

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**BALANCE HÍDRICO POSITIVO COMO FACTOR DE
RIESGO PARA MORTALIDAD EN PACIENTES CON
SEPSIS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE
TRUJILLO**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO
AUTOR: Luis Erick Alvarez Ruiz

ASESOR: Chavez Rimarachin Manuel Bertoni

Trujillo – Perú

2019

MIEMBROS DEL JURADO:

Dr. OSCAR TORRES CAMPOS PRESIDENTE

Dr. RONALD RODRIGUEZ MONTOYA SECRETARIO

Dr. ABEL ARROYO SANCHEZ VOCAL

ASESOR: Dr. MANUEL CHAVEZ RIMARACHIN

DEDICATORIA

A Dios, por darme la vida, el conocimiento, las fuerzas, protección y por siempre estar a mi lado y ser el amigo que nunca falla en este camino de la vida universitaria y en la vida diaria.

A mis padres por ser el pilar fundamental de mi vida, a su inmenso sacrificio, sus consejos, y su apoyo incondicional para cada día lograr ser una mejor persona.

AGRADECIMIENTOS

A mi asesor el Dr. Manuel Bertoni Chávez Rimarachín, por sus consejos y su gentil disponibilidad y guía para la realización de mi tesis.

A mis hermanos y familia que me apoyaron en todo momento y de alguna manera contribuyeron con mi formación académica.

INDICE

CONTENIDO

	Pág.
RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
INTRODUCCION.....	8
MATERIAL Y METODO.....	14
RESULTADOS.....	22
DISCUSION.....	29
CONCLUSIONES.....	32
RECOMENDACIONES.....	33
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	34
ANEXOS.....	38

RESUMEN

Objetivo: Determinar si el balance hídrico positivo se considera factor de riesgo para mortalidad en pacientes con sepsis en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de cohortes, en el que se incluyeron a 152 pacientes con diagnóstico de sepsis, según criterios de selección los cuales se dividieron en 2 grupos: pacientes con balance hídrico positivo o sin el; aplicándose el riesgo relativo, y la prueba estadística chi cuadrado.

Resultados: Se observaron diferencias significativas para las frecuencias de injuria renal aguda e hiperglucemia entre los pacientes de la cohorte expuesta y no expuesta ($p < 0.05$). La frecuencia de fallecidos en pacientes con balance hídrico positivo fue de $45/76 = 59\%$. La frecuencia de fallecidos en pacientes sin balance hídrico positivo fue de $19/76 = 33\%$, siendo el balance hídrico positivo factor de riesgo para mortalidad en pacientes con sepsis con un riesgo relativo de 2.36 el cual fue significativo ($p < 0.05$).

Conclusión: El balance hídrico positivo se considera factor de riesgo para mortalidad en pacientes con sepsis en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

Palabras clave: *Balance hídrico positivo, factor de riesgo, mortalidad, sepsis.*

ABSTRACT

Objective: To determine if the positive water balance is considered a risk factor for mortality in patients with sepsis in the Regional Teaching Hospital of Trujillo.

Material and methods: A retrospective cohort study was carried out in which 152 patients diagnosed with sepsis were included, according to selection criteria which were divided into 2 groups: patients with positive or no water balance; applying the relative risk, and the chi square statistical test.

Results: Significant differences were observed for the frequencies of acute renal injury and hyperglycemia among patients in the exposed and unexposed cohort ($p < 0.05$). The frequency of deaths in patients with a positive water balance was $45/76 = 59\%$. The frequency of deaths in patients without a positive water balance was $19/76 = 33\%$. The positive water balance is a risk factor for mortality in patients with sepsis with a relative risk of 2.36 which was significant ($p < 0.05$).

Conclusion: The positive water balance is considered a risk factor for mortality in patients with sepsis in the Regional Teaching Hospital of Trujillo.

Key words: *Positive water balance, risk factor, mortality, sepsis.*

I. INTRODUCCIÓN

La sepsis es una grave condición médica en la cual es importante tener en cuenta cómo han evolucionado las definiciones utilizadas para esta en las últimas guías. Septicemia, anteriormente sepsis severa, es definida como una disfunción orgánica que puede amenazar la vida y tiene como causa principal la regulación inadecuada de la respuesta del huésped posterior a la infección¹.

El shock séptico forma parte de la sepsis, incluyendo una disfunción metabólica asociada con aumento del riesgo de mortalidad². En lo sucesivo, sepsis y sepsis grave se pueden usar de manera intercambiable, ya que la literatura evaluada incluye ambos términos. La carga de la sepsis se ha notificado en todo el mundo³.

Según el Centro de Control de Enfermedades más reciente (CDC) , se estima que la sepsis afecta en promedio, 1.5 millones de personas en los Estados Unidos anualmente, causando la muerte de 250,000 personas y siendo responsable de 1 de cada 3 muertes en los hospitales⁴.

El tratamiento de la sepsis puede incluir resucitación con líquidos, terapia antimicrobiana, control de la fuente infecciones, medicamentos vasoactivos, corticosteroides, hemoderivados y ventilación mecánica cuando sea necesario⁵. El costo de cada caso individual de sepsis varía según la presencia o ausencia del shock séptico, así como las comorbilidades del paciente y otras consideraciones específicas del paciente^{6,7}.

La sepsis a menudo se asocia con un déficit en el volumen sanguíneo efectivo, debido a la disminución de la ingesta, el incremento de las pérdidas externas, la fuga al espacio intersticial y la vasodilatación. Por lo tanto, a menudo se

necesitan grandes cantidades de líquido intravenoso para aumentar el gasto cardíaco y así mejorar el flujo sanguíneo en la periferie^{8,9}.

El shock séptico conlleva una alta tasa de mortalidad, por tal motivo requiere un manejo agresivo además de una continua vigilancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Los fluidos intravenosos, el uso de vasopresores, la administración precoz de antibióticos para controlar la infección y además de el soporte de ventilación son esenciales para el éxito en el tratamiento de estos pacientes¹⁰.

