

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**TESIS PARA LA OBTENENCION DEL TÍTULO DE MÉDICO
CIRUJANO**

**Injuria renal aguda como factor de riesgo de mortalidad en
pacientes con shock séptico del Hospital Belén de Trujillo 2008 –
2013**

ALUMNA:

VILLARRUEL PAREDES, YAJAHIRA TATIANA

ASESOR:

NILER SEGURA PLASENCIA

Trujillo – Perú

2014

A Dios,
quién siempre guía mis pasos,
y me da fortaleza para seguir adelante.

A mi abuelita Rosario, que en paz descansa
por haber sido un ejemplo de mujer y madre a la vez.

A mi mamá Soledad y papá Julio,
por haberme dado el regalo más grande que es mi carrera;
ya que gracias a su apoyo incondicional
esto no fuera posible.

A mi hermana Claudia y mi hermano Julio,
que de uno y otra forma estuvieron directa e indirectamente conmigo,
apoyándome siempre en los momentos difíciles

A toda mi familia,
por todas sus muestra de amor, cariño,
y apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento eterno al asesor de esta Tesis, Dr. Niler Segura Plasencia ya que gracias a su apoyo continuo, confianza brinda hacia mi persona y por el valioso tiempo que invirtió hizo posible la realización de este trabajo.

A todo el personal asistencial, médicos, enfermeras, compañero internos del Hospital Distrital Walter Cruz Vilca por abrirme las puertas y permitirme llenarme de experiencias y oportunidades en este último año así como también por los consejos dados hacia mi persona y por las facilidades brindadas para la culminación de este estudio.

Agradezco también al personal del área de estadísticas, archivos, de la unidad de investigación del Hospital Belén de Trujillo por permitir llevar a cabo la recolección de datos para mi estudio

INDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
II. MATERIAL Y MÉTODO	10
III. RESULTADOS	17
IV. DISCUSIÓN	22
V. CONCLUSIONES	30
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
ANEXOS	40

INJURIA RENAL AGUDA COMO FACTOR DE RIESGO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON SHOCK SÉPTICO DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO

2008 – 2013

RESUMEN

El objetivo fue determinar si la injuria renal aguda es factor de riesgo de mortalidad en pacientes con Shock Séptico. Se realizó un estudio de casos y controles de pacientes hospitalizados en el Departamento de Medicina, Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos del Hospital Belén de Trujillo del 01 de Enero del 2008 hasta el 31 de Diciembre del 2013. Posterior a la aleatorización, se incluyó a 52 pacientes como casos y a 103 pacientes como controles. En la población total la edad media de los pacientes fue de 63.16 ± 22.51 . Con respecto a la distribución por sexo en la población total fueron 89 (57.4%) fueron mujeres y 66 (42.6%) fueron varones. En lo que corresponde a lugar de procedencia se observa que en la población en general Trujillo (31.61%), El Porvenir (11.61%) y Florencia de Mora (8.39%) son los lugares de mayor porcentaje. La Hipertensión Arterial (19.13%), Diabetes Mellitus (13.91%) y la Fibrosis Pulmonar (10.86%) fueron las comorbilidades observadas con mayor frecuencia en la población total; en el grupo de los casos las principales comorbilidades fueron la Hipertensión Arterial (18.18%), Diabetes Mellitus (17.17%) y la Fibrosis Pulmonar (11.11%) y en el grupo de los controles la principales comorbilidades fueron la Hipertensión Arterial (19.85%), Bronquitis Crónica (12.21%) y la Diabetes Mellitus (11.45%). Los principales sitios infecciosos de los pacientes en la población general fue el Foco Pulmonar (48.39%), Piel y Tejidos Blandos (20%) y el Renal (12.26%). Luego del análisis estadístico se obtuvo que la injuria renal aguda incrementa 2.164 veces más la posibilidad de mortalidad en pacientes adultos con shock séptico. (OR.2.164; 95%; IC, 1.085 – 4.316). Se concluyó que la Injuria renal Aguda es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con Shock Séptico.

Palabras Clave: Injuria Renal Aguda, Mortalidad, Shock Séptico

ACUTE KIDNEY INJURY AS A RISK FACTOR FOR MORTALITY IN PATIENTS WITH SEPTIC SHOCK IN THE BELÉN HOSPITAL OF TRUJILLO 2008 – 2013

ABSTRACT

The objective was to determine whether acute kidney injury is a risk factor for mortality in patients with septic shock. A case study of hospitalized patients and controls in the Department of Medicine, Department of Emergency and Critical Hospital Belén Trujillo of January 1, 2008 until December 31, 2013 was performed. Following randomization, 52 patients were included as cases and 103 patients as control. In the total population the mean age of the patients was 63.16 ± 22.51 . With regard to the gender distribution in the total population 89 (57.4 %) were women and 66 (42.6 %) were male. As relates to the place of origin is noted that in the general population Trujillo (31.61 %), El Porvenir (11.61 %) and Florencia de Mora (8.39 %) are the main points of percentage. Arterial hypertension (19.13 %), Diabetes Mellitus (13.91 %) and pulmonary fibrosis (10.86 %) were the comorbidities that were observed more frequently in the general population in the group of cases were the main comorbidities arterial hypertension (18.18 %), Diabetes Mellitus (17.17 %) and pulmonary fibrosis (11.11 %) and in the group of controls arterial hypertension (19.85 %), chronic bronchitis (12.21 %) and Diabetes Mellitus (11.45 %) were the main comorbidities. The main sites of infectious patients in the general population were the focus Throat (48.39 %), skin and soft tissue (20 %) and Renal (12.26 %). After the statistical analysis it was found that acute kidney injury increases 2,164 times the chance of mortality in adult patients with septic shock. (OR.2.164, 95 % CI, 1085-4316). It was concluded that acute kidney injury is a risk factor for mortality in patients with septic shock.

Keywords: Acute Kidney Injury, Mortality, Septic Shock

I. INTRODUCCIÓN

El choque septicémico se define como hipotensión (definida como presión arterial sistólica < 90 mmHg o presión arterial media < 60 mmHg o una disminución de la presión arterial sistólica > 40 mmHg) inducida por sepsis que persiste a pesar de la administración adecuada con fluidos, acompañada de alteraciones de la perfusión (acidosis metabólica o hiperlactacidemia) o disfunción de órganos (1).

La detección temprana de la localización de la infección en el shock séptico, determina la etiología microbiológica probable guiando a la selección de la terapia empírica e identifica la necesidad de medidas de control (2).

Su tasa de mortalidad es de 40 a 70%. Hay aproximadamente 750.000 casos al año en los Estados Unidos y la frecuencia está aumentando, dado el envejecimiento de la población, al número creciente de pacientes infectados con microorganismos resistentes al tratamiento y a los pacientes con trastornos inmunológicos (3). La incidencia se prevé que aumente en un 1,5 % anualmente (4).

El shock séptico es la segunda causa de muerte entre los pacientes en unidades de cuidados intensivos (UCI) y la décima causa de muerte en general en los Estados Unidos. Además, reduce sustancialmente la calidad de vida de los que sobreviven (5).

La fisiopatología del Shock Séptico, se caracteriza por una respuesta inflamatoria exagerada, que inicia por la presencia de endotoxinas y lipopolisacáridos bacterianos que producen excesivas sustancias proinflamatorias (6). El aumento de estas sustancias proinflamatorias provoca la activación de leucocitos polimorfonucleares que junto con la activación del sistema del complemento son

responsables del daño tisular. Al mismo tiempo en que se desarrolla la reacción inflamatoria exagerada existe una disminución de las sustancias que inhiben la inflamación. A su vez el sistema simpático adrenal también se activa, incrementando los niveles plasmáticos de norepinefrina, estimulando al sistema renina angiotensina, que a su vez eleva los niveles de angiotensina II y vasopresina (7). Estos mecanismos son en parte responsables de alteraciones hemodinámicas como la vasodilatación, la circulación hiperdinámica y cambios en la microcirculación, que conlleva a una sepsis severa, producto de la pérdida de los sistemas autorreguladores caracterizados por un desequilibrio entre la vasodilatación, vasoconstricción, citocinas proinflamatorias, antiinflamatorias, trombosis, sangrado, reacciones de oxidación, reducción, actividad catabólica y anabólica, lo que contribuye a la disfunción orgánica (8). Además es una de las causas más comunes de falla renal tomándose en cuenta como factor de riesgo principal a la hipoperfusión renal, la cual origina necrosis del epitelio tubular, particularmente en el segmento S3 del túbulo proximal. La muerte de estas células hace que pierdan sus propiedades de adhesión con la membrana basal tubular y entren en el lumen tubular provocando obstrucción del flujo urinario. Aparentemente este no es el único mecanismo causante de falla renal, se han involucrado factores como aumento de la resistencia de la arteria aferente, infiltración de células inflamatorias en el riñón y trombosis intraglomerular. El aumento de la resistencia de la arteria aferente aumenta la resistencia renal vascular, lo que se traduce en un descenso del flujo sanguíneo renal. La infiltración de células inflamatorias en el riñón causa daño local mediante la liberación de radicales de oxígeno, proteasas, citocinas; la disfunción de la cascada de la coagulación y del sistema fibrinolítico, contribuyendo a la trombosis intraglomerular (9).

