

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**DAÑO RENAL AGUDO COMO FACTOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD
EN PACIENTES CON SEPSIS SEVERA. HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO.**

Tesis para obtener el título de Médico Cirujano

AUTOR:

Javier Alejandro Lecca Espinoza

ASESOR:

Dr. Orlando Becker Cilliani Aguirre

Trujillo-Perú

2016

MIEMBROS DEL JURADO

PRESIDENTE

DR. MORGAN NORIEGA ALEXIS

SECRETARIO

DRA. DÍAZ PAZ KAREN

VOCAL

DR. BARDALES ZUTA VICTOR

DEDICATORIA

Dedico este proyecto de tesis a mis padres y en especial a mi madre por haber estado conmigo en cada paso que doy, depositando su entera confianza en cada reto que se me presentaba. Es por ello que estoy en este camino de la vida.

AGRADECIMIENTO

A mi familia y a todas las personas que formaron parte de la enseñanza en toda mi época universitaria.

INDICE

RESUMEN

ABSTRACT

ÍNDICE

| | | |
|------|----------------------------|----|
| I. | INTRODUCCION | 1 |
| II. | MATERIAL Y MÉTODO | 8 |
| III. | RESULTADOS | 16 |
| IV. | DISCUSIÓN | 22 |
| V. | CONCLUSIONES | 25 |
| VI. | RECOMENDACIONES | 26 |
| VII. | REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 27 |
| | ANEXO | 32 |

RESUMEN

Objetivo: Determinar si el daño renal agudo es factor pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis severa en el Hospital Belén de Trujillo.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 336 pacientes con diagnóstico de sepsis severa; quienes se dividieron en 2 grupos: fallecidos y sobrevivientes.

Resultados: La frecuencia de daño renal agudo en pacientes con sepsis severa fallecidos fue 58%. La frecuencia de daño renal agudo en pacientes con sepsis severa fallecidos fue 38%. El daño renal agudo es factor pronóstico de mortalidad en sepsis severa con un odds ratio de 2.27 el cual fue significativo. El promedio de creatinina sérica en el grupo de pacientes con sepsis severa fallecidos es significativamente mayor en el grupo de sobrevivientes.

Conclusiones: El daño renal agudo es factor pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis severa en el Hospital Belén de Trujillo.

Palabras Clave: Daño renal agudo, factor pronóstico, sepsis severa.

ABSTRACT

Objective: To determine whether acute kidney injury is a predictor of mortality in patients with severe sepsis in the Bethlehem Hospital of Trujillo.

Material and Methods: A study of analytical, observational, retrospective, case-control type was carried out. The study population consisted of 336 patients diagnosed with severe sepsis; who they were divided into 2 groups: deceased and survivors.

Results: The frequency of acute kidney injury in patients with severe sepsis who died was 58 %. The frequency of acute kidney injury in patients with severe sepsis who died was 38 %. Acute kidney injury is a predictor of mortality in severe sepsis with an odds ratio of 2.27 which was significant. The average serum creatinine in the group of patients with severe sepsis deaths is significantly higher in the group of survivors.

Conclusions: Acute kidney injury is a predictor of mortality in patients with severe sepsis in the Bethlehem Hospital of Trujillo.

Keywords: Acute kidney injury, prognostic factor, severe sepsis.

I. INTRODUCCION

1.1. MARCO TEÓRICO:

Se define sepsis por la presencia de infección (basada sobre hallazgos clínicos o microbiológicos) más respuesta inflamatoria sistémica. El término de "sepsis severa" requiere la presencia de hipoperfusión orgánica o disfunción orgánica⁽¹⁻²⁾.

El shock séptico es un estado de falla circulatoria aguda, caracterizado por hipotensión refractaria a la reanimación adecuada con líquidos; es una forma de choque distributivo caracterizado por aporte tisular de oxígeno inefectivo, asociado a vasodilatación periférica con gasto cardiaco aumentado⁽³⁻⁵⁾.

La sepsis severa y la falla multiorgánica son la principal causa de muerte en los pacientes críticamente enfermos, alcanzando mortalidad tan alta como 59%. En Estados Unidos anualmente se reportan 751,000 casos de sepsis con una mortalidad de 26.6% y un costo anual de 16.7 billones de dólares⁽⁶⁻⁷⁾.

La sepsis se caracteriza por una marcada hipovolemia efectiva, secundaria a un aumento de la permeabilidad capilar, que produce paso de volumen desde el espacio intravascular a los tejidos y a una baja significativa de las resistencias vasculares, por vasodilatación tanto arteriolar como venosa; contribuyen además a la hipovolemia la disminución de ingesta y el aumento de pérdidas insensibles^(8,-10).

Se genera así una redistribución del flujo sanguíneo, con reducción del mismo al miocardio, músculo esquelético, estómago, duodeno e intestino y al páncreas. Son también fenómenos propios de la sepsis, la obstrucción microvascular y la disfunción miocárdica; ésta se caracteriza por depresión de la

contractibilidad biventricular sistólica y disminución de la distensibilidad ventricular diastólica ⁽¹¹⁻¹²⁾.

El monitoreo con las variables utilizadas rutinariamente como son: la frecuencia cardíaca, presión arterial, presión venosa central, diuresis, saturación arterial de oxígeno y capnografía; evalúan el estado cardiopulmonar general pero no la oxigenación, perfusión y consumo de oxígeno microcirculatorio ⁽¹³⁻¹⁴⁾.

En la sepsis la hipoxia y la hipoperfusión tisular son frecuentes y el común denominador de la disfunción orgánica múltiple. Como se comentó previamente, un esquema terapéutico que tiene como objetivo fundamental mantener $SvcO_2 > 70\%$ disminuye de manera significativa la morbimortalidad ⁽¹⁵⁻¹⁶⁾.

La campaña para incrementar la sobrevida en sepsis ha recomendado la reanimación temprana dirigida por metas, como uno de los determinantes más importantes que impactan sobre la mortalidad de los pacientes con sepsis y choque séptico ⁽¹⁷⁻¹⁸⁾.