Desde el estudio histórico de la terapia temprana dirigida a objetivos, se han emitido varias recomendaciones sobre el manejo de fluidos, teniendo como fundamento la reanimación con grandes volúmenes de fluidos, especialmente durante la primera 6 horas después del inicio de la sepsis. Es ampliamente reconocido que la reanimación inadecuada con cantidades insuficientes de líquido durante estas primeras horas cruciales puede resultar en hipoperfusión tisular y consecuencias peligrosas asociadas¹¹.

La guía de la terapia de fluidos sigue siendo un tema complejo, ya que las presiones de llenado cardíaco no son confiables, los signos de respuesta del fluido no siempre son fáciles de interpretar y las técnicas de monitoreo tienen sus limitaciones¹². Existen estudios que han demostrado una relación entre el balance positivo de líquidos y la mortalidad, pero aún no se ha resuelto si esto representa una asociación simple o una relación de causa y efecto¹³.

Sin embargo, una vez que haya habido una reanimación con líquidos adecuada, la sobreranimación con líquidos empeora el resultado, puede aumentar la presión intravascular junto con la permeabilidad vascular, causando fuga de líquidos que produce edema tisular, menor oxigenación, y mayor presión intraabdominal que aumentan la mortalidad¹⁴.

A pesar de los beneficios conocidos de la terapia de fluidos en la sepsis el reconocimiento de los posibles efectos perjudiciales de la administración excesiva de líquidos causa preocupación; está comprobada una disminución

significativa en la mortalidad con una estrategia de reanimación conservadora de líquidos en una muestra pequeña con síndrome de dificultad respiratoria aguda¹⁵⁻¹⁷.

Se ha evidenciado que con un manejo conservador de líquidos se acortaba el tiempo de ventilación mecánica en pacientes con daño pulmonar agudo. Estudios posteriores han propuesto acumulación de líquido o balance positivo de líquido como un marcador de resultados desfavorables en pacientes con shock séptico. Es importante mencionar que la sobrecarga hídrica (descrita como la acumulación de líquidos mayor al 10% sobre el peso inicial) y el balance de líquidos positivo diario se asociaron de forma independiente con mayor mortalidad en pacientes críticos¹⁸.

Sirvent J, et al (Norteamérica, 2015); Plantearon un estudio seccional transversal que tuvo como población a 42 pacientes, que buscaba comprobar si el balance hídrico positivo es un factor de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con sepsis; el resultado encontrado en un grupo de 69 % con shock séptico se observó que el promedio de balance hídrico positivo fue significativamente mayor en el grupo de pacientes que fallecieron en comparación con los que vivieron ($p < 0.05$): siendo el punto de corte de 2.5 litros el que se asoció con mayor riesgo de mortalidad¹⁹.

Neyra J, et al (España, 2016); Llevaron a cabo un estudio cuyo diseño fue cohortes retrospectivas con una población que incluyó a 2632 pacientes para comprobar y verificar si el balance hídrico positivo se asociaba con mayor riesgo de mortalidad durante la estancia hospitalaria en pacientes con diagnóstico de sepsis; siendo la mortalidad intrahospitalaria de 23%; observando que por cada litro de balance positivo se incrementó de manera significativa el riesgo de mortalidad intrahospitalaria: RR=1.06 [IC 95%] 1.04-1.08; $p < 0.001$)²⁰.

Koonrangsomboon W, et al (India, 2015); realizaron un estudio, cuyo diseño fue de cohortes retrospectivas, la población incluida fueron 1048 pacientes con diagnóstico de sepsis; El estudio tenía como objetivo demostrar que el balance hídrico positivo aumenta el riesgo de mortalidad en estos pacientes, la mortalidad en la población en estudio fue de 47% y se constató además que en aquellos pacientes con balance hídrico positivo en el tercer y cuarto cuartiles del promedio presentó mayor riesgo de mortalidad en cuidados intensivos (RR [IC 95%] 3.04 [1.9-4.48] e intrahospitalaria [IC 95% 2.49-6.95]²¹.

Naveda O, et al (España, 2016); realizaron un estudio cuyo diseño fue observacional de cohortes y prospectivo, la población en estudio fueron niños con diagnóstico de sepsis y shock séptico; en 102 niños la sepsis grave predominó en 61,8% de los casos y la mortalidad general fue de 25,5%; se identificaron como factores predictores independientes de mortalidad a la sobrecarga hídrica (OR = 2,1; IC_{95%} 1,3-8,2; p = 0,035); además, se observó un incremento significativo del riesgo de mortalidad en los niños con sobrecarga hídrica (p = 0,002)²².

Acheampong A, et al (Reino Unido, 2015) Ejecutaron un tipo de investigación que tenía como fin el de comprobar como influye el balance hídrico positivo respecto al riesgo de mortalidad en pacientes con diagnóstico de sepsis, para tal fin el diseño fue de observacional prospectivo de cohortes y una población de 173 pacientes; de los cuales 59 murieron (34%). La ingesta diaria promedio de líquidos fue mayor en los no sobrevivientes que en los sobrevivientes (59 ± 24 ml / kg vs. 48 ± 23 ml / kg, $p = 0,03$), pero los volúmenes de salida fueron similares. Como resultado, el balance diario de líquidos fue más del doble en los no sobrevivientes que en los sobrevivientes (29 ± 22 frente a 13 ± 19 ml / kg, $p < 0,001$). De tal manera un balance hídrico positivo sostenido se asoció con una mayor mortalidad, por lo tanto reconociendo mayor porcentaje de mortalidad en pacientes con balance hídrico positivo OR= 1.014 [IC 95% 1.007-1.022]²³.