La injuria renal aguda se define como la pérdida de la función renal, medida por la disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG), que se presenta en un periodo

de horas a días y que se manifiesta por la retención en sangre de productos de desechos metabólicos como la creatinina y la urea que normalmente se eliminan por el riñón. Según el Acute Kidney Injury Network (AKIN), es la reducción súbita de la función renal; dentro de un periodo de 48 h, producido por un incremento absoluto en la creatinina sérica igual o mayor a 0.3 mg/dL o un incremento igual o mayor al 50%, o una reducción en el volumen urinario menor a 0.5 mL/kg/h por más de 6 horas (10).

La incidencia de la injuria renal aguda 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 (11). En América Latina, incluido Perú, hay pocos estudios sobre la incidencia de la injuria renal aguda y los que existen han sido hechos en pacientes hospitalizados (21, 23). Su incidencia varía entre 11 % y 75 % y está asociada a una elevada mortalidad (22,23)

La clasificación más reciente de la AKIN (2004) se ha adaptado a los criterios previos propuestos por la ADQUI para injuria renal aguda (12). La clasificación se basa en los cambios de creatinina sérica y del volumen urinario y se hace énfasis en que la estadificación se haga dentro de una semana y posterior a las 48 horas necesarias para el diagnóstico de injuria renal aguda. En la clasificación más reciente de la AKIN los estadios R, I y F de la RIFLE corresponden a los estadios 1, 2 y 3 de la AKIN. Si bien estos sistemas de clasificación son lo suficientemente sencillos como para identificar un mayor riesgo de mortalidad, no son lo suficientemente específicos como para guiar la práctica clínica (13). Otra debilidad de estos dos sistemas de clasificación (RIFLE y AKIN) es que al utilizar parámetros funcionales como la creatinina sérica y el volumen urinario el inicio del daño estructural puede preceder en horas a días a los cambios en estos

parámetros funcionales. Además, estos parámetros tampoco nos permiten diferenciar entre cambios hemodinámicos en la función renal (10)

La injuria renal aguda (AKI) es una condición común en los pacientes en estado crítico y se sabe que está asociado con un aumento de mortalidad. Los estudios previos de injuria renal aguda por shock séptico señalaron que alrededor del 60% de los pacientes con shock séptico desarrollaron y encontraron una mayor mortalidad y mayor duración de la estancia hospitalaria en pacientes con injuria renal aguda en comparación con los pacientes sin injuria renal aguda (14)

En general la Injuria Renal Aguda se presenta en aproximadamente el 7% de los pacientes hospitalizados y hasta en un 36% a 67% en los enfermos críticos. En promedio un 5% a 6% de los pacientes con injuria renal aguda de las unidades de cuidados intensivos requieren terapia de reemplazo renal (TRR). Existe información significativa de que la sepsis y el shock séptico son las causas más frecuentes de injuria renal aguda en pacientes críticamente enfermos, lo que da cuenta del 50% o más. La injuria renal aguda es de 19% en individuos con sepsis, 23% en sujetos con sepsis grave y hasta en el 51% en caso de shock séptico (15).

Sang Heon Suh et.al de la Universidad Nacional Chonnam, Gwangju, Corea, propusieron investigar las características clínicas y factores de riesgo de la injuria renal aguda (AKI) en pacientes con sepsis y shock séptico. Además, exploraron si la gravedad de la lesión renal aguda afecta en los resultados clínicos. Para la cual recogieron datos de forma retrospectiva en un solo centro. Siendo su muestra 5.680 pacientes que acudieron a urgencias de enero a diciembre de 2010, donde se encontró que 992 fueron pacientes con sepsis y shock séptico. Encontrándose que la AKI se desarrolló en el 57,7% de los pacientes y que el AKI séptico se asoció con la edad avanzada, la enfermedad renal crónica pre-existente, uso de los inhibidores de la enzima convertidora de

angiotensina (IECA) o bloqueador del receptor de angiotensina, la presencia de shock, hemocultivo positivo y la disminución de glóbulos blancos y de plaquetas. La mortalidad hospitalaria fue mayor en el grupo que presentó AKI. Las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier crudo demostraron un descenso de la tasa de supervivencia de 30 días y se asoció significativamente con la severidad de la lesión renal aguda (14).

Plataki María et.al de la Clínica Mayo de Minnesota, tuvieron como objetivo determinar los factores de riesgo asociados con AKI que se desarrolló en pacientes con shock séptico. Utilizando un estudio de cohorte observacional con adultos con shock séptico ingresados en una unidad de cuidados intensivos de un hospital universitario de tercer nivel de Julio 2005 a septiembre 2007. Obteniéndose un total de 390 pacientes de los cuales 237 (61%) desarrollaron AKI. Este desarrollo de AKI se asoció de forma independiente con un retraso de la iniciación de los antibióticos adecuados, sepsis intraabdominal, transfusión de sangre, uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y el índice de masa corporal. La mortalidad hospitalaria fue significativamente mayor en los pacientes que desarrollaron AKI (49 versus 34 %) (16).

Bagshaw Sean et. al. de los Hospitales de Canadá, Estados Unidos y de Arabia, tuvieron como objetivo describir la incidencia de lesión renal aguda temprana (AKI) asociada con shock séptico y explorar la aparición de la hipotensión y duración del tratamiento antimicrobiano eficaz. Utilizaron un estudio de cohorte retrospectivo, cuya muestra fue un total de 4.532 de pacientes adultos con shock séptico, de los cuales el 64,4% de pacientes con shock séptico desarrollaron injuria renal aguda temprana, es decir, dentro de las 24 horas después de iniciada la hipotensión y que los pacientes con AKI eran más propensos a tener retrasos largos a recibir la terapia antimicrobiana en

comparación con aquellos que no tienen AKI. (2.3 -15.3) horas para AKI vs 4.3 horas (17).

López José A. et.al. del Hospital Santa María de Portugal evaluaron la incidencia de la injuria renal aguda y compararon la capacidad máxima del RIFLE y la capacidad máxima de AKIN en la unidad de cuidados intensivos de los pacientes críticos. Utilizaron como muestra pacientes ingresados en el servicio de Medicina Intensiva entre enero de 2003 y diciembre de 2006. La enfermedad renal crónica, pacientes sometidos a diálisis o trasplante renal fueron excluidos del análisis. En total de 662 pacientes, se evaluaron a 392 pacientes. Los criterios AKIN permitieron la identificación de más pacientes que tienen injuria renal aguda (50,4 % versus 43,8 %) y según su clasificación en la etapa 1 (riesgo en RIFLE) (21,1 % versus 14,7 %), en la etapa 2 (lesión en RIFLE) (10,1 % versus 11 %) y para la Etapa 3 (fracaso del RIFLE) (19,2 % versus 18,1 %). La mortalidad fue significativamente mayor para la injuria renal aguda con respecto a Criterios RIFLE (41,3% versus 11 %) y criterios AKIN (39,8 % versus 8,5%) (18).

Oppert Michael. et.al del Hospital Universitario de Jena de Alemania. Evaluaron la injuria renal aguda en pacientes con sepsis grave y shock séptico, como un importante factor de riesgo independiente para la mortalidad. Utilizaron como muestra un total de 3877 pacientes de los cuales se examinaron 415 pacientes que tenían sepsis grave y shock séptico. De los 415 pacientes, 14 pacientes (3,4 %) tuvieron insuficiencia renal crónica y fueron excluidos del análisis. De los 401 pacientes restantes, 166 pacientes (41,4 %) tenían injuria renal aguda. Los pacientes con sepsis grave y shock séptico tuvieron una mortalidad global hospitalaria del 55,2 %. La mortalidad hospitalaria en pacientes con injuria renal aguda fue de 67,3 % y sin injuria renal agua fue de 42,8 %. Después del ajuste para la puntuación APACHE II y la edad, la injuria renal aguda sigue siendo un importante factor de riesgo independiente de muerte (19).

