del 95%, 0,70 a 0,95; $p=0,01$)⁽²¹⁾.

Recientemente, Lehr y cols. realizaron una revisión sistemática y metaanálisis en niños críticamente enfermos. Analizaron 9 ensayos clínicos y 4 estudios observacionales que cumplían los criterios de inclusión, con un total de 11.848 pacientes, con distintas patologías con indicación de terapia con fluidos: ShS, cetoacidosis diabética, gastroenteritis severa y shock hemorrágico por dengue. Se comparó el uso de FB (la mayoría de los estudios utilizó Ringer lactato) contra el uso de solución salina al 0,9% como FNB. Evaluaron como resultado principal los cambios en la concentración de bicarbonato y el valor del pH al cabo de 24 horas de terapia,



FIGURA 2. Infusión de fluidos con técnica “pull-push”.

en comparación con los datos obtenidos al momento de la admisión hospitalaria. En 3 ensayos clínicos, que incluían 162 niños con deshidratación severa secundaria a gastroenteritis aguda, la reposición con FB aumentó la concentración de bicarbonato en una media de 1,6 mmol/L (IC 95% 0,04-3,16; $p=0,04$), y en dos de los estudios, se observó un aumento de 0,03 en el valor de pH (IC 95% 0,00-0,06; $p=0,03$). El resto de los estudios no permitieron realizar conclusiones por el escaso tamaño muestral⁽²⁴⁾.

Las actuales recomendaciones de las sociedades científicas en relación con el tipo de fluido se exponen en la [Tabla 1](#).

Análisis del “¿cómo?”

Propuesta: jerarquizar la técnica de jeringa “pull-push”.

La administración con fluidos en niños con shock tiene como objetivo restaurar el volumen intravascular para disminuir el daño de órganos vitales⁽¹⁾. Para ello, es necesario utilizar técnicas que permitan infundir líquidos a una velocidad adecuada. Los métodos “pull-push” (administración controlada de bolos con una jeringa conectada al paciente y a una solución a infundir, utilizando un sistema cerrado con una llave de tres vías) ([Figura 2](#)) y con bolsa presurizada han demostrado mejores resultados en cuanto al cumplimiento de las metas propuestas por los distintos protocolos comparado con otras técnicas como el goteo libre^(6,15-17,25,26). La bomba de infusión utilizada regularmente admite un flujo máximo de 999 ml/h, por lo cual no permitiría alcanzar las metas propuestas en niños mayores a 16 kg. Existen dispositivos en el mercado que facilitan la administración rápida y controlada de fluidos mediante sistemas cerrados que han demostrado

TABLA 3. Velocidad de infusión según el calibre del acceso vascular

Dispositivos	ml/min por gravedad	ml/min con presión	Incremento (%) con presión
14G 14 cm	236,1	384,2	62,7%
Acceso IO tibial	68,2	204,6	200%
20G 33 mm	64,4	105,1	63,2%
22G 25 mm	35,7	71,4	100%

Adaptado de: Reddick A. Intravenous fluid resuscitation: was Poiseuille right? *Emerg Med J* 2011; 28: 201-20; Ngo ASY. Intraosseous vascular access in adults using the EZ-IO in an emergency department. *Int J Emerg Med.* 2009; 2: 155-60.

resultados promisorios, aunque no se encuentran ampliamente distribuidos en los distintos sistemas de salud⁽²⁷⁻²⁹⁾. En niños mayores y adolescentes se deben considerar otras medidas que faciliten la administración de mayores cantidades de volumen como, por ejemplo, la indicación sistemática de dos accesos vasculares. Además, resulta esencial utilizar catéteres cortos y de mayor calibre para aumentar la velocidad de infusión^(30,31) (Tabla 3).

Considerando que actualmente la administración de líquidos en sepsis debe realizarse de forma cautelosa y controlada, la técnica de “pull-push” parecería ser el método más apropiado para alcanzar las actuales metas de tratamiento.