La sepsis es una causa frecuente de consulta en la emergencia; con un cuadro clínico de evolución tórpida y en algunos casos mortal, de manera que es sumamente importante el manejo adecuado del personal de salud en la menor cantidad de tiempo una vez diagnosticada, por ello es cada vez mas importante tener en cuenta ciertos parámetros que evalúen el pronóstico de manera precoz de este tipo de pacientes y a su vez sirvan para orientar con las decisiones de tratamiento respecto a la reanimación ya sea con inotrópicos o líquidos. Por lo expuesto nos planteamos la siguiente interrogante.

1.1 Enunciado del problema:

¿Es el balance hídrico positivo un factor de riesgo para mortalidad en pacientes con sepsis en el HRDT?

1.2 Hipótesis

Hipótesis nula (H₀):

El balance hídrico positivo no es factor de riesgo para mortalidad en pacientes con sepsis en el HRDT

Hipótesis alterna (H_a):

El balance hídrico positivo es factor de riesgo para mortalidad en pacientes con sepsis en el HRDT

1.3 Objetivos

Objetivos generales:

- Determinar si el balance hídrico positivo se considera factor de riesgo para mortalidad en pacientes con sepsis en el Hospital Regional Docente de Trujillo

Objetivos específicos:

- Precisar la frecuencia de fallecidos en pacientes con balance hídrico positivo
- Señalar la frecuencia de fallecidos en pacientes sin balance hídrico positivo
- Comparar la frecuencia de fallecidos entre pacientes con o sin balance hídrico positivo
- Comparar las variables intervinientes entre pacientes con o sin balance hídrico positivo

II. Material y métodos:

2.1. Diseño de Estudio

El diseño que se empleó es observacional, analítico, retrospectivo, seccional de cohortes.

Diseño específico:

	H1	Y1
P		
	H2	Y1

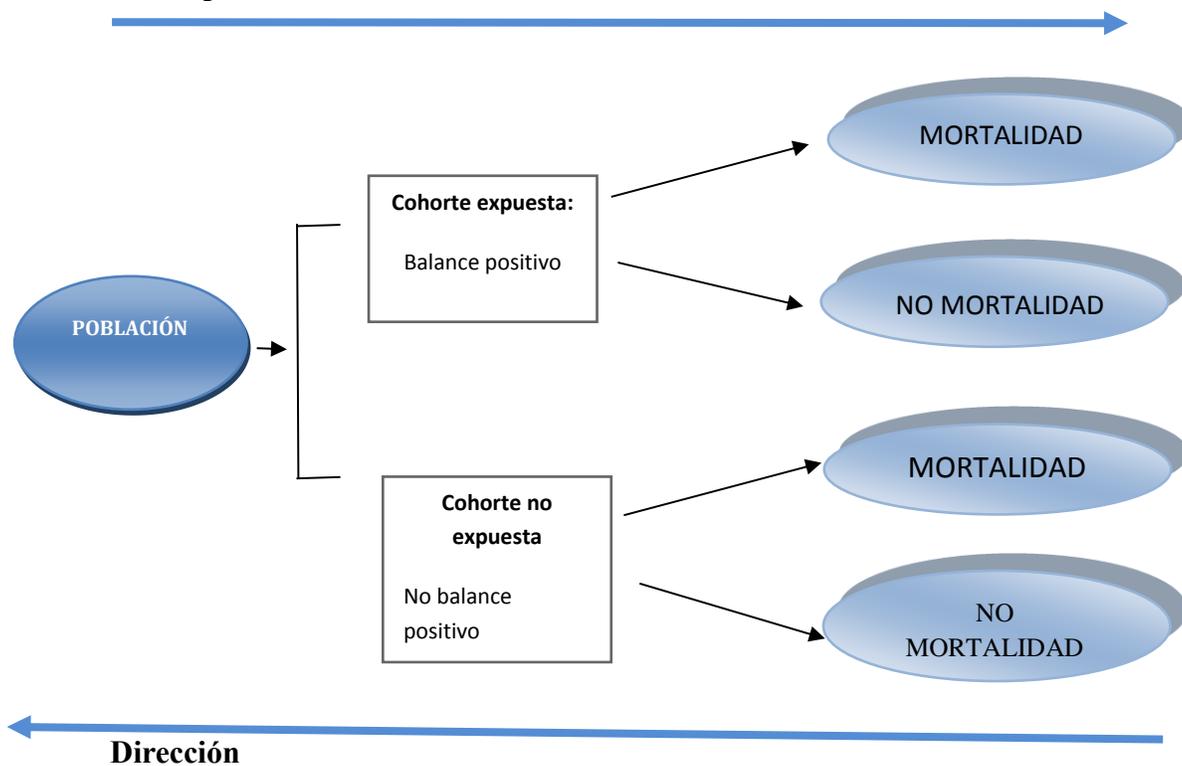
P: Población

H1: Balance hídrico positivo

H2: No balance hídrico positivo

Y1: Mortalidad

Tiempo



2.2. Población, muestra y muestreo

Población Universo:

Pacientes con diagnóstico de sepsis atendidos en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo 2015- 2018.

Poblaciones de Estudio:

Pacientes con diagnóstico de sepsis atendidos en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo 2015 - 2018 y que además contaron con los siguientes criterios de selección:

Criterios de selección:

Criterios de inclusión (cohorte expuesta):

Pacientes con balance hídrico positivo; con edad superior a 15 años; de sexo masculino y femenino; y que el dato de mortalidad este presente en sus respectivas historias clínicas.

Criterios de inclusión (cohorte no expuesta):

Pacientes sin balance hídrico positivo; mayores de 15 años; de ambos sexos; en cuyas historias clínicas se consignen datos correspondientes a mortalidad de los pacientes en estudio.

Criterios de exclusión:

Aquellos pacientes que fueron derivados a otro hospital mientras estuvieron internados y por ende no se les pudo realizar un seguimiento completo, pacientes en los que su historia clínica no esté completa; pacientes con shock cardiogénico o hipovolémico secundario a comorbilidades agudas; aquellos que padezcan de cirrosis hepática,

insuficiencia cardiaca congestiva, desnutrición crónica, síndrome nefrótico.