El daño renal agudo (DRA) es un problema muy común y grave en la medicina clínica. A pesar de los significativos avances logrados gracias a la comprensión de los fenómenos biológicos que ocurren durante este cuadro usando modelos animales, las mejoras en el manejo del DRA en humanos no han sido significativas ⁽¹⁹⁻²⁰⁾.

Varios factores son los que contribuyen a este fenómeno: el DRA se encuentra en diferentes espacios; las manifestaciones clínicas son amplias, pudiendo variar desde una discreta elevación de creatinina hasta la oligoanuria; hasta la fecha, se ha identificado un sinnúmero de factores tanto de riesgo como de causas ⁽²¹⁻²²⁾.

Estudios epidemiológicos recientes demuestran un importante incremento en la mortalidad asociada a la enfermedad, especialmente cuando se requiere terapia sustitutiva (hemodiálisis, terapias lentas continuas, diálisis peritoneal), además de que existe una relación entre DRA, la progresión hacia insuficiencia renal crónica y la necesidad de terapia sustitutiva ^(23,24).

La incidencia de DRA varía ampliamente debido a que los estudios han utilizado un gran número de definiciones, que van desde alteraciones cuantitativas de la creatinina sérica y alteraciones en el volumen urinario a requerimientos de terapia sustitutiva ⁽²⁵⁻²⁶⁾.

Así mismo, los ensayos clínicos han utilizado una amplia gama de definiciones para definir la presencia de DRA y establecer pautas de tratamiento. Hay que puntualizar que el DRA está frecuentemente subdiagnosticada, debido a la falta de criterios precisos, y que incluso elevaciones muy pequeñas de creatinina están asociadas a graves consecuencias ⁽²⁷⁻²⁸⁾.

La insuficiencia renal aguda se define según el grupo de trabajo, AKIN (Acute Kidney Injury Network), como una abrupta reducción de la función renal (en menos de 48 horas) que se traduce en un aumento absoluto de la creatinina sérica $\geq 0,3$ mg/dl de la basal, un incremento porcentual de ella $\geq 50\%$ o una reducción en el flujo urinario ⁽²⁹⁻³⁰⁾.

Este criterio tiene la ventaja de que la disfunción renal se detecta en fases más tempranas, lo que permite iniciar el tratamiento de forma precoz. Los pequeños incrementos del nivel de CrS que se detectan con este método se asocian de forma independiente a una mayor mortalidad de los pacientes hospitalizados ⁽³¹⁻³²⁾.

1.2. ANTECEDENTES:

Plataki M, et al (Norteamérica, 2011); desarrollaron una investigación con la finalidad de precisar la influencia del daño renal agudo en el pronóstico y la evolución de pacientes con sepsis severa, por medio de un estudio seccional transversal retrospectivo en el que se incluyeron a 390 pacientes en los cuales la frecuencia de daño renal fue de 61%; observando que la mortalidad en el grupo daño renal fue de 49% mientras que en el grupo sin daño renal fue de únicamente 34%; diferencia que fue de significancia estadística ($p < 0.05$)⁽³³⁾.

Bagshaw S, et al (Norteamérica, 2011); desarrollaron una investigación con la finalidad de precisar la asociación entre la aparición de daño renal agudo y la evolución intrahospitalaria en pacientes con diagnóstico de sepsis severa, por medio de un diseño seccional transversal retrospectivo en el que se incluyeron a 33.375 pacientes, de los cuales el 42% desarrollaron compromiso renal agudo; observando que la frecuencia de mortalidad intrahospitalaria fue mayor en el grupo con daño renal agudo tanto en el ambiente de cuidados críticos (19.8% versus 13.4%; OR:1.60, IC 95% 1.5 a 1.7; $p < 0.001$) como en el ambiente intrahospitalario en general (29.7% versus 21.6%; OR: 1.53, IC 95% 1.46 a 1.60; $p < 0.001$)⁽³⁴⁾.

Suh S, et al (China, 2013); llevaron a cabo un estudio con la finalidad de precisar la influencia del daño renal agudo en la evolución y el pronóstico de pacientes con diagnóstico de sepsis severa, por medio de un estudio retrospectivo seccional transversal en el que incluyeron a 5.680 pacientes identificando al daño renal en el 58% de estos pacientes; observando que la frecuencia de mortalidad en el grupo con compromiso renal agudo fue significativamente superior que en el grupo sin daño renal agudo ($p < 0.05$)⁽³⁵⁾.

White L, et al (Norteamérica, 2013); desarrollaron un estudio con el objetivo de precisar la influencia del daño renal agudo en relación con la aparición de

mortalidad intrahospitalaria en una cohorte de pacientes con sepsis severa por medio de un diseño seccional transversal retrospectivo en el que se incluyeron a 246 pacientes precisando la frecuencia de daño renal agudo en el 67% de pacientes; reconociendo a esta complicación como factor asociado a la aparición de mortalidad intrahospitalaria: (OR: 10.59; IC 951.28-87.35; $p = 0.03$)⁽³⁶⁾.

Kim W, et al (China, 2012); llevaron a cabo un estudio con la finalidad de precisar el impacto del daño renal agudo en relación con el pronóstico y la evolución intrahospitalaria en pacientes con sepsis severa, por medio de un diseño seccional transversal retrospectivo en el que se incluyeron a 326 pacientes de los cuales el 70% desarrollaron injuria renal aguda; encontrando que según el estadio de injuria renal alcanzado se incrementó el riesgo de mortalidad intrahospitalaria de manera significativa: (OR, 14.5; $P < 0.01$); (OR, 5.58; $P < 0.01$) y (OR, 7.64; $P < 0.01$)⁽³⁷⁾.