Venegas Y. et.al del Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima. Hicieron un estudio de casos retrospectivo y transversal donde se evaluó 40 historias clínicas de pacientes que presentaron injuria renal aguda durante su estancia en la UCI entre enero a junio del 2013. La incidencia para injuria renal aguda en UCI fue de 15,8%, la mortalidad fue de 42,5%. La causa de ingreso a UCI fue multifactorial: falla circulatoria (100%), insuficiencia respiratoria (85%) y choque séptico la causa más frecuente de falla circulatoria. 23 (57,5%) sobrevivieron y 17 (42,5%) fallecieron. La edad promedio fue $54,7 \pm 17,4$ años y el 60% fueron varones. En los pacientes que fallecieron, la oliguria, niveles bajos de pH y plaquetas, niveles altos de potasio, brecha aniónica, bilirrubina total, APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) que cuantifica la gravedad de la enfermedad y el estado clínico del paciente; SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), que mide diariamente la falla orgánica múltiple dentro de seis órganos; Puntaje de Liaño, que evalúa la severidad y mortalidad, fueron estadísticamente significativos. En la regresión logística, la brecha aniónica elevada y oliguria predijeron mortalidad. La sobrevida a los 14 y 30 días fue de 55 % y 41 % respectivamente (23)

Palacios Guillén M. et. al. del Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión" del Callao. Evaluaron la sobrevida renal y los factores asociados en pacientes con Injuria Renal Aguda en la unidad de cuidados intensivos. El estudio es una serie de casos de pacientes con injuria renal aguda diagnosticada de acuerdo a la clasificación RIFLE en UCI del hospital. De un total de 41 pacientes, encontramos a 28 mujeres (66.67 %), la edad promedio fue 57.14 ± 20.03 años, el APACHE fue de 24.69 ± 10.26 , 17 pacientes (40.48%) necesitaron de soporte dialítico, 45.24% del total de pacientes fallecieron, 28 pacientes (66.67%) recuperaron la función renal. La injuria renal aguda en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión del Callao tiene una sobrevida del 66.67% (32).

Liñán Ponce J. et. al del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud de Lima. Evaluaron a todos los pacientes con diagnóstico de sepsis severa o choque séptico admitidos a la UCI del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de octubre de 2007 a enero del 2008. De 107 pacientes, 49 (46%) fueron varones; la edad media fue de 68 ± 13 años, 82 (76,6%) tuvieron por lo menos una comorbilidad asociada en la admisión. Los orígenes de la infección fueron: intraabdominal (44%), respiratorio (40%), urogenital (12%) y otros (4%). Las escalas promedios de APACHE II, SAPS III y SOFA fueron $24 \pm 7,9$; $77,4 \pm 8,9$ y $16,4 \pm 2,7$; respectivamente. Fallecieron 27 (25,2%) en la UCI y 31 (30%) dentro de los 28 días de seguimiento (33).

Justificación:

El shock séptico es uno de los diagnósticos más comunes en los hospitales y es una de las importantes causas principales de morbimortalidad en países en vías de desarrollo, ya que conlleva a disfunción multiorgánica en la cual una proporción considerable de pacientes terminan presentando injuria renal aguda. Por eso este presente trabajo busca determinar el incremento de mortalidad de casos asociados con injuria renal aguda en pacientes que presentan shock séptico. Para lo cual se busca una identificación oportuna que permita llevar a cabo intervenciones tempranas para mejorar el curso clínico de los pacientes.

Enunciado del problema de investigación

- ¿Es la injuria renal aguda un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con shock séptico del Hospital Belén de Trujillo 2008 – 2013?

Hipótesis

- Ha: La injuria renal aguda constituye un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con Shock Séptico del Hospital Belén de Trujillo 2008 – 2013.

- Ho: La injuria renal aguda no constituye un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con Shock Séptico del Hospital Belén de Trujillo 2008 – 2013.

Objetivo general

- Determinar si la injuria renal aguda constituye un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con shock séptico del Hospital Belén de Trujillo 2008 – 2013

Objetivos específicos

1. Establecer la proporción de pacientes que fallecieron por shock séptico que presentaron injuria renal aguda del Hospital Belén de Trujillo 2008 – 2013
2. Reconocer la proporción de pacientes que sobrevivieron al shock séptico que presentaron injuria renal aguda del Hospital Belén de Trujillo 2008 – 2013.
3. Comparar la proporción de pacientes que fallecieron o sobrevivieron al shock séptico que presentaron injuria renal aguda del Hospital Belén de Trujillo 2008 – 2013.
4. Determinar las características socio – demográficas en pacientes con shock séptico del Hospital Belén de Trujillo 2008 – 2013.

II. MATERIAL Y METODOS

Universo

- Pacientes con shock séptico del Hospital Belén de Trujillo 2008 - 2013.

Población de estudio

- La población en estudio estará constituida por todos los pacientes con shock séptico del Hospital Belén de Trujillo 2008 – 2013 que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Unidad de muestreo

- Historia clínicas de los pacientes

Unidad de análisis

- Todos los pacientes adultos con diagnóstico de Shock Séptico del Hospital Belén de Trujillo – Perú en el periodo 2008 – 2013 del departamento de medicina, departamento de emergencia y cuidados críticos.

Criterios de inclusión

Casos

1. Pacientes mayores a 18 años de edad.
2. De ambos sexos
3. Que hayan sido hospitalizados durante el periodo de estudio
4. Que fallecieron
5. Con registro de creatinina y flujo urinario

Controles

1. Pacientes mayores a 18 años de edad.
2. De ambos sexos
3. Que hayan sido hospitalizados durante el periodo de estudio
4. Que sobrevivieron
5. Con registro de creatinina y flujo urinario.

Criterios de exclusión

Casos

1. Pacientes que reciben terapia de reemplazo renal
2. Que recibieron contrastes 72 horas previas al diagnóstico de injuria renal aguda
3. Con diagnóstico de Glomerulopatias
4. Con Síndrome Nefrótico
5. Con Síndrome Hepatorenal

Controles

1. Pacientes que están recibiendo terapia de reemplazo renal
2. Que recibieron contrastes 72 h previas al diagnóstico de injuria renal aguda
3. Con diagnóstico de Glomerulopatias.
4. Con Síndrome Nefrótico

5. Con Síndrome Hepatorenal

VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

VARIABLE INDEPENDIENTE				
VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICE
Injuria Renal Aguda	Catagórica	Nominal	Historias Clínicas	SI/NO

VARIABLE DEPENDIENTE				
VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICE
Mortalidad por Shock Séptico	Catagórica	Nominal	Historias Clínicas	SI/NO

VARIABLE INTERVINIENTE				
VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICE
Edad	Numérica - Discontinua	De Razón	Historias Clínicas	Años
Sexo	Catagórica	Nominal	Historias Clínicas	Hombre/Mujer
Comorbilidades	Catagórica	Nominal	Historias Clínicas	HTA Diabetes Mellitus Otros

Cálculo del tamaño de muestra

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

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

$$n = \frac{\quad}{\quad}$$

$$d^2r$$

Dónde:

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

- p_1 = Proporción de controles que estuvieron expuestos
- p_2 = Proporción de casos que estuvieron expuestos
- 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 $\beta = 0.20$
- $P_1 = 2.9 \%^{14}$

- $P2 = 16.4\%$ ¹⁴
- $r = 2$

Remplazando los datos en la formula antes mencionada, se obtiene como tamaño muestral mínimo los siguientes valores:

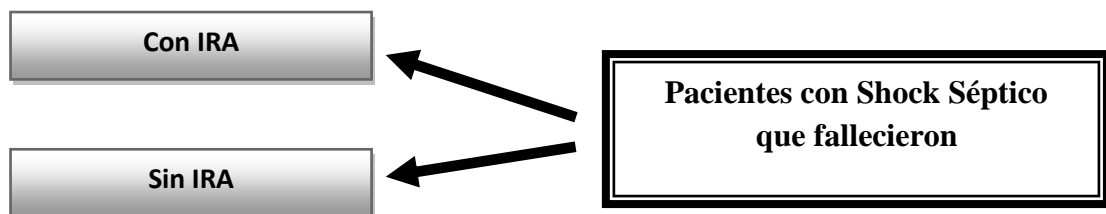
- Número de casos = 52
- Número de controles = 103