Muestra:

Unidad de Análisis

Formada por los pacientes con Diagnóstico de sepsis que cumplieron los criterios de selección y que fueron atendidos en el departamento de Medicina Interna del HRDT desde el 2015 hasta el 2018.

Unidad de Muestreo

Conformada por el expediente clínico de los pacientes adultos que tengan el diagnóstico establecido de sepsis, que fueron atendidos en el departamento de medicina interna del HRDT desde el 2015 hasta el 2018 y que cumplieron con los criterios establecidos de selección.

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para estudio tipo cohortes

Fórmula:

Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 :

$$n_1 = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{\phi(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \phi n_1$$

Donde:

P1: Proporción de cohorte expuesta a balance positivo, según estudio observacional de cohortes prospectivo de Acheampong A, et al (Reino Unido, 2015), ref 23:

$$P1=0.426$$

P2: Proporción de la cohorte no expuesta a balance positivo, según estudio observacional de cohortes prospectivo de Acheampong A, et al (Reino Unido, 2015), ref 23 P2=0.215

$Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ (Coeficiente de Confiabilidad al 95% de confianza)

$Z_{1-\beta} = 0,8416$ (Coeficiente asociado al 80% de Potencia de Prueba)

Φ es la razón entre el tamaño muestral de no expuestos y expuestos

$$\bar{P} = \frac{P_1 + \Phi P_2}{1 + \Phi}$$

REEMPLAZANDO:

$$n_1 = \frac{(1.96\sqrt{(1+1)0.535(1-0.535)} + 0.8416\sqrt{1*0.426(1-0.426)+0.215(1-0.215)})^2}{1(0.426-0.215)*1(0.426-0.215)}$$

$n_1 = 76$ y reemplazando $n_2 = 1*76 = 76$

Nº total de pacientes expuestos mas no expuestos: 152

2.3. Definición operacional de variables:

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
Mortalidad en sepsis	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si – No
VARIABLE INDEPENDIENTE: Balance hídrico positivo	Cualitativa	Nominal	> 1.5 litro	Si - No

VARIABLES INTERVINIENTES				
Edad	Cuantitativa	Discreta	Anamnesis	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Anamnesis	Masculino-femenino
Lactatemia	Cuantitativa	Discreta	Gases arteriales	mmol/l
Hipernatremia	Cualitativa	Nominal	Sodio Sérico	145-150 mEq/l
Anemia	Cuantitativa	Continua	Hemoglobina	<12 mg/dl
Leucocitosis	Cuantitativa	Continua	Leucocitos	>11000 mm ³
Plaquetopenia	Cuantitativa	Continua	Plaquetas	<150 mil/mm ³
Injuria renal aguda	Cuantitativa	Nominal	Creatinina sérica	>0.3 mg/dl de la basal durante 48h
Hiperglucemia	Cualitativa	Nominal	Glucemia serica	>126 mg/dl en ayunas

Mortalidad intrahospitalaria: Muerte del paciente con el diagnóstico de sepsis mientras se encontraba hospitalizado¹⁹

Sepsis: Disfunción orgánica causada por una respuesta desregulada del huésped ante una infección, operacionalmente expresada por un puntaje mayor o igual a 2 en la escala de SOFA mas sospecha de infección²⁷

Balance hidrico positivo: Se tomará en cuenta la ingesta de líquidos como la suma de cualquier líquido intravenoso y alimentación oral y la producción diaria de líquidos se calculó como la suma de volúmenes de orina, líquido de drenaje y pérdidas gastrointestinales estimadas, las pérdidas insensibles no se tuvieron en cuenta debido a que son difíciles de evaluar de manera confiable, así el balance hídrico se calculó como la diferencia entre los ingresos y producción dentro de las primeras 72 horas de ingreso del paciente al departamento de Medicina Interna y se consideró positivo cuando se registró un balance acumulado mayor a 1.5 litros durante este periodo de tiempo.²⁸

2.4.Procedimientos y técnicas:

Los pacientes adultos en los que se haya establecido sepsis como diagnóstico en sus historias clínicas y además que fueron tratados en el HRDT durante el tiempo comprendido entre 2015 y 2018 y que cumplieron los criterios de selección, en ellos se procedió a:

2. Seleccionar por muestreo aleatorio simple los individuos pertenecientes al estudio en función de su condición de supervivencia al alta para agruparlos en cada uno de los grupos de estudio; para lo cual se acudió en primera instancia a la Oficina de Estadística del Hospital desde donde se identificaron por medio de los códigos de CIE 10 el número de casos de pacientes con sepsis atendidos en el periodo de estudio correspondiente y de esta misma fuente se obtuvo la información relacionada con el estado de supervivencia de cada uno de los pacientes identificados.
3. Se seleccionaron los números de historias clínicas del número de pacientes necesarios para completar el tamaño muestral seleccionado y acto seguido

se solicitó al personal de archivo los expediente clínicos en físico para su revisión correspondiente.

4. Recoger los datos pertinentes correspondientes al balance hídrico del paciente en las 72 primeras horas de su ingreso al Departamento de Medicina Interna, encontrado en el expediente, los cuales se incorporaron en la hoja de recolección de datos.
5. Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio (Ver anexo 1).
6. En este último punto se va construir una base de datos, la cual posteriormente se analizó, para ello se obtuvo toda la información de la ficha de recolección de datos.

2.5. Plan de análisis de datos:

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

Estadística Descriptiva: La información obtenida se visualizó en gráficos relevantes y en tablas de entrada doble y simple.

Estadística analítica: Se aplicó el test de Chi cuadrado para establecer la relación entre ambas variables cualitativas.