CONCLUSIÓN

La terapia con fluidos representa uno de los pilares del tratamiento durante la primera hora del ShS en niños. Los interrogantes en relación a la cantidad administrada, la forma de hacerlo y el tipo de fluido a utilizar permanecen bajo discusión. La evidencia actual estimula a planificar el tratamiento considerando el contexto y sus recursos. Por su parte, la administración excesiva de volúmenes ha sido cuestionada con tendencia a una indicación más racional y controlada de fluidos, preferentemente balanceados. Utilizar las guías de atención adaptadas al contexto de cada institución resulta una práctica razonable, mejora la calidad y el estándar de atención. El cumplimiento de metas requiere, además, medir los tiempos (cronómetro encendido) de nuestras intervenciones. Sería promisorio destinar los esfuerzos en investigación para consolidar la evidencia y elaborar recomendaciones apropiadas para cada escenario a fines de disminuir la morbimortalidad de niños con sepsis.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Dr. Guillermo Kohn Loncarica por sus contribuciones en la elaboración de este manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

- Carcillo JA. Pediatric septic shock and multiple organ failure. *Crit Care Clin.* 2003; 19(3): 413-40, viii.
- Martin K, Weiss SL. Initial resuscitation and management of pediatric septic shock. *Minerva Pediatr.* 2015; 67(2): 141-58.
- Paul R. Recognition, Diagnostics, and Management of Pediatric Severe Sepsis and Septic Shock in the Emergency Department. *Pediatr Clin North Am.* 2018; 65(6): 1107-18.
- Fernández-Sarmiento J, Salazar-Peláez LM, Carcillo JA. The Endothelial Glycocalyx: A Fundamental Determinant of Vascular Permeability in Sepsis. *Pediatr Crit Care Med.* 2020; 21(5): e291-300.
- Carcillo JA, Davis AL, Zaritsky A. Role of early fluid resuscitation in pediatric septic shock. *JAMA.* 1991; 266(9): 1242-5.
- Kortz T, Kissoon N. Fluid Resuscitation in Pediatric Septic Shock: The Case Against Haste. *Pediatr Crit Care Med.* 2017; 18(10): 995-7.
- Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatr Crit Care Med.* 2020; 21(2): e52-106.
- Maconochie IK, Aickin R, Hazinski MF, Atkins DL, Bingham R, Couto TB, et al. Pediatric Life Support: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation.* 2020; 142(16_suppl_1): S140-84.
- Fernández-Sarmiento J, De Souza DC, Martínez A, Nieto V, López-Herce J, Soares Lanziotti V, et al. Latin American Consensus on the Management of Sepsis in Children: Sociedad Latinoamericana de Cuidados Intensivos Pediátricos [Latin American Pediatric Intensive Care Society] (SLACIP) Task Force: Executive Summary. *J Intensive Care Med.* 2021; 8850666211054444.
- Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med.* 2017; 45(6): 1061-93.
- Perkins GD, Graesner J-T, Semeraro F, Olasveengen T, Soar J, Lott C, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Executive summary. *Resuscitation.* 2021; 161: 1-60.
- Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO, et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med.* 2011; 364(26): 2483-95.
- Maitland K, George EC, Evans JA, Kiguli S, Olupot-Olupot P, Akech SO, et al. Exploring mechanisms of excess mortality with early fluid resuscitation: insights from the FEAST trial. *BMC Med.* 2013; 11: 68.
- George EC, Kiguli S, Olupot PO, Opoka RO, Engoru C, Akech SO, et al. Mortality risk over time after early fluid resuscitation in African children. *Crit Care.* 2019; 23(1): 377.
- Sankar J, Ismail J, Sankar MJ, C P S, Meena RS. Fluid Bolus Over 15-20 Versus 5-10 Minutes Each in the First Hour of Resuscitation in Children With Septic Shock: A Randomized Controlled Trial. *Pediatr Crit Care Med.* 2017; 18(10): e435-45.
- Russell MJ, Kanthimathinathan HK. Is There an Optimum Duration of Fluid Bolus in Pediatric Septic Shock? A Critical Appraisal of “Fluid Bolus Over 15-20 Versus 5-10 Minutes Each in the First Hour of Resuscitation in Children With Septic Shock: A Randomized Controlled Trial” by Sankar et al (Pediatr Crit Care Med 2017; 18:e435-45). *Pediatr Crit Care Med.* 2018; 19(4): 369-71.
- Sankar J, Ismail J, Sankar MJ. The authors reply. *Pediatr Crit Care Med.* 2018; 19(1): 85-6.
- Yue J, Zheng R, Wei H, Li J, Wu J, Wang P, et al. Childhood Mortality After Fluid Bolus With Septic or Severe Infection Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Shock.* 2021; 56(2): 158-66.