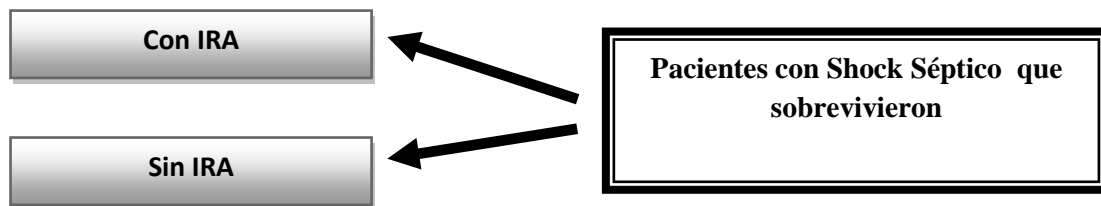
Proceso de Captación de la Información:

- Se revisará el libro de egresos del departamento de medicina ó al departamento de emergencia y cuidados críticos del Hospital Belén de Trujillo para identificar los pacientes mencionados, posteriormente se hará a un listado de todos ellos y luego de forma aleatoria se seleccionarán los pacientes que ingresarán para cada uno de los grupos
- De cada historia clínica seleccionada se tomarán los datos pertinentes para el estudio en la hoja de recolección diseñada para tal fin
- Se recogerá la información de todas las hojas de recolección con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis estadístico.

Diseño metodológico:

- El presente estudio corresponde a un diseño de casos y controles.





Definiciones operacionales

INJURIA RENAL AGUDA

Reducción súbita de la función renal; dentro de un periodo de 48 h, definido por un incremento absoluto en la creatinina sérica igual o mayor a 0.3 mg/dl. ó un incremento igual o mayor al 50% ó una reducción en el volumen urinario menor a 0.5 mL/kg/h por más de 6 h (10).

SHOCK SEPTICO

Se define como hipotensión (definida como presión arterial sistólica < 90 mmHg o presión arterial media < 60 mmHg o una disminución de la presión arterial sistólica > 40 mmHg) inducida por sepsis que persiste a pesar de la administración adecuada con fluidos, acompañada de alteraciones de la perfusión (acidosis metabólica o hiperlactacidemia) o disfunción de órganos (1). Se tomara dicho diagnóstico de los registros de las historias clínicas.

EDAD

Es el valor consignado en años y la hoja de filiación en la historia clínica.

SEXO

Es el registro consignado en las hojas de filiación de las historias clínicas de pacientes.

COMORBILIDADES

Se registrarán los estados patológicos consignados en los registros de las historias clínicas como Hipertensión arterial, Diabetes mellitus entre otras patologías.

Análisis e interpretación de la información

- El registro de datos consignados en las hojas de recolección serán procesados utilizando el paquete estadístico SPSS versión 21, los que luego serán presentados en cuadros y gráficos de acuerdo a su relevancia
- En cuanto a las medidas de tendencia central se calculará la media, mediana y en las medidas de dispersión la desviación estándar y el rango; también se obtendrán datos de distribución de frecuencias.
- En el análisis estadístico se empleará el estadígrafo χ^2 ; con un poder de significancia de "p" menor de 0,05. Dado que el estudio evalúa riesgo se calculará el OR entre las variables de insuficiencia renal aguda y mortalidad por Shock Séptico.

Consideraciones éticas

- El estudio será realizado tomando en cuenta los principios de investigación y contará con el permiso del comité de investigación y estadística del Hospital Belén de Trujillo.

III. RESULTADOS

El presente estudio evaluó un total de 155 pacientes de los cuales 55 pacientes pertenecían al grupo de los casos y 103 pacientes pertenecían al grupo de los controles.

En la Tabla N°1 se observa que en la población total la edad media de los pacientes estudiados fue de 63.16 ± 22.51 ; siendo en el grupo de los casos su promedio de 80.77 ± 11.17 y para el grupo de los controles su promedio fue de 54.27 ± 21.56 . Con respecto al sexo en la población total 89 (57.4 %) fueron mujeres y 66 (42.6 %) fueron varones; mientras que en grupo de los casos 30(57.7 %) fueron mujeres y 22 (42.3%) fueron varones; para el grupo de los controles 59 (57.3 %) fueron mujeres y 44 (42.7%) fueron varones.

En la Tabla N°2 se describe las comorbilidades que presentaron cada uno de los pacientes estudiados, se encontró que la Hipertensión Arterial (19.13%), Diabetes Mellitus (13.91%) y la Fibrosis Pulmonar (10.86%) fueron las principales enfermedades observadas con mayor frecuencia en la población total; en el grupo de los casos las principales comorbilidades fueron la Hipertensión Arterial (18.18%), Diabetes Mellitus (17.17%) y la Fibrosis Pulmonar (11.11%) y en el grupo de los controles la principales comorbilidades fueron la Hipertensión Arterial (19.85%), Bronquitis Crónica (12.21%) y la Diabetes Mellitus (11.45%).

En la Tabla N°3 que corresponde al lugar de procedencia se observa que en la población total Trujillo (31.61%), El Porvenir (11.61%) y Florencia de Mora (8.39%) son los lugares de mayor porcentaje; en el grupo de los casos Trujillo (36.54%), El Porvenir (15.38%) y Víctor Larco (11.53%) son los lugares de mayor porcentaje mientras que en el grupo de los controles Trujillo (29.13%), Florencia de Mora (10.68%) y El Porvenir (9.71%) son los lugares de mayor procedencia.

En la Tabla N°4 se describe las actividades laborales de los pacientes, siendo las más frecuentes en la población total la de ama de casa (36.1%), los que

no refirieron actividad laboral (16.1%) y los jubilados (14.2%); en el grupo de los casos, ama de casa (38.5%) y los jubilados (25%) fueron las ocupaciones más frecuentes; mientras que en el grupo de los controles las principales ocupaciones fueron ama de casa (35%) y comerciantes (13.6%).

En la Tabla N° 5 se describe los principales sitios infecciosos de los pacientes teniendo en la población general el Foco Pulmonar (48.39%), Piel y Tejidos Blandos (20%) y el Renal (12.26%) como los principales; en el grupo de los casos el Foco Pulmonar (44.23%), Piel y Tejidos Blandos (25%) y el Neurológico (11.54%) fueron los más frecuentes; mientras que en el grupo de los controles los principales focos infecciosos fueron el Foco Pulmonar (50.50%), Piel y Tejidos Blandos (17.47%) y el Renal (14.60%).

Con respecto al factor de riesgo en la Tabla N°6 se observa que la injuria renal aguda si presenta asociación estadísticamente significativa con la mortalidad en pacientes adultos con shock séptico, por lo que se afirma que la injuria renal aguda incrementa 2.164 veces más la posibilidad de mortalidad en pacientes adultos con shock séptico. (OR.2.164; 95%; IC, 1.085 – 4.316).