Estadígrafo de estudio: El estudio busca evaluar una asociación entre variables y para tal objetivo se planteó el diseño de cohortes retrospectivas; y

de esa manera tendremos el riesgo relativo (RR) del balance hídrico positivo en relación a la aparición de mortalidad en sepsis.

El estadígrafo se encargó de realizar un cálculo del intervalo de confianza al 95%

2.6.Aspectos éticos:

El comité de investigación y ética del HRDT y de la UPAO dieron autorización para la investigación de este proyecto. La declaración de Hesinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)²⁵ junto con la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)²⁶ fueron considerados puesto que se tomaron datos clínicos de la respectivas historias clínicas de los pacientes por ser un trabajo de cohortes retrospectivas.

IV.- RESULTADOS:

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos estudio en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2015 - 2018:

VARIABLES INTERVINIENTES	Balance hídrico positivo (n=76)	No balance hídrico positivo (n=76)	RR (IC 95%)	Valor p
Edad (años):	61.7 +/-21.3	63.9 ± 20.1	NA	0.081
Genero:				
• Masculino	45(59%)	48(63%)	RR : 0.84	0.078
• Femenino:	31(41%)	28(37%)	(IC 95% 0.6 – 1.4)	
Lactatemia	4.2 +/-2.3	4.7 +/-2.5	NA	0.064
Hipernatremia:				
• Si	32(42%)	27 (35%)	RR : 1.31	0.074
• No	44(58%)	49 (65%)	(IC 95% 0.8 – 1.9)	
Anemia:				
• Si	25(33%)	22(29%)	RR : 1.2	0.078
• No	51(67%)	54(71%)	(IC 95% 0.7 – 2.2)	
Leucocitosis:				
• Si	27(36%)	21(28%)	RR : 1.44	0.065
• No	49(64%)	55(72%)	(IC 95% 0.9 – 2.1)	
Plaquetopenia:				
• Si	16(21%)	13(17%)	RR : 1.29	0.068
• No	60(79%)	63(83%)	(IC 95% 0.8 – 1.9)	
Injuria renal aguda:				
• Si	23(30%)	10(13%)	RR : 2.86	0.042
• No	53(70%)	66(87%)	(IC 95% 1.3 – 4.5)	
Hiperglucemia:				
• Si	21(28%)	11(15%)	RR : 2.25	0.038
• No	55(72%)	65(85%)	(IC 95% 1.4 – 3.5)	

FUENTE: Hospital Regional Docente de Trujillo –Fichas de recolección: 2015 - 2018.

Tabla N° 2: Frecuencia de fallecidos en pacientes con balance hídrico positivo en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2015 - 2018:

Balance hídrico positivo	Mortalidad		Total
	Si	No	
Si	45(59%)	31 (41%)	76 (100%)

FUENTE: Hospital Regional Docente de Trujillo –Fichas de recolección: 2015 - 2018.

La frecuencia de fallecidos en pacientes con balance hídrico positivo fue de 45/76= 59%.

Gráfico N° 1: Frecuencia de fallecidos en pacientes con balance hídrico positivo en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2015 - 2018:

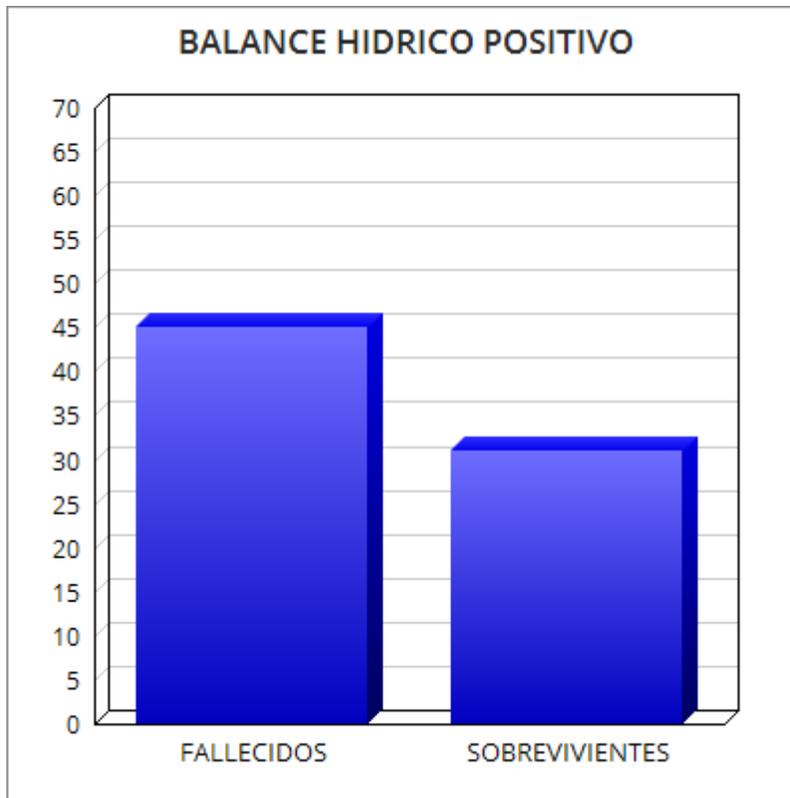


Tabla N° 3: Frecuencia de fallecidos en pacientes sin balance hídrico positivo en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2015 - 2018:

Balance hídrico positivo	Mortalidad		Total
	Si	No	
No	19 (33%)	57 (67%)	76 (100%)

FUENTE: Hospital Regional Docente de Trujillo –Fichas de recolección: 2015 - 2018.

La frecuencia de fallecidos en pacientes sin balance hídrico positivo fue de 19/76= 33%.