1.3. JUSTIFICACIÓN:

La sepsis severa es causa frecuente de hospitalización e ingreso en los servicios de emergencia; siendo una condición patológica cuyo evolución puede llegar a ser ominoso según la intervención por el equipo sanitario en las primeras horas en las que el paciente es abordado; en este sentido resulta de utilidad la valoración pronóstica temprana con el objeto de precisar la estrategia terapéutica más apropiada; así como para diseñar la conducta de seguimiento y vigilancia más oportuna para intentar reducir los desenlaces adversos; en este sentido el paciente séptico es particularmente vulnerable a la aparición de insuficiencia renal aguda a raíz de la inestabilidad hemodinámica a la que se ve expuesto y al arsenal farmacológico que recibe durante su estancia nosocomial; es por ello que se ha documentado la asociación entre el daño renal agudo y el pronóstico en este

contexto específico, considerando que el deterioro de la función renal es una condición potencialmente controlable por medio del soporte renal y de medidas protectoras de acceso universal; es que creemos de interés verificar en nuestro medio la asociación descrita en otras poblaciones tomando en cuenta que no se han identificado estudios similares en nuestra realidad.

1.4. PROBLEMA:

¿Es el daño renal agudo factor pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis severa en el Hospital Belén de Trujillo?

1.5. HIPÓTESIS:

HIPÓTESIS NULA:

El daño renal agudo no es factor pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis severa en el Hospital Belén de Trujillo.

HIPÓTESIS ALTERNATIVA:

El daño renal agudo es factor pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis severa en el Hospital Belén de Trujillo.

1.6. OBJETIVOS:

GENERAL:

- Determinar si el daño renal agudo es factor pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis severa en el Hospital Belén de Trujillo.

ESPECÍFICOS:

- Determinar la frecuencia de daño renal agudo en pacientes con sepsis severa fallecidos y sobrevivientes.
- Comparar la frecuencia de daño renal agudo entre pacientes con sepsis severa fallecidos y sobrevivientes.
- Comparar el promedio de creatinina sérica entre pacientes con sepsis severa fallecidos y sobrevivientes.

II.-MATERIAL Y MÉTODO:

1. POBLACIÓN

Población Universo:

Pacientes con sepsis severa atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2012 – 2015.

Poblaciones de Estudio:

Pacientes con sepsis severa atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2012 – 2015 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

2. CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de inclusión

Casos

- Pacientes con diagnóstico de sepsis severa fallecidos, de ambos sexos, mayores de 15 años y cuyas historias clínicas tengan la información pertinente para determinar el índice predictor en estudio.

Criterios de inclusión

Controles

- Pacientes con diagnóstico de sepsis severa sobrevivientes, de ambos sexos, mayores de 15 años y cuyas historias clínicas tengan la información pertinente para determinar el índice predictor en estudio.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con enfermedad renal crónica, monorenos, con soporte dialítico, que hayan sido transferidos hacia otros nosocomios y en quienes no se haya podido hacer el seguimiento respectivo.

3. MUESTRA:

Unidad de Análisis

Estuvo constituido por cada paciente con sepsis severa atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2012 – 2015 y que cumplieron con los criterios de selección.

Unidad de Muestreo

Estuvo constituido por la historia clínica de cada paciente con sepsis severa atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2011 – 2015 y que cumplieron con los criterios de selección.

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para estudios de casos y controles ⁽³⁸⁾:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de casos expuestos al factor de riesgo.

p_2 = Proporción de controles expuestos al factor de riesgo.

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.49$ (Ref. 33).

$P_2 = 0.34$ (Ref. 33).

$R: 1$

Plataki M, et al en Norteamérica en el 2011 observaron que la mortalidad en el grupo daño renal fue de 49% mientras que en el grupo sin daño renal fue de únicamente 34%;

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 168$$

CASOS: (Pacientes con sepsis severa fallecidos) = 168 pacientes

CONTROLES:(Pacientes con sepsis severa sobrevivientes) = 168 pacientes.

4. DISEÑO DE ESTUDIO

Tipo de estudio

El estudio fue analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles.