19. Ford N, Hargreaves S, Shanks L. Mortality after fluid bolus in children with shock due to sepsis or severe infection: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2012; 7(8): e43953.
20. Semler MW, Self WH, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, Wang L, Byrne DW, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults. *N Engl J Med*. 2018; 378(9): 829-39.
21. Self WH, Semler MW, Wanderer JP, Wang L, Byrne DW, Collins SP, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Noncritically Ill Adults. *N Engl J Med*. 2018; 378(9): 819-28.
22. Emrath ET, Fortenberry JD, Travers C, McCracken CE, Hebbar KB. Resuscitation With Balanced Fluids Is Associated With Improved Survival in Pediatric Severe Sepsis. *Crit Care Med*. 2017; 45(7): 1177-83.
23. Weiss SL, Keele L, Balamuth F, Vendetti N, Ross R, Fitzgerald JC, et al. Crystalloid Fluid Choice and Clinical Outcomes in Pediatric Sepsis: A Matched Retrospective Cohort Study. *J Pediatr*. 2017; 182: 304-10.e10.
24. Lehr AR, Rached-d'Astous S, Barrowman N, Tsampalieros A, Parker M, McIntyre L, et al. Balanced Versus Unbalanced Fluid in Critically Ill Children: Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2022; 23(3): 181-91.
25. Stoner MJ, Goodman DG, Cohen DM, Fernandez SA, Hall MW. Rapid fluid resuscitation in pediatrics: testing the American College of Critical Care Medicine guideline. *Ann Emerg Med*. 2007; 50(5): 601-7.
26. Cole ET, Harvey G, Urbanski S, Foster G, Thabane L, Parker MJ. Rapid paediatric fluid resuscitation: a randomised controlled trial comparing the efficiency of two provider-endorsed manual paediatric fluid resuscitation techniques in a simulated setting [Internet]. *BMJ Open*. 2014; 4(7): e005028.
27. Piehl M, Smith-Ramsey C, Teeter WA. Improving fluid resuscitation in pediatric shock with LifeFlow®: a retrospective case series and review of the literature. *Open Access Emerg Med*. 2019; 11: 87-93.
28. Gillis HC, Walia H, Tumin D, Bhalla T, Tobias JD. Rapid fluid administration: an evaluation of two techniques. *Med Devices*. 2018; 11: 331-6.
29. Kline M, Crispino L, Bhatnagar A, Panchal RA, Auerbach M. A Randomized Single-Blinded Simulation-Based Trial of a Novel Method for Fluid Administration to a Septic Infant. *Pediatr Emerg Care*. 2021; 37(6): e313-8.
30. Reddick AD, Ronald J, Morrison WG. Intravenous fluid resuscitation: was Poiseuille right? *Emerg Med J*. 2011; 28(3): 201-2.
31. Ngo AS-Y, Oh JJ, Chen Y, Yong D, Ong MEH. Intraosseous vascular access in adults using the EZ-IO in an emergency department. *Int J Emerg Med*. 2009; 2(3): 155-60.