Gráfico N° 2: Frecuencia de fallecidos en pacientes sin balance hídrico positivo en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2015 - 2018

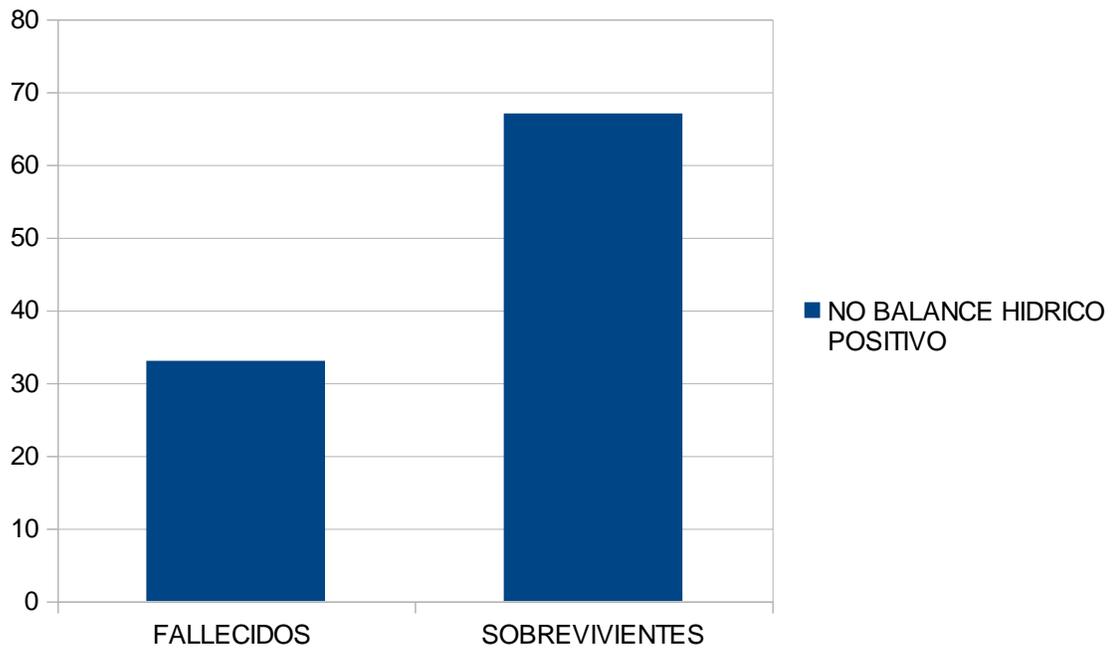


Tabla N° 04: Balance hídrico positivo como factor de riesgo para mortalidad en pacientes con sepsis en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2015 - 2018:

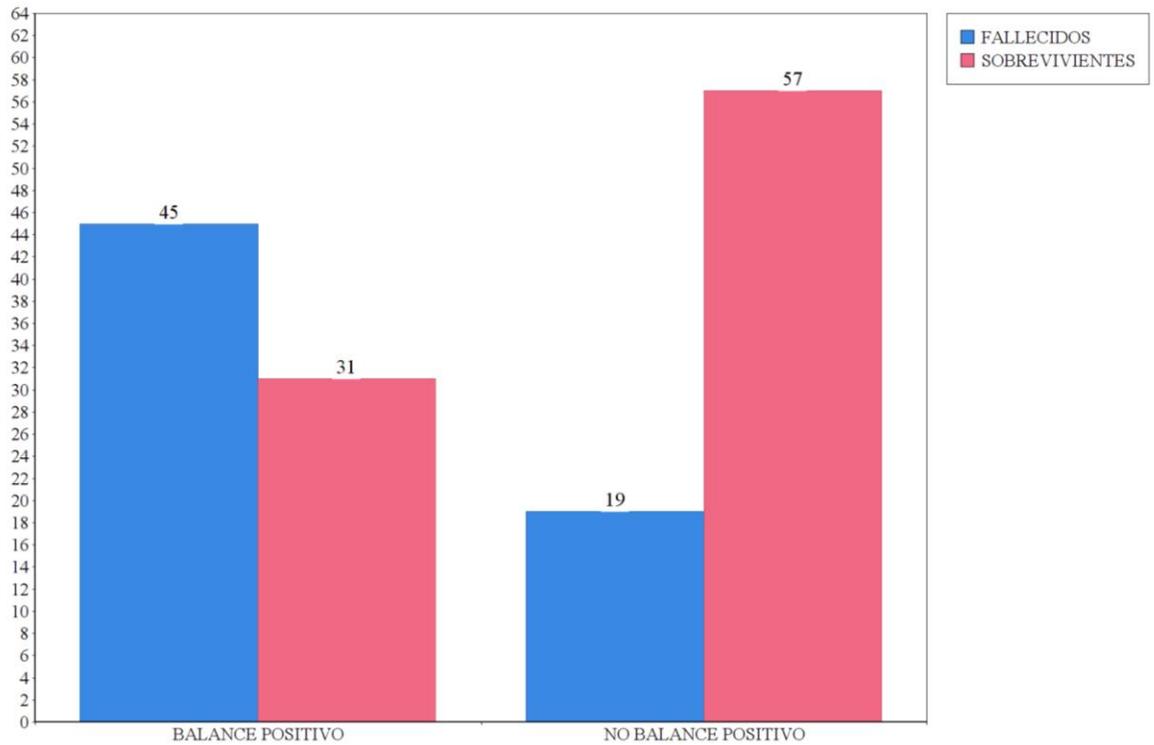
Balance hidrico positivo	Mortalidad		Total
	Si	No	
Si	45 (59%)	31 (41%)	76 (100%)
No	19 (33%)	57(67%)	76 (100%)
Total	64	88	152

FUENTE: Hospital Regional Docente de Trujillo –Fichas de recolección: 2015 - 2018.

- Chi cuadrado: 24.4
- $p < 0.05$.
- Riesgo relativo: 2.36
- Intervalo de confianza al 95%: (1.5 –4.9)

Respecto a la influencia del balance hídrico positivo en el riesgo de mortalidad; se documenta riesgo a nivel muestral con un riesgo relativo > 1 ; expresa esta mismo riesgo a nivel poblacional con un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de esta tendencia al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%.