Tabla N° 1. Edad y sexo de los pacientes con Shock Séptico del Departamento de Medicina, Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2008 - 2013 *

	POBLACION GENERAL	GRUPO DE CASOS	GRUPO DE CONTROLES	ODDS RATIO (OR)	p
	n (%), X ± DS	n (%), X ± DS	n (%), X ± DS		
Edad (años)	63.16 ± 22.51	80.77 ± 11.17	54.27 ± 21.56	0.91	> 0.05
Sexo					
Masculino	66 (42.6 %)	22 (42.3%)	44 (42.7%)	0.98	> 0.05
Femenino	89 (57.4 %)	30(57.7 %)	59 (57.3 %)		

* Fuente: Base de datos ad hoc

Tabla N° 2. Principales Comorbilidades de los pacientes con Shock Séptico del Departamento de Medicina, Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2008 - 2013 *, **

	POBLACION GENERAL		GRUPO DE CASOS		GRUPO DE CONTROLES	
	Frecuencia	(%)	Frecuencia	(%)	Frecuencia	(%)
Hipertensión Arterial	44	19.13	18	18.18	26	19.85
Diabetes Mellitus	32	13.91	17	17.17	15	11.45
Fibrosis Pulmonar	25	10.86	11	11.11	14	10.68
Bronquitis Crónica	24	10.43	8	8.08	16	12.21
Asma Bronquial	19	8.26	8	8.08	11	8.37
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	14	6.08	6	6.06	8	6.11
Insuficiencia Cardíaca	12	5.22	6	6.06	6	4.58
Enfermedad Cerebro Vascular	12	5.22	6	6.06	6	4.58
Anemia	12	5.22	2	2.02	10	7.63
Demencia Senil	11	4.78	7	7.07	4	3.05
Gastritis	4	1.73	1	1.01	3	2.29
Desnutrición	3	1.3	1	1.01	2	1.53
Otros	18	7.83	8	8.08	10	7.63
TOTAL	230	100	99	100	131	100

* Fuente: Base de datos ad hoc. ** Más de una opción es posible

Tabla N° 3. Lugar de procedencia de los pacientes con Shock Séptico del Departamento de Medicina, Emergencia y Cuidados Críticos del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2008 - 2013*

	POBLACION GENERAL		GRUPO DE CASOS		GRUPO DE CONTROLES	
	Frecuencia	(%)	Frecuencia	(%)	Frecuencia	(%)
Trujillo	49	31.61	19	36.54	30	29.13
El Porvenir	18	11.61	8	15.38	10	9.71
Florencia de Mora	13	8.39	2	3.85	11	10.68
Victor Larco	10	6.45	6	11.53	4	3.88
Moche	9	5.81	5	9.62	4	3.88
Esperanza	8	5.16	3	5.77	5	4.85
Virú	8	5.16	2	3.85	6	5.83
Salaverry	7	4.52	0	0	7	6.8
Huamachuco	6	3.87	0	0	6	5.83
Laredo	5	3.23	3	5.77	2	1.94
Otuzco	5	3.23	1	1.92	4	3.88
Ascope	4	2.58	0	0	4	3.88
Huanchaco	3	1.94	2	3.85	1	0.97
Santiago de Chuco	2	1.29	0	0	2	1.94
Chepen	2	1.29	0	0	2	1.94
Otros	6	3.87	1	1.92	5	4.85
TOTAL	155	100	52	100	103	100

* Fuente: Base de datos ad hoc

Tabla N° 4. Actividades laborales de los pacientes con Shock Séptico del Departamento de Medicina, Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2008 - 2013*

	POBLACION GENERAL		GRUPO DE CASOS		GRUPO DE CONTROLES	
	Frecuencia	(%)	Frecuencia	(%)	Frecuencia	(%)
Ama de casa	56	36.1	20	38.5	36	35
Comerciante	16	10.3	2	3.8	14	13.6
Obrero	10	6.5	1	1.9	9	8.7
Jubilado	22	14.2	13	25	9	8.7
Carpintero	7	4.5	2	3.8	5	4.9
Policia	7	4.5	1	1.9	6	5.8
Agricultor	12	7.7	2	3.8	10	9.7
Ninguno	25	16.1	11	21.2	14	13.6
TOTAL	155	100	52	100	103	100

* Fuente: Base de datos ad hoc

Tabla N° 5. Principales Sitios Infecciosos de los pacientes con Shock Séptico del Departamento de Medicina, Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2008 - 2013 *

	POBLACION GENERAL		GRUPO DE CASOS		GRUPO DE CONTROLES	
	Frecuencia	(%)	Frecuencia	(%)	Frecuencia	(%)
Pulmonar	75	48.39	23	44.23	52	50.5
Piel y Tejidos Blandos	31	20	13	25	18	17.47
Renal	19	12.26	4	7.7	15	14.6
Neurológico	16	10.32	6	11.54	10	9.71
Intraabdominal	6	3.87	4	7.7	2	1.94
Dispositivos Intravasculares	3	1.94	1	1.92	2	1.94
Otros	5	3.23	1	1.92	4	3.88
TOTAL	155	100	52	100	103	100

* Fuente: Base de datos ad hoc.

Tabla N° 6. Injuria Renal Aguda como factor de riesgo de mortalidad en pacientes adultos con Shock Séptico del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2008 - 2013

*

		Mortalidad por Shock Séptico		Chi - cuadrado	Significancia estadística	OR	Intervalo de confianza al 95%	
		Si	No				LI	LS
		Injuria Renal Aguda	Si				34	48
	No	18	55					

* Fuente: Base de datos ad hoc

IV. DISCUSION

El shock séptico; es la manifestación más grave de una infección que se produce como consecuencia de la respuesta inflamatoria sistémica severa que lleva a colapso cardiovascular, microcirculatorio y a hipoperfusión tisular que persiste a pesar de la administración de líquidos (34).

La incidencia anual de la sepsis es 50-95 casos por 100 000 pacientes y se ha incrementado aproximadamente en un 9% cada año. Esta enfermedad representa el 2% de los ingresos hospitalarios; más o menos 9% de los pacientes con sepsis progresan a sepsis grave y el 3% de los pacientes con sepsis grave experimentan shock séptico, lo que representa el 10% de las admisiones en las unidades de cuidados intensivos (37)

A corto plazo, el shock séptico aumenta la duración de la estancia hospitalaria en comparación con los pacientes sin sepsis y genera un mayor uso de los recursos en las unidades de cuidados intensivos, incluyendo la cateterización del corazón derecho, la ventilación mecánica, la terapia sustitutiva renal y uso de vasopresores. El shock séptico también aumenta el riesgo de sobreinfecciones y complicaciones neuromusculares asociados al cuidado crítico. (38)

La infección bacteriana es la causa más común de shock séptico, siendo los gérmenes Gram negativos los más frecuentemente involucrados, seguidos muy de cerca por los microorganismos Gram positivos (35). Los virus también pueden verse involucrados como causa de sepsis, sobre todo en individuos inmunocomprometidos graves. Otras causas no bacterianas son los parásitos como el *Plasmodium falciparum*, las rickettsiosis y los hongos (36).

Entre las sustancias que desencadenan la respuesta inflamatoria del huésped en la sepsis están los productos bioquímicos de bacterias Gram negativas como los lipopolisacáridos y los productos de bacterias Gram positivas como los peptidoglicanos, el ácido lipoteicoico, las exotoxinas y endotoxinas. La respuesta

del huésped ante estos productos incluye la activación de la cascada de la coagulación, así como de los sistemas fibrinolítico y del sistema de complemento. También se liberan citocinas, el factor activador de plaquetas, metabolitos del ácido araquidónico, compuestos derivados de los óxidos nítricos y radicales de oxígeno (42).

Otro sistema que se activa es el sistema simpático adrenal que incrementa los niveles plasmáticos de norepinefrina y estimula al sistema renina angiotensina, el cual eleva los niveles de angiotensina II y vasopresina. Estos mecanismos son en parte responsables de las manifestaciones clínicas de la sepsis, incluyendo las alteraciones hemodinámicas caracterizadas por vasodilatación, circulación hiperdinámica y cambios en la microcirculación. Dichas alteraciones contribuyen a la extracción ineficiente de oxígeno (43).

El estado de shock se produce cuando el sistema circulatorio no es capaz de satisfacer la demanda que existe entre el aporte de oxígeno (DO_2) y el consumo de oxígeno (VO_2). Este desbalance DO_2/VO_2 determina disoxia tisular, la cual puede ocurrir a nivel global o regional (39)

Se piensa que la sepsis produce daño renal debido a una combinación de factores como: hipotensión sistémica que provoca isquemia renal, vasoconstricción renal debido a un desequilibrio entre sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras, infiltración de células inflamatorias en el riñón, las cuales causan daño local mediante la liberación de radicales de oxígeno, proteasas y citocinas, la disfunción de la cascada de la coagulación y del sistema fibrinolítico que contribuye a trombosis intraglomerular y la lesión tubular que genera obstrucción intratubular (40,41).