Diseño específico

| | | | |
|---|----|----|----------------|
| | | G1 | O ₁ |
| P | NR | | |
| | | G2 | O ₁ |

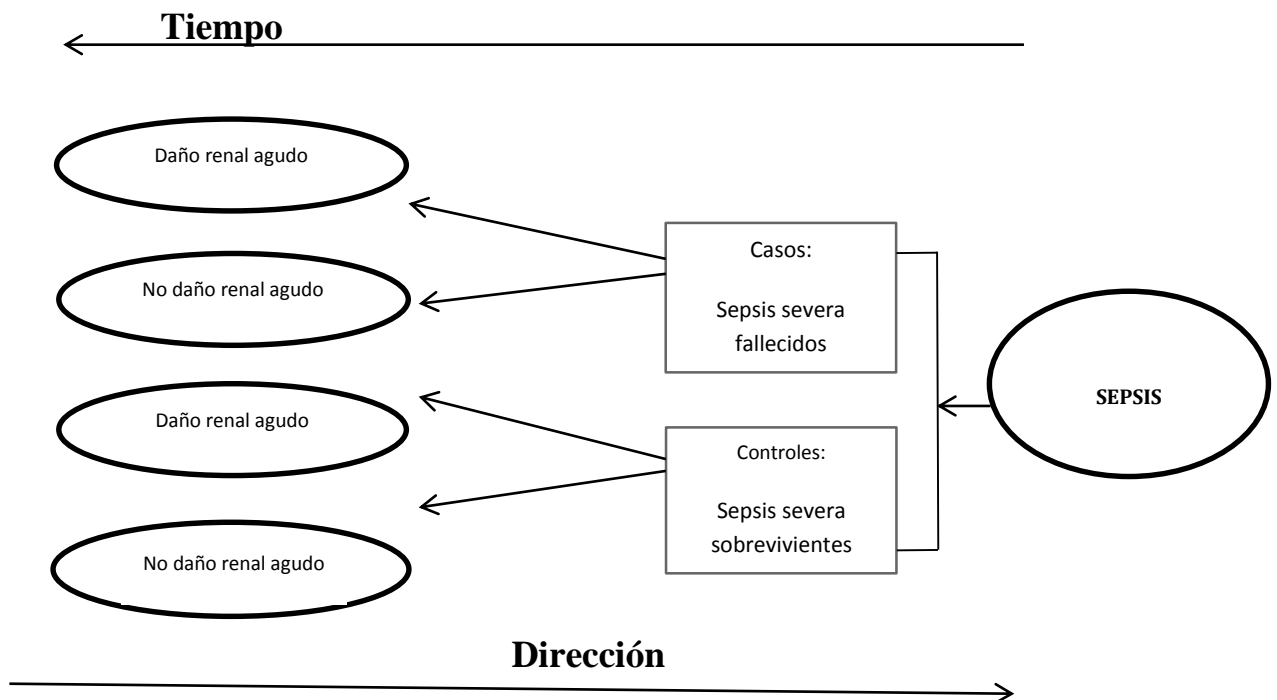
P: Población

NR: No randomización

G1: Pacientes con sepsis severa fallecidos

G2: Pacientes con sepsis severa sobrevivientes

O₁: Daño renal agudo



5. VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

| VARIABLE | TIPO | ESCALA | INDICA - DORES | INDICES |
|---|--|--------------------------------|--|--|
| DEPENDIENTE Mortalidad intrahospitalaria | Cualitativa | Nominal | H. clínica | Si – No |
| VARIABLE INDEPENDIENTE: Daño renal agudo | Cuantitativa | Nominal | H. clínica | Si-No |
| INTERVINIENTES Edad Sexo Procedencia | Cuantitativa Cualitativa Cualitativa | Discreta Nominal Nominal | H. clínica H. clínica H. clínica | Años Masculino – Femenino Urbano - Rural |

6. DEFINICIONES OPERACIONALES:

Daño renal agudo: Deterioro súbito reducción de la función renal (en menos de 48 horas) que se traduce en un aumento absoluto de la creatinina sérica $\geq 0,3$ mg/dl de la basal, un incremento porcentual de ella $\geq 50\%$ o una reducción en el flujo urinario ⁽³⁵⁾.

Mortalidad intrahospitalaria: Fallecimiento de paciente atribuido directamente al curso de la insuficiencia cardiaca descompensada y sus complicaciones; ocurridos durante su estancia hospitalaria ⁽³⁷⁾.

7. PROCEDIMIENTOS:

Ingresaron al estudio los pacientes con sepsis severa atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2012 – 2015, que cumplieron con los siguientes criterios de selección; se solicitó la autorización en el departamento académico que correspondiente desde donde se obtuvieron los números de historias clínicas para luego proceder a:

- 1.-Realizar la captación de las historias clínicas de los pacientes según su pertenencia a uno u otro grupo de estudio por muestreo aleatorio simple.
- 2.-Recoger los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio; las cuales se incorporaran en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).
- 3.-Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio.

Recolección:

Recoger la información de todas las hojas de recolección de datos; con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

8. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN:

El registro de datos que fueron consignados en las correspondientes hojas de recolección fueron procesados utilizando el paquete estadístico IBM V SPSS 23 los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias de las variables cualitativas y medidas de centralización y de dispersión de las variables cuantitativas.

Estadística Analítica

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba Chi Cuadrado (X^2) para variables cualitativas; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio:

Dado que fue un estudio que evaluó la asociación entre 2 variables a través de un diseño de casos y controles; se obtuvo el odds ratio (OR) que ofreció el daño renal agudo en relación a mortalidad en sepsis severa.

Se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

| | | MORTALIDAD EN SEPSIS SEVER | |
|------------------|----|----------------------------|----|
| | | SI | NO |
| DAÑO RENAL AGUDO | Si | a | b |
| | No | c | d |

Odss ratio: $a \times d / c \times b$

2.8. CONSIDERACIONES ETICAS:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Particular Antenor Orrego. Debido a que fue un estudio de casos y controles en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23)³⁹ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)⁽⁴⁰⁾.

III. RESULTADOS

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos estudio en el Hospital Belén de Trujillo período 2012 – 2015:

| Características | Sepsis severa fallecidos (n=168) | Sepsis severa sobrevivientes (n=168) | Significancia |
|---|---|---|------------------------------|
| Edad: - Promedio - D. estandar | 56.5 17.2 | 43.1 18.1 | T student: 1.58 p<0.05 |
| Sexo: - Masculino - Femenino | 102(61%) 66(39%) | 114(68%) 54(32%) | Chi cuadrado: 2.56 p>0.05 |
| Procedencia: - Urbano - Rural | 161(96%) 7(4%) | 150(89%) 18(11%) | Chi cuadrado: 2.92 p>0.05 |

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2012 -2015

Tabla N° 2: Frecuencia de daño renal agudo en pacientes con sepsis severa fallecidos en el Hospital Belén de Trujillo período 2012 – 2015:

| Sepsis severa | Daño renal agudo | | Total |
|-------------------|------------------|----------|-------------------|
| | Si | No | |
| Fallecidos | 98 (58%) | 70 (42%) | 168 (100%) |

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2012 -2015.

La frecuencia de daño renal agudo en pacientes con sepsis severa fallecidos fue de $98/168= 58\%$.

Gráfico N° 1: Frecuencia de daño renal agudo en pacientes con sepsis severa fallecidos en el Hospital Belén de Trujillo período 2012 – 2015:

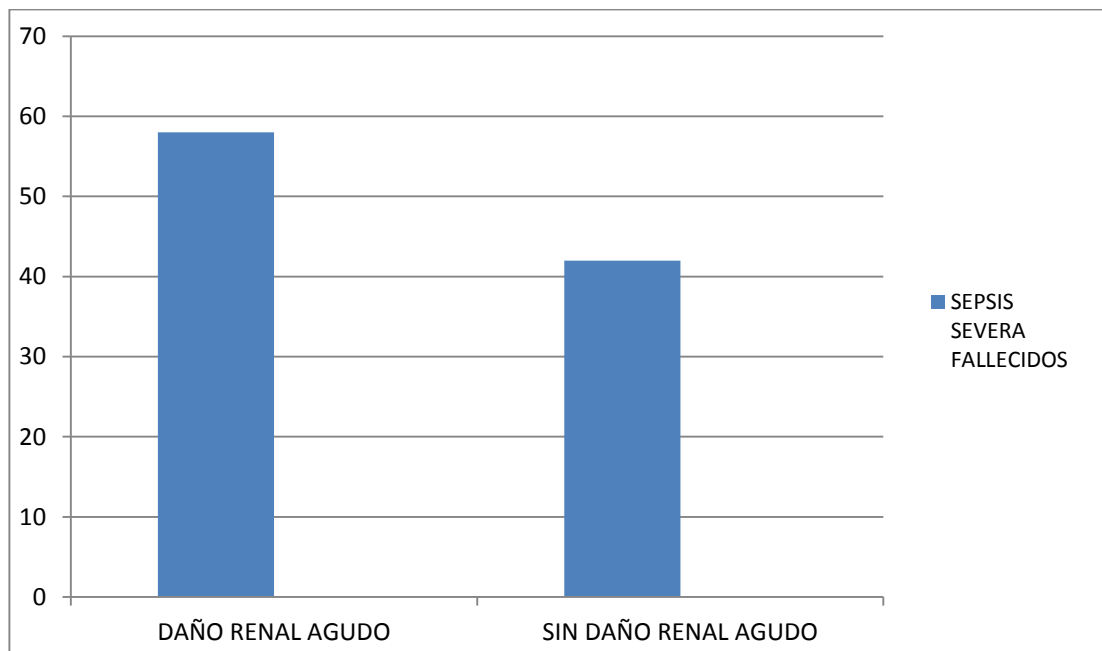


Tabla N° 3: Frecuencia de daño renal agudo en pacientes con sepsis severa sobrevivientes en el Hospital Belén de Trujillo período 2012 – 2015:

| Sepsis severa | Daño renal agudo | | Total |
|-----------------------|------------------|-----------|-------------------|
| | Si | No | |
| Sobrevivientes | 64 (38%) | 104 (62%) | 168 (100%) |

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2012 -2015.

La frecuencia de daño renal agudo en pacientes con sepsis severa sobrevivientes fue de $64/168= 38\%$.

Gráfico N° 2: Frecuencia de daño renal agudo en pacientes con sepsis severa sobrevivientes en el Hospital Belén de Trujillo período 2012 – 2015:

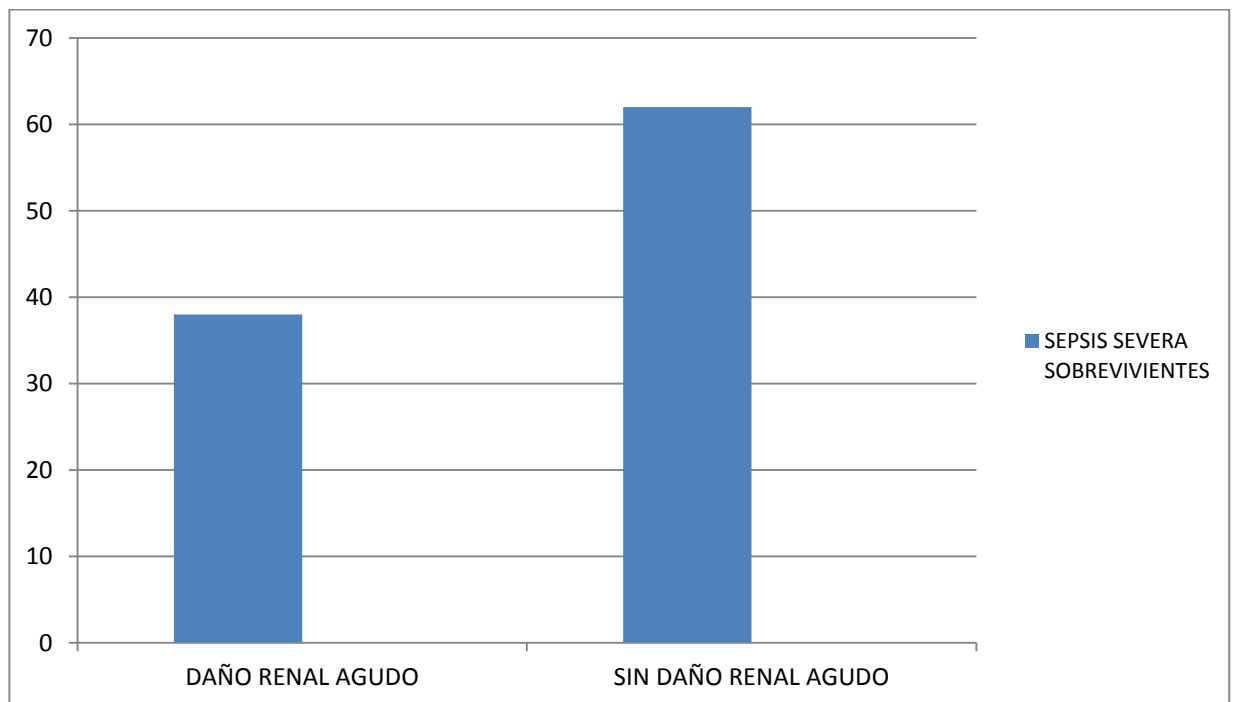


Tabla N° 4: Daño renal agudo como factor pronóstico de mortalidad en sepsis severa en el Hospital Belén de Trujillo período 2012 – 2015:

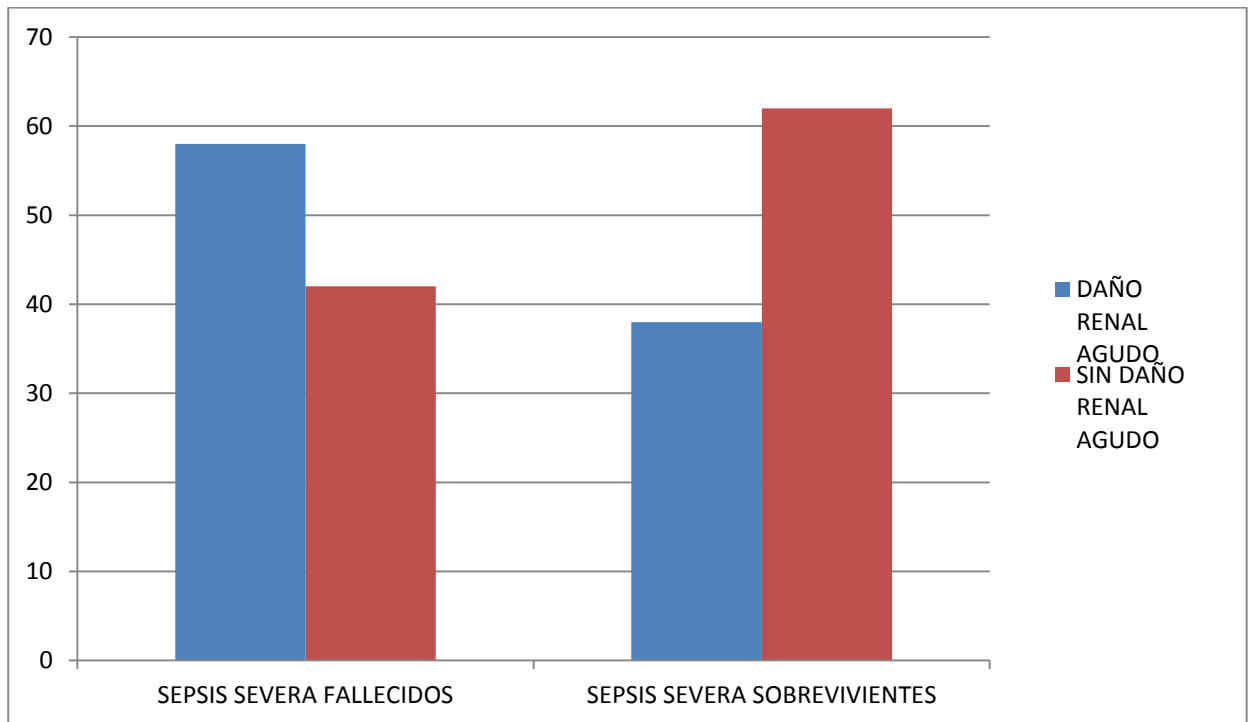
| Sepsis severa | | | |
|-------------------------|-------------------|-----------------------|--------------|
| Daño renal agudo | Fallecidos | Sobrevivientes | Total |
| Si | 98 (58%) | 64 (38%) | 162 |
| No | 70 (42%) | 104 (62%) | 174 |
| Total | 168 (100%) | 168 (100%) | 336 |

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2012 -2015.

- Chi Cuadrado: 13.8
- $p < 0.05$
- Odds ratio: 2.27
- Intervalo de confianza al 95%: (1.34; 5.06)

En el análisis se observa que el daño renal agudo se asocia con mortalidad en sepsis severa a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 1%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor pronóstico de mortalidad en este contexto patológico específico.

Gráfico N° 3: Daño renal agudo como factor pronóstico de mortalidad en sepsis severa en el Hospital Belén de Trujillo período 2012 – 2015:



La frecuencia de daño renal agudo en el grupo de fallecidos fue de 58% mientras que en el grupo de sobrevivientes fue 38%.

Tabla N° 05: Comparación de promedios de creatinina sérica entre pacientes con sepsis severa fallecidos y sobrevivientes Hospital Belén de Trujillo periodo 2012-2015:

| Creatinina sérica | Sepsis severa | | T de student | P |
|----------------------------|-----------------------|---------------------------|--------------|-----------------|
| | Fallecidos (n=168) | Sobrevivientes (n=168) | | |
| Promedio | 2.5 | 1.3 | 2.74 | <0.01 |
| Desviación estandar | 1.3 | 1.1 | | |

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2012 -2015.

En este análisis se comparan los promedios de creatinina sérica; observando la tendencia muestral de que el grupo con mortalidad tiene un promedio significativamente mayor que el grupo sin mortalidad y a través de la prueba t de student se verifica que esta tendencia se proyectara a nivel poblacional.

IV. DISCUSION

Se define sepsis por la presencia de infección (basada sobre hallazgos clínicos o microbiológicos) más respuesta inflamatoria sistémica. El término de "sepsis severa" requiere la presencia de hipoperfusión orgánica o disfunción orgánica⁽¹⁻²⁾. La sepsis severa y la falla multiorgánica son la principal causa de muerte en los pacientes críticamente enfermos. El daño renal agudo (DRA) es un problema muy común y grave en la medicina clínica⁽¹⁹⁻²⁰⁾. Estudios epidemiológicos demuestran un importante incremento en la mortalidad asociada a la enfermedad, especialmente cuando se requiere terapia sustitutiva, además existe riesgo de progresión hacia insuficiencia renal crónica^(23,24).

En la Tabla N° 1 podemos observar algunos datos representativos respecto a ciertas variables intervinientes como la condición de género y procedencia, sin verificar diferencias significativas respecto a ellas en ambos grupos de estudio; todo lo cual caracteriza uniformidad lo que representa un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos; sin embargo si es posible reconocer una tendencia significativa en relación a mayor edad y riesgo de mortalidad.

Estos hallazgos son coincidentes con los descrito por **Plataki M, et al**³³ en Norteamérica en el 2011; **Suh S, et al**³⁵ en China en el 2013 y **Bagshaw S, et al**³⁴ en Norteamérica en el 2011; quienes tampoco registran diferencia respecto a género y procedencia entre fallecidos y sobrevivientes., pero si documentan la influencia de la mayor edad respecto al pronóstico de supervivencia intrahospitalaria en el contexto de sepsis severa.

En la Tabla N° 2 realizamos la valoración de las frecuencias de daño renal agudo, en primer término en el grupo con mortalidad en sepsis severa, encontrando que de los 168 pacientes el 58% presentaron compromiso renal agudo. En la Tabla N° 3 se registra por otro lado que de los 168 pacientes sobrevivientes con sepsis severa, solo el 38% presentó injuria renal aguda durante su evolución.