Gráfico N° 03: Balance hídrico positivo como factor de riesgo para mortalidad en pacientes con sepsis en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2015 – 2018:



V.- DISCUSIÓN:

No obstante las ventajas de la fluidoterapia en la sepsis el reconocimiento de los posibles efectos perjudiciales de la administración excesiva de líquidos causa preocupación; está comprobada una disminución significativa en la mortalidad con una estrategia de reanimación conservadora de líquidos en una muestra pequeña con síndrome de dificultad respiratoria aguda¹⁵⁻¹⁷. Se ha evidenciado que con un manejo conservador de líquidos se acortaba el tiempo de ventilación mecánica en pacientes con daño pulmonar agudo. Estudios posteriores han propuesto acumulación de líquido o balance positivo de líquido como un marcador de resultados desfavorables en pacientes con shock séptico. Es importante mencionar que la sobrecarga hídrica (descrita como la acumulación de líquidos mayor al 10% sobre el peso inicial) y el balance de líquidos positivo diario se asociaron de forma independiente con mayor mortalidad en pacientes críticos¹⁸.

En la Tabla N° 1 se compara información general de los pacientes, que podrían considerarse como variables intervinientes en tal sentido comparan las variables edad, genero, lactatemia, anemia, leucocitosis, plaquetopenia, hipernatremia, injuria renal aguda e hiperglucemia ; sin verificar diferencias significativas respecto a estas características entre los pacientes de uno u otro grupo de estudio para la mayoría de estas condiciones excepto para la injuria renal aguda y la hiperglucemia; estos hallazgos son coincidentes con lo descrito por; Neyra J²⁰, et al en España en el 2016 y Naveda O²², et al en España en el 2016; quienes también registran diferencia respecto a las variables injuria renal aguda e hiperglucemia entre los pacientes con o sin balance hídrico positivo.

En la Tabla 2 realizamos la valoración de las frecuencias mortalidad intrahospitalaria en primer término en el grupo con sepsis con balance hídrico positivo encontrando que de los 76 pacientes de este grupo, en el 59% se documentó la presencia de desenlace adverso fatal. En la Tabla 3 por otra parte se verifica la frecuencia de mortalidad intrahospitalaria en el grupo de pacientes con sepsis sin balance hídrico positivo; encontrando en este grupo que únicamente una frecuencia de 33% presentó desenlace adverso fatal.

En cuanto a los trabajos previos observados se puede considerar al estudio de Neyra J, et al en España en el 2016 quienes en un estudio de cohortes retrospectivas en 2632 pacientes con diagnóstico de sepsis; siendo la mortalidad intrahospitalaria de 23%; observando que por cada litro de balance positivo se incremento de manera significativa el riesgo de mortalidad intrahospitalaria: RR=1.06 [IC 95%] 1.04-1.08; $p < 0.001$)²⁰.

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de Koonrangsesomboon W, et al en la India en el 2015 quienes en un diseño de cohortes retrospectivas, en 1048 pacientes con diagnóstico de sepsis; la mortalidad en la población en estudio fue de 47% y los pacientes con balance hídrico positivo en el tercer y cuarto cuartiles del promedio presentó mayor riesgo de mortalidad (RR [IC 95%] 3.04 [1.9-4.48] ²¹.

Reconocemos las tendencias descritas por la serie de Naveda O, et al en España en el 2016 quienes en un diseño de cohortes y prospectivo, en 102 niños la sepsis grave predominó en 61,8% de los casos y la mortalidad general fue de 25,5%; se identificaron como factores predictores independientes de mortalidad a la sobrecarga hídrica (OR = 2,1; IC_{95%} 1,3-8,2; p = 0,035)²².

En la Tabla 4 se verifica el impacto del balance hídrico positivo en relación con el riesgo de mortalidad intrahospitalaria; reconociendo un riesgo relativo de 2.36; verificado a través de la prueba chi cuadrado para extrapolar esta conclusión a la población; siendo el valor alcanzado suficiente para poder afirmar que la misma tiene significancia estadística (p<0.05) lo que permite afirmar que la sobrecarga hídrica es factor de riesgo para mortalidad en pacientes con sepsis.

También podemos hacer mención a lo registrado por Acheampong A, et al en el Reino Unido quienes en el 2015 evaluaron el riesgo de balance hídrico positivo respecto a mortalidad en pacientes con de sepsis, en 173 pacientes; de los cuales 59 murieron (34%); encontrando que el balance hidrico positivo sostenido se asoció con una mayor mortalidad, OR= 1.014 [IC 95% 1.007-1.022]²³.

Finalmente tomando en cuenta que fue un estudio retrospectivo en el que solo se revisaron historias clínicas y no se realizó un seguimiento directo a los pacientes, la información obtenida no pudo ser contrastada directamente sino que fue verificada indirectamente, en tal sentido existe la posibilidad de incurrir en sesgo de información; particularmente en relación con la variable balance hidrico.

IV. CONCLUSIONES

1.-Se observaron diferencias significativas para las frecuencias de injuria renal aguda e hiperglucemia entre los pacientes de la cohorte expuesta y no expuesta ($p<0.05$).

2.-La frecuencia de fallecidos en pacientes con balance hídrico positivo fue de $45/76= 59\%$.

3.-La frecuencia de fallecidos en pacientes sin balance hídrico positivo fue de $19/76= 33\%$.

4.-El balance hídrico positivo es factor de riesgo para mortalidad en pacientes con sepsis con un riesgo relativo de 2.36 el cual fue significativo ($p<0.05$).

VI. RECOMENDACIONES

1.- Las tendencias encontradas debieran ser reconocidas para incluir la valoración del balance hídrico en pacientes con sepsis atendidos en el departamento de medicina interna como un parámetro pronóstico de desenlaces clínicos en nuestra población.