El dogma en los pacientes sépticos sostiene que el principal mecanismo de Injuria Renal Aguda es la isquemia o hipoperfusión, sugiriendo que la caída en el flujo sanguíneo renal y la vasoconstricción renal serían los eventos característicos de la

sepsis. Aún más, las principales intervenciones para el manejo de la injuria renal aguda de la sepsis han sido el uso de volumen en pacientes ya reanimados y el uso de vasodilatadores renales como la dopamina con escasa evidencia de su utilidad.(46) Los procesos fisiopatológicos propios de la sepsis como la hipovolemia absoluta y relativa por vasoplejía y fuga capilar, la disfunción miocárdica y el compromiso de la oxigenación, entre otros sugieren que la caída en el transporte de oxígeno puede ser un mecanismo relevante de injuria renal aguda en la sepsis, principalmente en las etapas precoces o en la sepsis acompañada de shock cardiogénico. Sin embargo, la mayor parte de los estudios que sugieren una etiología isquémica para la injuria renal aguda en la sepsis provienen de modelos animales de isquemia y reperfusión. Estos modelos no son consistentes con la fisiopatología clásica de la sepsis reanimada caracterizada por alto gasto cardiaco (GC) y baja resistencia periférica (47,48).

Los cambios histológicos renales que se observan en la sepsis son escasos e inespecíficos. Una revisión sistemática mostró que sólo el 22% de 184 pacientes tenían evidencia de necrosis tubular aguda (NTA) y se concluyó que la evidencia experimental y humana disponible no apoya el concepto de necrosis tubular aguda como manifestación o mecanismo característico de la injuria renal aguda séptica. La histología de la injuria renal aguda séptica es heterogénea, siendo relevantes la infiltración leucocitaria, mayormente mononuclear, algún grado de vacuolización de células tubulares, pérdida del ribete en cepillo y apoptosis. Otros cambios descritos son la disfunción de las uniones estrechas intercelulares, que favorecen el reflujo de fluido tubular a través del epitelio y la disfunción de la membrana basal con el consiguiente desprendimiento celular hacia el lumen tubular, lo que se asocia a la aparición de células tubulares o cilindros en el sedimento de orina. Estos cilindros celulares a su vez generan micro obstrucción al flujo urinario tubular, provocan el cese de la filtración glomerular de dicho nefrón. La ausencia de necrosis en el 70% de los pacientes es compatible con la evidencia disponible que sugiere que otros mecanismos, diferentes a la isquemia, contribuyen al

desarrollo de injuria renal aguda durante la sepsis (49,50). A su vez la apoptosis o muerte celular programada, que a diferencia de la necrosis no genera inflamación local, ha sido descrita como uno de los fenómenos fisiopatológicos presentes en la injuria renal aguda de la sepsis y se presenta en el 2 al 3% de las células tubulares durante la sepsis y es más frecuente en el túbulo distal. El factor de necrosis tumoral alfa (FNT- alfa) juega un rol importante en la inducción de apoptosis tubular renal; sin embargo, la relevancia de la apoptosis como mecanismo de injuria renal aguda in vivo permanece en estudio (51).

Así mismo el estrés oxidativo de la sepsis se relaciona con el aumento en la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y con la concomitante reducción de los niveles de antioxidantes, ya sea por consumo o por baja ingesta. La cascada proinflamatoria induce la expresión de la enzima óxido nítrico sintetasa inducible (iNOS) en la medula renal, en las células mesangiales glomerulares y en las células endoteliales de la vasculatura renal con liberación secundaria de óxido nítrico (NO) en forma intensa y prolongada durante la sepsis conllevando a la caída de la resistencia vascular renal. Niveles basales de NO son necesarios para mantener el flujo sanguíneo renal e intrarrenal durante la sepsis, particularmente a nivel de la arteriola aferente y para favorecer la biogénesis (resíntesis) mitocondrial celular. Por otro lado, la acidosis propia del shock séptico y la caída de los niveles celulares del Trifosfato de Adenosina (ATP) en las células musculares lisas del endotelio vascular favorecen la hiperpolarización celular por salida de potasio desde la célula a través de canales de potasio de membrana dependientes de ATP, lo que contribuye a la vasodilatación renal por resistencia a catecolaminas y angiotensina II. (52).

La presión de filtrado glomerular depende del diámetro de las arteriolas aferente y eferente. La constricción de la arteriola aferente y/o la vasodilatación de la eferente pueden determinar caídas en la filtrado glomerular y en el flujo urinario. En la sepsis participaría como mecanismo de injuria renal aguda una

vasodilatación aferente, pero aún mayor de la arteriola eferente (injurias renal aguda hiperémica), generando una caída de la presión de filtrado glomerular y del débito urinario. Sin embargo, la falta de mediciones directas del flujo sanguíneo renal en la sepsis humana limita las conclusiones (53).

La aparición de shock séptico se incrementa con la edad como lo reporta Annane D. et al quienes encontraron una mayor frecuencia de dicha patología durante la sexta década de la vida (38). En nuestros resultados se encontró que la edad promedio de los pacientes adultos hospitalizados por shock séptico fue de 63.16 ± 22.51 años, lo cual se asemeja a los hallazgos encontrados por Boussekey N. et al, que reportaron que la edad promedio de su población fue de $65 \pm 15,3$ años en el Hospital de Tourcoing de Francia (54); así también existen estudios con poblaciones de menor edad como el realizado por Muzio S. et al que reportan la edad promedio de su población en 53 ± 15 años en el Hospital José de San Martín de Argentina (55). En relación a las edades del grupo de casos y controles, en nuestro estudio se encontró que el grupo de casos tiene mayor edad que los controles con 80.77 ± 11.17 años para los casos y con 54.27 ± 21.56 años para los controles; dicho resultado también es obtenido por Trimarchi H. et al, en el Hospital Británico de Buenos Aires, que reportan que la edad promedio en el grupo de los casos fue mayor que en los controles con 70.28 ± 15.07 años y 60.44 ± 17.83 años respectivamente. (56) Esto quizás esté en relación con la mayor susceptibilidad al daño renal asociado a la edad ya que tienen una insuficiencia fisiológica; además es frecuente en los adultos mayores la presencia de enfermedades como la hipertensión arterial y la diabetes mellitus que pueden dañar el riñón y comprometer su función en situaciones graves como el shock séptico, así como también favorecer la aparición de otras complicaciones (57).

En cuanto a la distribución de acuerdo al sexo en nuestro estudio se encontró que 57.4% fueron mujeres mientras que 42.6% fueron varones; nuestros resultados coinciden con los estudios realizados por Capote E. et al en Cuba, quienes

encontraron predominio femenino en su población con un 69.2%(57); sin embargo difiere del estudio realizado por Boussekey N.et al en el Hospital Tourcoing de Francia ya que encontraron que el 63% de su población fueron varones (54); esta diferencia podría ser debido a que en el grupo de casos de este último estudio existió una mayor prevalencia de comorbilidades en los varones en relación a las mujeres(58). Además, se han reportado resultados discrepantes en cuanto a polimorfismos de la proteína ligadora de lipopolisacáridos o la proteína ligadora incrementadora de la permeabilidad y el sexo ya que unos autores encuentran que uno de los polimorfismos estudiados del gen de la LBP (Cys98Gly) se asocia a un riesgo aumentado de sepsis en varones y probablemente a un peor pronóstico, sin embargo, otros autores no pudieron reproducir esos resultados y ni siquiera pudieron identificar uno de los polimorfismos de un solo nucleótido descritos por los primeros (59). Algunos estudios relacionan la condición genética del paciente con el mal pronóstico de la sepsis y la marcada susceptibilidad a desarrollar infecciones por patógenos bacterianos por la respuesta fisiológica especial a los componentes bacterianos (60).

Los pacientes con sepsis grave y shock séptico con frecuencia tienen comorbilidades subyacentes que les predisponen a las infecciones y pueden tener una contribución aditiva a la mortalidad. En cuanto a las comorbilidades que presentó nuestra población estudiada, se encontró que la Hipertensión Arterial (19.13%), Diabetes Mellitus (13.91%) y la Fibrosis Pulmonar (10.86%) fueron las principales enfermedades observadas; esto se asemeja con los hallazgos hechos por Martin et. al cuyas comorbilidades más frecuentes fueron la Hipertensión arterial (18,6 %) y la Diabetes Mellitus (12,2 %) en el Hospital de Hospital General de Massachusetts(61), así como también el estudio hecho por Arnet A. et. al, en el Hospital Clínico Universitario de Valencia – España, en el cual reporta a la Diabetes mellitus como una de sus principales comorbilidades (22.4%) (58).