En relación a los referentes bibliográficos previos podemos mencionar a **Plataki M, et al** en Norteamérica en el 2011 quienes precisaron la influencia del daño renal agudo y mortalidad sepsis severa, en un estudio seccional transversal retrospectivo en 390 pacientes observando que la mortalidad en el grupo con daño renal fue significativamente mayor que en el grupo sin este compromiso de órgano ($p < 0.05$)⁽³³⁾.

Por otro lado tenemos el estudio de **Suh S, et al** en China en el 2013 quienes precisaron la influencia del daño renal agudo en el pronóstico de sepsis severa, en un estudio retrospectivo seccional transversal en 5.680 pacientes; observando que la frecuencia de mortalidad en el grupo con compromiso renal fue mayor que en el grupo sin esta disfunción ($p < 0.05$)⁽³⁵⁾.

En la Tabla N° 4 precisamos el riesgo muestral que conlleva la aparición de injuria renal aguda en relación a mortalidad en sepsis severa; el cual se expresa como un odds ratio de 2.27; que al ser expuesto al análisis estadístico con la prueba chi cuadrado verifica su presencia en toda la población al tener gran significancia estadística ($p < 0.05$); lo cual nos permite concluir que el daño renal agudo es factor pronóstico de mortalidad en sepsis severa.

Cabe mencionar las tendencias descritas por **Bagshaw S, et al** en Norteamérica en el 2011 quienes precisaron la asociación entre daño renal agudo y mortalidad sepsis severa, en un diseño seccional transversal retrospectivo en 33.375 pacientes, de los cuales el 42% desarrollaron compromiso renal agudo; observando asociación entre daño renal y mortalidad: (OR:1.60, IC 95% 1.5 a 1.7; $p < 0.001$)⁽³⁴⁾.

Cabe hacer referencia las conclusiones a las que llegó **White L, et al** en Norteamérica en el 2013 quienes precisaron la influencia del daño renal agudo y mortalidad en sepsis severa en un diseño seccional transversal retrospectivo en 246 pacientes precisando asociación entre las variables en estudio (OR: 10.59; IC 95 1.28-87.35; $p = 0.03$)⁽³⁶⁾.

Finalmente es de resaltar lo encontrado por **Kim W, et al** en China en el 2012 quienes precisaron el impacto del daño renal agudo y el pronóstico en sepsis severa, en un diseño seccional transversal retrospectivo en 326 pacientes, observando incremento de mortalidad proporcional a la severidad del daño renal: (OR, 14.5; $P < 0.01$); (OR, 5.58; $P < 0.01$) y (OR, 7.64; $P < 0.01$)⁽³⁷⁾.

En la Tabla N°5 se comparan los promedios de creatinina sérica entre fallecidos y sobrevivientes; a través del test estadístico t de student, el cual verifica que los promedios de este marcador analítico en los pacientes según su condición de supervivencia son significativamente distintas ($p < 0.01$); con tendencia a ser mayores en el grupo con desenlace fatal; con lo cual podemos afirmar que ya sea a través de un análisis cualitativo o cuantitativo se evidencia asociación entre compromiso de la función renal y mortalidad intrahospitalaria.

V. CONCLUSIONES

1.-La edad promedio de los pacientes con sepsis severa fallecidos es significativamente mayor que el grupo con sepsis severa sobrevivientes.

2.-La frecuencia de daño renal agudo en pacientes con sepsis severa fallecidos fue 58%.

3.-La frecuencia de daño renal agudo en pacientes con sepsis severa sobreviviente fue 38%.

4.-El daño renal agudo es factor pronóstico de mortalidad en sepsis severa en el Hospital Belen de Trujillo periodo 2012 – 2015, con un odds ratio de 2.27 el cual fue significativo.

5.-El promedio de creatinina sérica en el grupo de pacientes con sepsis severa fallecidos es significativamente mayor en el grupo de sobrevivientes.

VI. RECOMENDACIONES

- 1.** Es conveniente la realización de estudios multicéntricos con mayor muestra poblacional prospectivos con la finalidad de precisar la asociación descrita en fracciones más grandes de nuestra población.
- 2.** La asociación observada debiera ser tomada en cuenta para desarrollar conductas de vigilancia con la finalidad hacer énfasis en la protección y el soporte de la función renal, con miras a mejorar el pronóstico de pacientes con sepsis severa.
- 3.** Nuevas investigaciones orientadas a valorar el impacto del daño renal agudo en términos de otros desenlaces adversos en el pacientes con sepsis severa, tales como la estancia hospitalaria, la necesidad de ingresos a cuidados críticos y la recuperación de la función renal a mediano y largo plazo, debieran ser llevados a cabo.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.-Levy M, Dellinger R, Townsend S. The surviving sepsis campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Intensive Care Med* 2011, 36:222–231.
- 2.-Marik P, Varon J. Early goal-directed therapy: on terminal life support? *Am J Emerg Med* 2012, 28:243–245.
- 3.-Mathonnet A, Runge I, Boulain T: Bilan de l'early goal-directed therapy, neuf ans après. *Reanimation* 2011; 1(9):154–162.
- 4.-Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group of Zhejiang Province: The effect of early goal-directed therapy on treatment of critical patients with severe sepsis/septic shock: A multi-center, prospective, randomized, controlled study [in Chinese]. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2011; 6:331–334.
- 5.-Levy M, Dellinger R, Townsend S. Surviving Sepsis Campaign: The Surviving Sepsis Campaign: Results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Crit Care Med* 2011; 38:367–374.
- 6.-Angus D, Linde W, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky M. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2011;29: 1303-10.
- 7.-Vieillard A, Caille V, Charron C, Belliard G, Page B, Jardin F. Actual incidence of global left ventricular hypokinesia in adult septic shock. *Crit Care Med* 2011;36:1701-6.
- 8.-Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2011;345:1368-77.
- 9.-Levy B, Gibot S, Franck P, Cravoisy A, Bollaert PE. Relation between muscle Na⁺K⁺ ATPase activity and raised lactate concentrations in septic shock: a prospective study. *Lancet* 2012;365:871-5.

- 10.-Jansen T, van Bommel J, Schoonderbeek F. LACTATE study group: Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: A multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 182:752–761.
- 11.-Pestaña D, Espinosa E, Sangüesa-Molina JR, et al; REASEP Sepsis Study Group: Compliance with a sepsis bundle and its effect on intensive care unit mortality in surgical septic shock patients. *J Trauma* 2011; 69:1282–1287.
- 12.-Suarez D, Ferrer R, Artigas A, et al; Edusepsis Study Group: Cost-effectiveness of the Surviving Sepsis Campaign protocol for severe sepsis: A prospective nation-wide study in Spain. *Intensive Care Med* 2012; 37:444–452.
- 13.-Castellanos A, Suberviola B, García L. Impact of the Surviving Sepsis Campaign protocols on hospital length of stay and mortality in septic shock patients: Results of a three-year follow-up quasi-experimental study. *Crit Care Med* 2011; 38:1036–1043.
- 14.-Neviere R, Chagnon J, Teboul L, Vallet B, Wattel F. Small intestine intramucosal PCO₂ and microvascular blood flow during hypoxic and ischemic hypoxia. *Crit Care Med* 2011; 30:379-384.
- 15.-Dellinger R, Carlet J, Masur H. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2011;32:858-873.
- 16.-Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M. Early goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2011;345:1368-1377.
- 17.-Neviere R, Chagnon J, Teboul L, Vallet B, Wattel F. Small intestine intramucosal PCO₂ and microvascular blood flow during hypoxic and ischemic hypoxia. *Crit Care Med* 2012;30:379-384.

- 18.-Ospina G, Bautista D, Umaña M. Persistently high venous-to-arterial carbon dioxide differences during early resuscitation are associated with poor outcomes in septic shock. *Critical Care* 2013; 17 (5): 2-10.
- 19.-Hsu R, McCulloch C, Adams R. Temporal Changes in Incidence of Dialysis-Requiring AKI *J Am Soc Nephrol*. 2013; 24: 37–42.

- 20.-Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, Kellum JA: RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care* 2011, 10:R73.
- 21.-Ostermann M, Chang RW: Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Crit Care Med* 2011, 35:1837-1843.
- 22.-Bagshaw SM, George C, Dinu I, Bellomo R: A multi-centre evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2012, 23:1203-1210.
- 23.-Teixeira C, Rosa R, Rodrigues N. Acute Kidney Injury after Major Abdominal Surgery: A Retrospective Cohort Analysis. *Critical Care Research and Practice*. 2014; 3 (5): 12-18.
- 24.-Cho E, Chul S, Gyu M. The incidence and risk factors of acute kidney injury after hepatobiliary surgery: a prospective observational study. *Nephrology* 2014; 15 (3):169-172.
- 25.-Podoll A, Kozar R, Holcomb J, Finkel K. Incidence and Outcome of Early Acute Kidney Injury in Critically-Ill Trauma Patients. *PLoS ONE*. 2013; 8(10): 14-22.
- 26.-Praught M, Shlipak M. Are small changes in serum creatinine an important risk factor? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2011; 14: 265-270.
- 27.-Bellomo R, Ronco C, Kellum J, Mehta R, Palevsky P. Acute renal failure: Definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs. The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2012; 8: 204-212.
- 28.-Mehta R, Kellum J, Shah S, Molitoris B, Ronco C, Warnock D, Levin A. Acute Kidney Injury Network (AKIN): Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2011; 11: R31.

- 29.-Kang Y, Jeong M, Kim S. Impact of renal dysfunction on clinical outcomes of acute coronary syndrome. *Yonsei Med J.* 2011;50(4):537-45.
- 30.-Goldberg A, Kogan E, Hammerman H. The impact of transient and persistent acute kidney injury on long-term outcomes after acute myocardial infarction. *Kidney Int.* 2012;76(8):900-6.
- 31.-Kim M, Choi H. Impact of acute kidney injury on clinical outcomes after ST elevation acute myocardial infarction. *Yonsei Med J.* 2011; 52(4):603-9.
- 32.-Kume K, Yasuoka Y, Adachi H, Impact of contrast-induced acute kidney injury on outcomes in patients with ST-segmentelevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Cardiovasc Revasc Med.* 2013; 14(5):253-7.
- 33.-Plataki M, Kashani K, Cabello J. Predictors of acute kidney injury in septic shock patients: an observational cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6(7):1744-51.
- 34.-Bagshaw S, George C, Bellomo R. Early acute kidney injury and sepsis: a multicentre evaluation. *Crit Care.* 2011; 12(2):47.
- 35.-Suh S, Kim C, Choi J. Acute kidney injury in patients with sepsis and septic shock: risk factors and clinical outcomes. *Yonsei Med J.* 2013; 54(4):965-72.
- 36.-White L, Hassoun H, Bihorac A. Acute kidney injury is surprisingly common and a powerful predictor of mortality in surgical sepsis. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;75(3):432-8.
- 37.-Kim W, Huh J, Lim C. Analysis of progression in risk, injury, failure, loss, and end-stage renal disease classification on outcome in patients with severe sepsis and septic shock. *J Crit Care.* 2012; 27(1):104.1-7.
- 38.-Kleinbaum D. *Statistics in the health sciences: Survival analysis.* New York: Springer-Verlag publishers; 2011.p78.

39.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2012.

40.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2011.

ANEXOS:

ANEXO N° 01

Daño renal agudo como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis severa en el Hospital Belén de Trujillo

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____ años

1.3. Sexo: _____

1.4. Procedencia: _____

II: VARIABLE DEPENDIENTE:

Mortalidad intrahospitalaria: Si () No ()

III.-VARIABLE INDEPENDIENTE:

Insuficiencia renal aguda: Si () No ()

Variación de creatinina: _____