2.- Es necesario llevar a cabo nuevos estudios con la finalidad de corroborar nuestros hallazgos tomando en cuenta un contexto poblacional mas numeroso para de este modo poder extrapolar nuestros hallazgos al ámbito regional.

3.- Se debería tener en cuenta en realizar un ajuste cuidadoso de fluidos despues de la estabilización hemodinámica, con el fin de evitar una sobrecarga de fluidos que conlleven a desenlaces adversos.

4.- Se deberían realizar mas estudios con protocolos restrictivos de líquidos para determinar la eficacia, en comparación con los protocolos estándar de reanimación de líquidos, respecto al desenlace final en este grupo de pacientes.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1.-Abraham E. New Definitions for Sepsis and Septic Shock: Continuing Evolution but With Much Still to Be Done. JAMA 2016; 315(8): 757-759.

2.-Seymour C, Liu V, Iwashyna T. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). Jama 2016; 315(8): 762-774.

3.-Shankar M, Phillips G, Levy M. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3) Jama 2016; 315(8): 775-787.

4.-Fleischmann C, Scherag A, Adhikari N. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations. American journal of respiratory and critical care medicine 2016; 193(3): 259-272.

5.-Rhee C, Gohil S, Klompas M. Regulatory mandates for sepsis care—reasons for caution. New England Journal of Medicine 2014; 370(18): 1673-1676.

6.-Singer M, Deutschman C, Seymour C. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). Jama 2016; 315(8): 801-810.

7.-Giacomini M, Lopes M, Gandolfi J. Septic shock: a major cause of hospital death after intensive care unit discharge. Revista Brasileira de terapia intensiva, 2015; 27(1), 51-56.

8.-Gupta R, Hartigan S, Kashiouris M. Early goal-directed resuscitation of patients with septic shock: current evidence and future directions. *Critical Care* 2015; 19(1): 1-5.

9.-Rhodes A, Phillips G, Beale R. The surviving sepsis campaign bundles and outcome: Results from the International Multicentre Prevalence Study on Sepsis (the IMPReSS study). *Intensive care medicine* 2015; 41(9): 1620-1628.

10.-Liu V. The timing of early antibiotics and hospital mortality in sepsis. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2017; 196(7): 856-863.

11.- De Oliveira FS, Freitas FG, Ferreira EM, et al. Positive fluid balance as a prognostic factor for mortality and acute kidney injury in severe sepsis and septic shock. *J Crit Care.* 2015;30:97-101.

12.-Marik PE. Iatrogenic salt water drowning and the hazards of a high central venous pressure. *Ann Intensive Care.* 2014;4:21.

13.-Glassford NJ, Eastwood GM, Bellomo R. Physiologic changes after fluid bolus therapy in sepsis: a systematic review of contemporary data. *Crit Care.* 2014;18:696.

14.-Sadaka F, Juarez M, Naydenov S, et al. Fluid resuscitation in septic shock: the effect of increasing fluid balance on mortality. *J Intensive Care Med.* 2014;29:213-217

15.- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013;39(2):165–228.

16.- 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.* 2001;345(19):1368–1377

17.- Humphrey H, Hall J, Sznajder I, et al. Improved survival in ARDS patients associated with a reduction in pulmonary capillary wedge pressure. *Chest.* 1990;97(5):1176–1180

18.- Neyra JA, Li X, Canepa-Escaro F, et al. Cumulative Fluid Balance and Mortality in Septic Patients With or Without Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease. *Crit Care Med.* 2016;44(10):1891–1900. doi:10.1097/CCM.00000000000018353

19.-Sirvent J, Ferri C, Baró A, Murcia C. Fluid balance in sepsis and septic shock as a determining factor of mortality. *The American journal of emergency medicine* 2015; 33(2): 186-189.

20.-Neyra J, Li X, Canepa F, Adams B, Toto R. Cumulative fluid balance and mortality in septic patients with or without acute kidney injury and chronic kidney disease. *Critical care medicine*, 2016; 44(10): 1891.

21.-Koonrangsomboon W, Khwannimit B. Impact of positive fluid balance on mortality and length of stay in septic shock patients. *Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine* 2015; 19(12): 708.

- 22.-Naveda O, Naveda A. Balance hídrico positivo y alta mortalidad en niños con sepsis grave y choque séptico. *Pediatría* 2016; 49(3): 71-77.
- 23.-Acheampong A, Vincent J. A positive fluid balance is an independent prognostic factor in patients with sepsis. *Critical care* 2015; 19(1): 251.
- 24.-García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación en educación médica* 2013; 2(8): 217-224.
- 25.-Di M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Revista Colombiana de Bioética* 2015; 6(1): 125-145.
- 26.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2011.
- 27.- Martin Arsanios D, et al. Actualización en sepsis y choque séptico: nuevas definiciones y evaluación clínica. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2017
- 28.- Sirvent JM, Ferri C, Baro A, Murcia C, Lorenzo C. Fluid balance in sepsis and septic shock as a determining factor of mortality. *Am J Emerg Med*. 2015;33:186-9. doi: 10.1016/j.ajem.2014.11.016.

ANEXOS:

ANEXO 1

Balance hidrico positivo como factor de riesgo para mortalidad en pacientes con sepsis en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

1. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____ años

1.3. Género: Masculino () Femenino ().

1.4. Procedencia: Urbano () Rural ()

1.5. Lactato arterial: _____

1.6. Hiponatremia: Si () No ()

1.7. Anemia: _____

1.8 Leucocitosis: _____

1.9. Plaquetopenia: _____

1.10. Injuria renal aguda: _____

1.11 Hiperglucemia: _____

III.- PUNTAJE DE LA ESCALA:

Balance hidrico: _____

Balance hidrico positivo: Si () No ()

IV.- CONDICION AL ALTA:

Vivo: () Fallecido: ()

Diagnostico final:.....