El foco de infección también es un factor determinante de la mortalidad en el paciente con shock séptico; así, en el estudio realizado por Arnet A. et. al, las infecciones intraabdominales, de vías aéreas inferiores y aquellas en las que no se identifica el foco casual se asocian a un peor pronóstico (58); Boussekey N.et al reportaron como su principal sitio de infección al foco pulmonar, lo que coincide con nuestros resultados pues los principales sitios de infección fueron el foco Pulmonar (48.39%), Piel y Tejidos Blandos (20%) y el Renal (12.26%) para la población general; y en el grupo de los casos el Foco Pulmonar (44.23%), Piel y Tejidos Blandos (25%) y el Neurológico (11.54%) fueron los más frecuentes.

Ultimamente se ha señalado que aparentemente la afectación renal es la que determinaría en gran parte la evolución y el mal pronóstico de los pacientes sépticos. La mortalidad de la sepsis sigue siendo alta, particularmente cuando se asocia a disfunción de órganos, como la injuria renal aguda donde alcanza valores del 20 al 35% (52). Con respecto a dicho factor de riesgo; se observa en nuestro estudio que la injuria renal aguda presenta asociación estadísticamente significativa con la mortalidad en pacientes adultos con shock séptico, por lo que se afirma que la injuria renal aguda incrementa 2.164 veces más la posibilidad de mortalidad en pacientes adultos con shock séptico. (OR.2.164; 95%; IC, 1.085 – 4.316), nuestro resultado tiene similitud con los estudios realizados por Regueira T. et.al en 43 servicios de UCI españolas donde se mostró que la aparición de injuria renal aguda en paciente críticos se asocia en forma independiente a mayor mortalidad, con un OR de 2,51 (52). Así mismo el estudio hecho por Sang et al guarda relación con el nuestro, ya que mostró que la frecuencia de injuria renal aguda fue significativamente mayor en los pacientes con shock séptico con un OR 8,20 en el Hospital Universitario de Chonnam en Corea y que su desarrollo se asoció con la edad avanzada y no se observó predominio masculino o femenino (62). Por otra parte estudios realizados por Bagshaw et.al. se asemejan con nuestro estudio, ya que mostro que la injuria renal aguda se asoció con una mayor probabilidad de muerte en pacientes con shock séptico con un OR 1.73 en

Canadá; así mismo la edad promedio de su población fue de 62,5 años y el 44% de su estudio estuvo constituido por mujeres coincidiendo con nosotros ya que nuestra edad promedio fue de 63.16 años pero un 57,4% de nuestra población estudiada fueron mujeres (63). Por ultimo Oppert et.al. describieron que la injuria renal aguda fue la única disfunción de órgano que predijo mortalidad en pacientes con shock séptico con un OR 2.112 (IC del 95%:1,27 a 3,52) con edad promedio de su población para el grupo de casos de 77 años y entre los sitios infecciosos más frecuentes en este grupo estuvieron los focos a nivel pulmonar 59 % y abdominal 28 % guardando relación con nuestro estudio ya que la edad promedio en el grupo de los casos fue 80.77 años y los sitios de infección más frecuente en este fueron con un 44.23% a nivel pulmonar y con un 25% para piel y tejidos blandos (64). Hoy en día la injuria renal aguda se observa sobre todo como parte del síndrome de disfunción multiorgánica en la sepsis grave y shock séptico siendo una complicación frecuente en los pacientes críticos y asociándose con una elevada mortalidad. Por otra parte, sobre todo en pacientes sépticos, hay controversia sobre la injuria renal aguda si es considerado un predictor independiente de muerte o simplemente un indicador de la gravedad de la enfermedad o si la mortalidad asociada a la injuria renal aguda se relaciona con otros fallos orgánicos (64).

V. CONCLUSIONES

Con el análisis de los resultados de la investigación realizada se concluye que:

1. La Injuria renal aguda es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con shock séptico del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2008 – 2013
2. La proporción de pacientes que fallecieron por shock séptico que presentaron injuria renal aguda del Hospital Belén de Trujillo 2008 – 2013 fue de 65.3%.
3. La proporción de pacientes que sobrevivieron al shock séptico que presentaron injuria renal aguda del Hospital Belén de Trujillo 2008 – 2013 fue de 46.6%.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med 2012; 36:581–619
2. Talan D, Moran G, Abraham F. Severe Sepsis and Septic Shock in the Emergency Department. Infect Dis Clinic N Am. 2008;22:1–31
3. Russell J. Management of Sepsis. N England J Med 2006;355:1699-713
4. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al: Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med 2001; 29:1303–1310
5. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al: The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. N England J Med 2003; 348:1546–1554
6. Wan L, Bellomo R, Di Giantomasso D, Ronco C: The pathogenesis of septic acute renal failure. Curr Opin Crit Care 9(6): 496-502, 2003.
7. Klenzak J, Himmelfarb J: Sepsis and the kidney. Crit Care Clin Apr; 21 (2): 211-22, 2005
8. Díaz de León PM, Moreno SA, González DJ, Jiménez MM: Insuficiencia renal aguda en el paciente séptico. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 18 (6): 199-206, 2004.

9. M. Díaz de León, S. A. Moreno, D. J. González Díaz y G. J. Briones. Sepsis severa como causa de falla renal aguda. 2006; 439 – 444.
10. Claude Del Granado Rolando. Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán», México, D.F. Lesión renal aguda; ya no más insuficiencia renal aguda. Vol. III Número 3-2008: 79-85
11. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute Kidney Injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. J Am Soc Nephrol 2005; 16: 3365-3370.
12. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, 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 2004; 8: R204-R212.
13. Murray PT, Palevsky PM. Acute kidney injury and critical care nephrology. NephSAP 2007; 6: 286-290.
14. Bagshaw SM, Lapinsky S, Dial S, Arabi Y, Dodek P, Wood G, et al. Acute kidney injury in septic shock: clinical outcomes and impact of duration of hypotension prior to initiation of antimicrobial therapy. Intensive Care Med 2009; 35:871-81.
15. Lombi Fernando, Trimarchi Hernán. Insuficiencia renal aguda asociada con sepsis “Acute kidney injury associated with sepsis” 2012; 19(5):427-430.

16. Plataki M, Kashani K, Cabello-Garza J, Maldonado F, Kashyap R, Kor DJ, et al. Predictors of acute kidney injury in septic shock patients: an observational cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol* 6: 1744–1751, 2011.
17. Bagshaw SM, Lapinsky S, Dial S, Arabi Y, Dodek P, Wood G, Ellis P, Guzman J, Marshall J, Parrillo JE, Skrobik Y, Kumar A: Acute kidney injury in septic shock: Clinical outcomes and impact of duration of hypotension prior to initiation of antimicrobial therapy. *Intensive Care Med* 35: 871–881, 2009
18. López JA, Fernández Paulo, Gonzales Sara, Álvarez Antonio. Acute kidney injury in intensive care unit patients: a comparison between the RIFLE and the Acute Kidney Injury Network classifications. *Critical Care* 2008, 1-8.
19. Oppert M, Engel C, Brunkhorst FM, Bogatsch H, Reinhart K, Frei U, Eckardt KU, Loeffler M, John S: Acute renal failure in patients with severe sepsis and septic shock—a significant independent risk factor for mortality: Results from the German Prevalence Study. *Nephrol Dial Transplant* 23: 904–909, 2008
20. Bagshaw Sean, George Carol, Irina Dinu and Rinaldo Bellomo. A multi-centre evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* (2008) 23: 1203–1210.
21. Soto A, Rodríguez V, Escudero E, Hurtado A. Evaluation of individual risk and mortality related factors in acute renal failure. *Nefrología*. 2004; 24: 239-45.

22. Sharma M, et al. A study of incidence of aki in critically ill patients. *Renal Failure*. 2012; 34:1217-1222.
23. Venegas Y. Joanna, Hurtado Abdías. Características clínicas de los pacientes con injuria renal aguda en la unidad de cuidados intensivos. *Rev. Soc. Perú Med Interna* 2013; vol. 26 (3)
24. Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. *Kidney Int*. 2008; 73:538-546.
25. Pedro M, et al. Factores pronósticos en el fracaso renal agudo. *Rev Cub Med Int Emerg*. 2004; 3:85-94.
26. Moreno, et al. Características clínicas de los pacientes de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario de San Ignacio con IRA y factores asociados con mortalidad. *Acta Médica Colombiana*. 2011; 36: 168-172.
27. Durand J, Bojorquez L. Prevalencia y factores de riesgo asociados a IRA en una unidad de cuidados intensivos. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva*. 2001; 6:208-213.
28. Cruz G, et al. Insuficiencia renal aguda en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva* 2009; 2:89-93.
29. Macedo E, et al. Fluid accumulation, recognition and staging of acute kidney injury in critically-ill patients. *Critical Care*. 2010;14:1-7

30. Mehta R, et al. Sepsis as a cause and consequence of acute kidney injury: Program to Improve Care in Acute Renal Disease. *Intensive Care Med* 2011; 37:241-248.
31. Pedro M, et al. Factores pronósticos en el fracaso renal agudo. *Rev Cub Med Int Emerg.* 2004; 3:85-94.
32. Palacios Guillén Melissa, Salcedo Espinoza Carlos. Factores asociados a sobrevida renal en pacientes con falla renal aguda en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión" del Callao (tesis para optar el título de Especialista en Medicina Intensiva) Lima 2007.
33. Liñán Ponce J. Israel, Véliz Vilcapoma Fernando. Características clínicas de los pacientes con sepsis severa admitidos a una Unidad de Cuidados Intensivos. *Rev Soc Perú Med Interna* 2008; vol. 21 (4). Pág. 139-142.
34. Bruhn C. Alejandro, Pairumani M. Ronald, Hernández P. Gleen. Manejo del paciente en shock séptico. *REV. MED. CLIN. CONDES* - 2011; 22(3) 293-301.
35. Mark E Astiz, Eric C Rackow. Septic shock. *Lancet.* 1998.351:1501-1505
36. Hall, Schmidt and Wood. Insuficiencia Orgánica Múltiple: Manifestaciones clínicas, patogenia y tratamiento. *Cuidados Intensivos.* Editorial McGraw-Hill Interamericana. México. Segunda Edición. 1998. Capítulo 17:243-270
37. Djillali Annane, Bellissant Erick, Marc Cavaillon Jean. Septic shock. *Lancet* 2005; 365: 63–78

38. Annane D, Aegerter P, Jars-Guinestre MC, Guidet B. Current epidemiology of septic shock: the CUB-Rea Network. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168(7): 165–72.
39. Vieillard Baron 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* 2008;36:1701-6
40. De Vriese AS. Prevention and treatment of acute renal failure in sepsis. *Journal of the American Society of Nephrology* 2003;14(3):792-805
41. Díaz de León Ponce M, Moreno Santillán A, González Díaz I, Jiménez Mor H. Insuficiencia renal aguda en el paciente séptico. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva*. Vol. XVIII, Núm. 6 / Nov.-Dic. 2004 pp 199-206
42. Camussi G, Ronco C, Montrucchio G et al. Role of soluble mediators in sepsis and renal failure. *Kidney International* 1998; 53(Supplement 66): S-38-S-42.
43. Thus A, Lambert G. Pathogenesis of renal failure in sepsis. *Kidney International* 1998; 53(Supplement 66): S-34-S-37.
44. Schrier RW, Wang W, Poole B et al. Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis, and therapy. *J Clin Invest* 2004; 114(1):5-14.
45. Díaz de León PM, Aristondo MG, Briones GJ, Gómez BTE. *Falla renal*. México: Editorial. DEMSA; 2003.

46. Bellomo R, Chapman M, Finfer S, Hickling K, Myburgh J. Lowdose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group. *Lancet*. 2000; 356:2139-43.
47. Heyman SN, Lieberthal W, Rogiers P, Bonventre JV. Animal models of acute tubular necrosis. *Curr Opin Crit Care*. 2002; 8:526-34.
48. Wan L, Bellomo R, Di Giantomasso D, Ronco C. The pathogenesis of septic acute renal failure. *Curr Opin Crit Care*. 2003; 9:496-502.
49. Robert AM, Kramer RS, Dacey LJ, Charlesworth DC, Leavitt BJ, Helm RE, et al. Cardiac surgery-associated acute kidney injury: a comparison of two consensus criteria. *Ann Thorac Surg*. 2010; 90:1939-43.
50. Regueira T, Andresen M. Management of oxygen delivery and consumption during sepsis. *Rev Med Chil*. 2010; 138:233-42.
51. Lerolle N, Nochy D, Guerot E, Bruneval P, Fagon JY, Diehl JL, et al. Histopathology of septic shock induced acute kidney injury: apoptosis and leukocytic infiltration. *Intensive Care Med*. 2010; 36:471-8.
52. Regueira, T. Andresen, M. Mercado, M. y Downey, P. Fisiopatología de la insuficiencia renal aguda durante la sepsis. *Med Intensiva*. 2011; 35(7):424-432.
53. Messmer UK, Briner VA, Pfeilschifter J. Tumor necrosis factor-alpha and lipopolysaccharide induce apoptotic cell death in bovine glomerular endothelial cells. *Kidney Int*. 1999; 55:2322-37.

54. Boussekey N, Cantrel J, Dorchin Debrabant L, Langlois J, Devos P, Meybeck A, Chiche A, Georges H. and Leroy O. Epidemiology, Prognosis, and Evolution of Management of Septic Shock in a French Intensive Care Unit: A Five Years Survey. Hindawi Publishing Corporation Critical Care Research and Practice Volume 2010, Article ID 436427, 7 pages doi:10.1155/2010/436427
55. Muzzio, A. Samoluk, G. Zone, F. Ojeda, J. Imbelloni, G. Incidencia de Falla Renal Aguda en una Unidad de Cuidados Intensivos. Resumen: M-037.
56. Trimarchi H, Nozieres C, Campolo N, Lombi F, Smith C, Young P, Pomeranz V, Forrester M. INJURIA RENAL AGUDA EN LA SEPSIS GRAVE. MEDICINA (Buenos Aires) 2009; 69: 321-326
57. Capote Leyval E; Capote Pereira L; Castañer Moreno J; Mora González S; Rodríguez Apolinario N. Letalidad asociada con la insuficiencia renal aguda en una unidad de cuidados intensivos de adultos. Revista Cubana de Medicina Militar v.37 n.2 Ciudad de la Habana abr.-jun. 2008
58. Artero, A. Zaragoza, R. Nogueira, JM. Epidemiology of Severe Sepsis and Septic Shock. Rev Española. Pág. 1-23.
59. Rodríguez de Castro. F, Solé Violan. J, Rodríguez Gallego. JC. Variabilidad genética en la susceptibilidad y en la gravedad de la neumonía. Arch Bronconeumol. 2005; 41(Supl 5):21-9.
60. Chávez, M. Vallejo Prado, D. Susceptibilidad genética para el desarrollo de la sepsis bacteriana grave y choque séptico. Rev Cienc Salud 2013; 11 (1): 93-103.

61. Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit Care Med* 2006; 34 (1): 15-21.
62. Sang Heon Suh, Chang Seong Kim, Joon Seok Choi, Eun Hui Bae, Seong Kwon Ma, and Soo Wan Kim. Acute Kidney Injury in Patients with Sepsis and Septic Shock: Risk Factors and Clinical Outcomes. *Yonsei Med J* 54(4):965-972, 2013.
63. Bagshaw S, Lapinsky S, Dial L, Arabi Y, Dodek P, Wood G, Ellis P, Guzman J, Marshall J, Parrillo J.E, Skrobik Y, Kumar A. Acute kidney injury in septic shock: clinical outcomes and impact of duration of hypotension prior to initiation of antimicrobial therapy. *Intensive Care Med* DOI 10.1007/s00134-008-1367-2.
64. Oppert M, Engel C, Brunkhorst F.M, Bogatsch H, Reinhart K, Frei U, Eckardt K.U, Loeffler M and John E. Acute renal failure in patients with severe sepsis and septic shock a significant independent risk factor for mortality: results from the German Prevalence Study. *Nephrol Dial Transplant* (2008) 23: 904-909.

ANEXO N° 01

**Injuria Renal Aguda como Factor de Riesgo de Mortalidad en
pacientes con Shock Séptico del Hospital Belén de Trujillo en el
periodo Enero 2008 – Diciembre 2013**

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

N° HISTORIA CLÍNICA:

CASO CONTROL

EDAD años

SEXO Masculino () Femenino ()

COMORBILIDADES:

DIABETES MELLITUS

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

OTROS

INJURIA RENAL AGUDA SI NO

LUGAR DE PROCEDENCIA:

ACTIVIDAD LABORAL PREVIA: