

## Shock séptico y fracaso renal agudo: análisis de los factores que intervienen en su evolución

J. A. SANCHEZ TOMERO, J. MARTIN GARCIA \*, J. F. MACIAS NUÑEZ \*, A. BONDIA ROMAN \*, J. L. RODRIGUEZ COMMES \*, L. CORBACHO BECERRA \*, J. GRANDE VILLORIA \*, M. M. SOLDEVILLA \* y J. M. TABERNERO ROMO \*

\* Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario. Salamanca.

\*\* Departamento de Estadística Matemática. Universidad de Salamanca.

Se revisan 64 enfermos que presentaban la asociación de shock séptico y fracaso renal agudo, intentando delimitar, mediante métodos estadísticos, la influencia que tendrían sobre la supervivencia los procesos patológicos previos, los factores clínicos asociados, el origen de la sepsis, el germen aislado y el tratamiento aplicado. La mortalidad global fue del 68,7 %, elevándose el 73,3 % en los pacientes mayores de 65 años.

La mortalidad aumentaba de forma estadísticamente significativa cuando el fracaso renal agudo era oligúrico, aparecían complicaciones cardiovasculares o se observaba un aumento de la presión venosa central en ausencia de hiperhidratación.

El germen responsable de la sepsis era en la gran mayoría de los casos gram-negativo. Presentaban peor supervivencia aquellos enfermos con sepsis de origen no urinario, encontrándose en la orina el mayor número de cultivos positivos.

La administración de metronidazol y cloxacilina junto con la asociación aminoglucósido-betalactámico no mejoraba la supervivencia obtenida mediante esta segunda pauta. El tratamiento con esteroides y dopamina no mejora significativamente la supervivencia. La nutrición parenteral con hidratos de carbono, lípidos y aminoácidos esenciales y no esenciales mejora, aunque no de forma estadísticamente significativa, la supervivencia en los pacientes mayores de 65 años.

**Palabras clave:** Shock séptico. Fracaso renal agudo.

### ACUTE RENAL FAILURE IN PATIENTS WITH SEPTIC SHOCK. ANALYSIS OF PROGNOSTIC FACTORS

#### SUMMARY

Data concerning 64 patients with septic shock and acute renal failure are analyzed in order to elucidate the influence of different factors, such as previous, underlying and associated diseases, localization of the original septic focus, bacterial agents and treatment.

The mean overall mortality rate was 68,7 % and reached 73 % in patients over 65 years old.

Multivariate statistical analysis showed that some clinical conditions such as oliguria, cardiovascular complications or high central venous pressure were significantly associated with a poor prognosis.

The prevalent agents responsible for the septic shock were gram negative bacteria. The survival rate was higher in those patients with sepsis originating in the urinary tract than in those whose infections originated at other sites.

The clinical outcome did not seem to be influenced by the use of polyvalent antibiotic therapy compared with the classical combination of aminoglycoside and

Recibido: 2 de diciembre de 1983.

En forma definitiva: 16 de enero de 1984.

Aceptado: 26 de enero de 1984.

Correspondencia: Dr. J. Antonio Sánchez Tomero.

Servicio de Nefrología.

Hospital Clínico Universitario.

Paseo de San Vicente, s/n.

Salamanca.

**Beta-Lactam antibiotics, or by the use of dopamine and steroids either alone or in combination.**

**Parenteral nutrition with carbohydrates, lipids and aminoacids also seemed to improve the survival rate in the elderly, even though the results were not statistically significant.**

**Key words: Septic shock. Acute renal failure.**

## INTRODUCCION

La sepsis es causa frecuente de fracaso renal agudo (FRA) en el hombre<sup>1-9</sup>, con una incidencia que oscila entre el 5 %<sup>9</sup> y el 58 %<sup>2</sup> y una frecuencia promedio del 28 %<sup>3-6</sup>. Entre las causas que predisponen al FRA en la sepsis figuran la depleción de volumen, el descenso de la tensión arterial y la «diuresis inapropiada» a expensas del volumen plasmático circulante, que da lugar a una hipovolemia relativa<sup>10</sup>.

Cuando el paciente presenta shock secundario a sepsis se producen, entre otros fenómenos, alteraciones hemodinámicas, redistribución de líquidos, disminución del consumo de oxígeno, aumento de las resistencias pulmonares, trastornos de la coagulación, liberación de pigmentos y cambios a nivel renal como disminución del volumen plasmático renal efectivo, de la filtración glomerular e isquemia renal, factores todos ellos que condicionan el desarrollo del FRA en estos enfermos<sup>10-15</sup>.

La supervivencia de los pacientes con shock séptico y FRA es muy baja y varía según las distintas series entre el 1 %<sup>16</sup> y el 40 %<sup>17</sup> en función del tratamiento aplicado y los procesos patológicos asociados.

En este trabajo recogemos nuestra experiencia en el tratamiento de enfermos con shock séptico y FRA, e intentamos delimitar la influencia que los diversos factores asociados y el tratamiento aplicado tienen sobre la supervivencia de estos pacientes.

## MATERIAL Y METODOS

Se han incluido en el estudio 64 pacientes (38 hombres y 26 mujeres), tratados en la Unidad de Nefrología del Hospital Clínico Universitario de Salamanca durante el periodo 1975-1982. Todos los enfermos eran portadores de un shock séptico asociado a FRA. La edad de los pacientes estaba comprendida entre 23 y 89 años, siendo la edad media de  $67,68 \pm 1,9$  años. Seis enfermos tenían antecedentes de diabetes mellitus, 7 de cardiopatía, 14 de neumopatía crónica, 11 de hipertensión arterial, 10 de hepatopatía etílica y 29 de uropatía (litiasis, prostatismo, infección urinaria).

Se definió shock séptico en función de los criterios de LEDHINGAN<sup>14</sup>, presencia de postración, hipotensión (tensión arterial sistólica inferior a 100 mmHg), palidez, piel fría y húmeda, colapso de venas superficiales, confusión mental y un cultivo bacteriológico positivo.

Se consideró que había un FRA cuando, además del aumento de las cifras de urea y creatinina en plasma, existían varios de los siguientes parámetros alterados: el cociente de las osmolaridades de orina y plasma estaba entre 0,9 y 1,05, el sodio urinario era mayor de 40 mEq/l. en ausencia de diuréticos, el cociente urea en orina y urea en plasma era menor de 10, el cociente

de creatinina en orina y creatinina en plasma era menor de 15 y la excreción fraccional de sodio ( $U_{Na}/P_{Na}/U_{Cr}/P_{Cr} \cdot 100$ ) era mayor de uno<sup>18</sup>. Consideramos que existía FRA sobre una nefropatía previa cuando las cifras de creatinina en plasma aumentaban un 50 % sobre los niveles previos. Se definió oliguria como diuresis inferior a 400 ml/24 horas. En alguno de los pacientes la causa del FRA fue multifactorial (hipovolemia, uropatía, insuficiencia cardíaca, etc.), pero consideramos que todos los pacientes reunían criterios para involucrar al shock séptico en el desarrollo del FRA.

Todos los pacientes fueron tratados según un protocolo que incluía la administración de antibióticos (aminoglucósido más un betalactámico, generalmente carbenicilina y en algunos enfermos se asoció además metronidazol y cloxacilina). Se perfundió dopamina a dosis entre 5 y 30 microgramos/kg/minuto si la tensión arterial bajaba de 100 mmHg de forma sostenida a pesar de la expansión del volumen con cristaloides (salino o Ringer) o macromoléculas (Dextran de peso molecular 40.000). Se administraron esteroides (un gramo de metilprednisolona inicial y 250 mg/6 horas cuando no había respuesta ni a la expansión de volumen ni a la dopamina).

En 44 pacientes se instauró precozmente (antes de 48 horas del ingreso en nuestra unidad) nutrición parenteral, según la pauta: 0,25 gr. de nitrógeno/kg. de peso (aminoácidos esenciales y no esenciales) y 200 kcal/gr. de nitrógeno, a base de un máximo de 3 gr. de lípidos/kg. de peso (Intralipid 20 %) y el resto de calorías con glucosa al 30 %. Se realizaron controles de calcio, fósforo, ácido úrico, glucemia, transferrina, colesterol, triglicéridos, potestograma e iones al comienzo y a la terminación de la nutrición parenteral.

Se instauró diálisis peritoneal o hemodiálisis, con una frecuencia diaria o a días alternos, dependiendo del estado catabólico, volumen de la nutrición parenteral y de la diuresis, en aquellos casos en que no fue posible el tratamiento conservador. Se intentó en lo posible realizar diálisis precoz. La diálisis peritoneal se realizó mediante catéter colocado por punción en peritoneo y la hemodiálisis mediante la técnica de Shaldon.

**Método estadístico.** Se dio en primer lugar una descripción estadística de los datos expresando algunas medidas usuales de centralización y dispersión (medias, varianzas, etc.). En segundo lugar se calcularon las tablas de contingencia  $2 \times 2$  para buscar posibles relaciones o dependencias de cada una de las variables con la supervivencia; para cada tabla se han calculado los estadísticos  $\chi^2$  de Pearson con la corrección de continuidad de Yates,  $G^2$  de la razón de verosimilitudes y el exacto de Fisher, dándose para cada uno de ellos el nivel de significación, lo cual permite establecer que aquellas variables en cuyas tablas de contingencia  $2 \times 2$  presentan significaciones superiores a 0,05 serán independientes de la mortalidad y por tanto su incidencia no se considerará significativa desde el punto de vista estadístico. Los cálculos se han efectuado con los programas BMDP1D y BMDP4F del BMDP: Statistical Software (W. J. Dixon ed., University of California Press, Berkeley, 1981).

## RESULTADOS

La edad media global era  $67,68 \pm 1,9$ , siendo  $61,73 \pm 4,6$  años la edad de los supervivientes y  $68,81 \pm 2,3$

años la de los fallecidos. La mortalidad global fue del 68,75 %. Había 45 pacientes mayores de 65 años y 19 menores, siendo la mortalidad del 73,3 % y del 58 %, respectivamente, no siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

La existencia de antecedentes de hipertensión arterial, cardiopatía, neumopatía crónica, diabetes mellitus, nefropatía, hepatopatía o uropatía previas no condicionaba de forma significativa la evolución final del cuadro (tabla I).

Todos los pacientes, excepto 6, presentaban, además del shock séptico, alguna otra causa coadyuvante al desarrollo del FRA, principalmente hipovolemia por deshidratación o hemorragia masiva, uropatía obstructiva o cirugía (tabla II). No había una influencia decisiva de esta asociación sobre la evolución final del cuadro.

La localización más frecuente del foco infeccioso fue la orina, siendo los pacientes que presentaban esta asociación los que tuvieron la mayor supervivencia (tabla III). Se aislaron gérmenes gramnegativos en 52 pacientes, en 11 se encontraron simultáneamente gérmenes gram-

negativos y positivos y en uno exclusivamente un gram-positivo. Los gérmenes aislados, su localización y el número de cultivos positivos figuran en la tabla IV, siendo el E. coli, Klebsiella pn, Pseudomona aeruginosa y Proteus mirabilis y morgagni los gérmenes más frecuentes y la orina la principal localización.

El FRA fue oligúrico en 53 pacientes y no oligúrico en 11, siendo la supervivencia del 24,52 % y 63,63 %, respectivamente ( $p = 0,02$ ).

La aparición de complicaciones infecciosas o hemorrágicas supone un factor de riesgo sobreañadido, aunque no determinante de la supervivencia. Sin embargo, la aparición de trastornos cardiovasculares, como infarto agudo de miocardio o insuficiencia cardiaca, influyen de forma significativa sobre la supervivencia (tabla V).

Once enfermos presentaron ictericia de intensidad variable, oscilando los niveles de bilirrubina total entre 2,2-10,5 mg/dl. fundamentalmente a expensas de bilirrubina directa. Nueve de los enfermos (14 % del total) fallecieron. Dos (3,1 %) sobrevivieron (tabla VI).

La presencia de escalofríos, fiebre, trombocitopenia,

CUADRO I

## ANTECEDENTES PATOLOGICOS

	Muertos	Vivos	$\psi^2$	p
Hipertensión arterial	9 (14,1 %)	2 ( 3,1 %)	0,44	NS
Sin hipertensión arterial	35 (54,7 %)	18 (28,1 %)		
Cardiopatía	4 ( 6,3 %)	3 ( 4,7 %)	0,72	NS
Sin cardiopatía	40 (62,5 %)	17 (26,6 %)		
Neumopatía	11 (17,2 %)	3 ( 4,7 %)	0,32	NS
Sin neumopatía	33 (51,6 %)	17 (26,6 %)		
Diabetes mellitus	5 ( 7,8 %)	1 ( 1,6 %)	0,12	NS
Sin diabetes mellitus	39 (60,9 %)	19 (29,7 %)		
Nefropatía	2 ( 3,1 %)	1 ( 1,6 %)	0,31	NS
Sin nefropatía	42 (65,6 %)	19 (29,7 %)		
Hepatopatía	5 ( 7,8 %)	5 ( 7,8 %)	1,04	NS
Sin hepatopatía	39 (60,9 %)	15 (23,4 %)		
Uropatía	20 (31,3 %)	9 (14,1 %)	0,56	NS
Sin uropatía	24 (37,5 %)	11 (17,2 %)		

TABLA II

## CAUSAS ASOCIADAS EN EL DESARROLLO DEL FRA

	Muertos	Vivos	$\psi^2$	p
Yatrogenia	7 (10,9 %)	3 ( 4,7 %)	0,77	NS
Sin yatrogenia	37 (57,8 %)	17 (26,6 %)		
Cirugía	13 (20,3 %)	3 ( 4,7 %)	0,87	NS
Sin cirugía	31 (48,4 %)	17 (26,6 %)		
Uropatía	14 (21,9 %)	8 (12,5 %)	0,12	NS
Sin uropatía	30 (46,9 %)	12 (18,8 %)		
C. ginecológica	1 ( 1,6 %)	3 ( 4,7 %)	3,80	NS
Sin C. ginecológica	43 (67,2 %)	17 (26,6 %)		
Hipovolemia	25 (39,1 %)	13 (20,3 %)	0,11	NS
Sin hipovolemia	19 (29,7 %)	7 (10,9 %)		
Insuficiencia cardiaca	4 ( 6,3 %)	3 ( 4,7 %)	0,72	NS
Sin insuficiencia cardiaca	40 (62,5 %)	17 (26,6 %)		

TABLA III

## LOCALIZACION DEL GERMEN

	Muertos	Vivos	$\psi^2$	p
Hemocultivo +	11 (17,2 %)	7 (10,9 %)	0,27	NS
Hemocultivo -	33 (51,6 %)	13 (20,3 %)		
Urinocultivo +	21 (32,8 %)	16 (25,0 %)	4,62	0,03
Urinocultivo -	23 (35,9 %)	4 ( 6,3 %)		
C. de esputo +	11 (17,2 %)	5 ( 7,8 %)	0,09	NS
C. de esputo -	33 (51,6 %)	15 (23,4 %)		
C. exudado herida +	13 (20,3 %)	5 ( 7,8 %)	0,00	NS
C. exudado herida -	31 (48,4 %)	15 (23,4 %)		

TABLA IV

## GERMENES MAS FRECUENTES Y LOCALIZACION

	Sangre	Orina	Esputo	Exudado her.	Total
E. coli	6	13	4	9	32
Klebsiella	3	8	3	5	19
Pseudomona aeruginosa	1	9	3	4	17
Proteus mirabilis y morgagni	1	7	1	8	17
Serratia marcescens	0	6	3	1	10
Staphylococcus aureus	1	0	2	2	5
Staphylococcus epidermidis	5	0	0	0	5
Total cultivos positivos	17	43	16	29	105

TABLA V

## COMPLICACIONES SOBREAÑADIDAS EN EL CURSO DEL PROCESO

	Muertos	Vivos	$\psi^2$	p.
Infeción	24 (37,5 %)	12 (18,8 %)	0,01	NS
Sin infección	20 (31,3 %)	8 (12,5 %)		
Coagulopatía	18 (28,1 %)	4 ( 6,3 %)	1,81	NS
No coagulopatía	26 (40,6 %)	16 (25,0 %)		
C. cardiovasculares	19 (29,7 %)	2 ( 3,1 %)	5,44	0,01
No C. cardiovasculares	25 (39,1 %)	18 (28,1 %)		

TABLA VI

## INFLUENCIA DE DIVERSOS SIGNOS Y SINTOMAS SOBRE EL CURSO DEL PROCESO

	Muertos	Vivos	$\psi^2$	p
Escalofríos	20 (31,2 %)	12 (18,7 %)	1,16	NS
Sin escalofríos	24 (37,5 %)	8 (12,5 %)		
Aumento PVC	30 (46,8 %)	8 (12,5 %)	4,52	0,03
Sin aumento PVC	14 (21,8 %)	12 (18,7 %)		
Fiebre	25 (39,1 %)	15 (23,4 %)	1,24	NS
Sin fiebre	19 (29,7 %)	5 ( 7,8 %)		
Trombocitopenia	17 (26,6 %)	7 (10,9 %)	0,07	NS
Sin trombocitopenia	27 (42,2 %)	13 (20,3 %)		
Hipoglucemia	10 (15,6 %)	4 ( 6,3 %)	0,05	NS
Sin hipoglucemia	34 (53,1 %)	16 (25,0 %)		
Ictericia	9 (14,1 %)	2 ( 3,1 %)	0,44	NS
Sin ictericia	35 (54,7 %)	18 (28,1 %)		

hipoglucemia e ictericia no permiten predecir el curso del shock; sin embargo, aquellos pacientes que tenían un aumento de la presión venosa central mostraban una peor supervivencia ( $p = 0,03$ ) (tabla VI).

Se ha intentado buscar una correlación estadística en-

tre niveles de urea, creatinina, sodio en sangre y orina, potasio, cloro, calcio, fósforo, hemoglobina  $pCO_2$  y  $HCO_3^-$  en sangre en el momento del ingreso, no siendo significativo en ninguno de los casos.

En la tabla VII se intenta evaluar la influencia que so-

TABLA VII

**INFLUENCIA DEL TIEMPO DE OLIGURIA Y DEL TIEMPO DE EVOLUCION  
PREVIOS AL TRATAMIENTO SOBRE LA SUPERVIVENCIA**

	Muertos	Vivos	$\psi^2$	p
<b>Tiempo de oliguria:</b>				
— Inferior a la media .....	19 (29,7 %)	10 (15,6 %)	2,47	NS
— Dentro de la media .....	17 (26,6 %)	4 ( 6,3 %)		
— Superior a la media .....	8 (12,5 %)	6 ( 9,4 %)		
<b>Tiempo de evolución previo al tratamiento:</b>				
— Inferior a la media .....	18 (28,1 %)	7 (10,9 %)	2,88	NS
— Dentro de la media .....	13 (20,3 %)	10 (15,6 %)		
— Superior a la media .....	13 (20,3 %)	3 ( 4,7 %)		

bre la evolución tendrían el tiempo transcurrido antes del tratamiento en nuestra unidad, así como el tiempo de evolución de la oliguria, para ello se han hecho tres grupos incluyendo en un grupo los valores cercanos a la media y en los otros dos los situados por encima y por debajo, al objeto de evitar que los valores extremos distorsionen la valoración. Ni el tiempo de oliguria ni el de evolución previa condicionan el pronóstico del paciente de forma significativa.

A lo largo de los años hemos cambiado la pauta anti-biótica empleada, pudiéndose comprobar (tabla VIII) que la adición de cloxacilina o de metronidazol a la asociación de betalactámico (generalmente carbenicilina) más un aminoglicósido (gentamicina o amikacina) no conllevan una mejor supervivencia.

No hay datos para suponer que los esteroides utilizados a dosis altas, según la pauta descrita, mejoren la supervivencia (tabla VIII).

La instauración de un protocolo de nutrición parenteral no supuso un aumento de la supervivencia global (tabla IX). Si se consideran de forma separada los pacientes

mayores y menores de 65 años se aprecia que hay una mejoría de la supervivencia, aunque sin significación estadística.

### DISCUSION

La supervivencia global de nuestra serie es del 32 %, lo cual confirma la gravedad y mala supervivencia de los pacientes con shock séptico y FRA descrita por otros autores (McMURRAY<sup>6</sup> 61 %, ANDERSON<sup>9</sup> 27 %, BAEK<sup>16</sup> 10 %, WARDLE<sup>17</sup> 40 %, FEINSTEIN<sup>19</sup> 17 %, MARTÍNEZ VEA<sup>20</sup> 11 %, SOTT<sup>21</sup> 28 %). La mayor mortalidad de los pacientes ancianos está en consonancia con los hallazgos de RASMUSSEN<sup>1</sup> y SCHRIER<sup>22</sup> que sugerían que el envejecimiento altera el mecanismo de autorregulación renal y supone un factor de riesgo para el desarrollo del FRA, sobre todo si se asocia hipotensión.

El hecho de que la supervivencia del shock no se vea influenciada por la existencia de procesos patológicos previos como los recogidos en la tabla I, indica la grave-

TABLA VIII

**INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO SOBRE LA SUPERVIVENCIA**

	Muertos	Vivos	$\psi^2$	p
<b>Antibióticos:</b>				
— Aminog.-betalact. ....	16 (25,0 %)	7 (10,9 %)	0,03	NS
— Otros .....	28 (43,8 %)	13 (20,3 %)		
— Aminog.-betalact.-metron. ....	5 ( 7,8 %)	4 ( 6,3 %)	0,28	NS
— Otros .....	39 (60,9 %)	16 (25,0 %)		
— Aminog.-betalact.-metron.-cloxac. ....	25 (39,1 %)	10 (15,6 %)	0,05	NS
— Otros .....	19 (29,7 %)	10 (15,6 %)		
Dopamina .....	30 (40,9 %)	8 (12,5 %)	3,46	NS
Sin dopamina .....	14 (21,9 %)	12 (18,8 %)		
Esteroides .....	19 (29,7 %)	8 (12,5 %)	0,00	NS
Sin esteroides .....	25 (39,1 %)	12 (18,8 %)		
<b>Manejo del FRA:</b>				
— Diálisis peritoneal .....	15 (23,4 %)	10 (15,6 %)	0,87	NS
— Otro .....	29 (45,3 %)	10 (15,6 %)		
— Hemodiálisis .....	6 ( 9,4 %)	2 ( 3,1 %)	0,16	NS
— Otro .....	38 (59,4 %)	18 (28,1 %)		
— Tratamiento conservador .....	23 (35,9 %)	8 (12,5 %)	0,41	NS
— Otro .....	21 (32,8 %)	12 (18,8 %)		

TABLA IX

**SUPERVIVENCIA SEGUN LA EDAD Y EL TRATAMIENTO O NO  
CON NUTRICION PARENTERAL (NP)**

	Muertos	Vivos	$\psi^2$	p
Supervivencia global con NP	20 (31,2 %)	14 (21,8 %)	1,64	0,2
Supervivencia global sin NP	18 (28,1 %)	12 (18,7 %)		
Supervivencia en mayores de 65 años con NP	18 (40 %)	9 (20,0 %)	2,88	0,09
Supervivencia en mayores de 65 años sin NP	15 (33,3 %)	3 ( 6,6 %)		
Supervivencia en menores de 65 años con NP	2 (10,5 %)	5 (26,3 %)	2,83	0,9
Supervivencia en menores de 65 años sin NP	3 (15,7 %)	9 (47,3 %)		

dad intrínseca del proceso. Los antecedentes patológicos podrían condicionar una mayor predisposición a desarrollar el cuadro sobre todo en aquellos enfermos con uropatía o neumopatía previas. La etiología multifactorial del FRA no influye sobre la supervivencia de forma significativa, lo que indicaría igualmente que la mortalidad dependería directamente de la evolución del shock y en menor medida de los factores asociados.

El lugar preferente de localización del foco séptico fue la orina, siendo los enfermos con sepsis de origen urinario los que presentaron una mejor supervivencia. Estos resultados concuerdan con los de la serie de McMURRAY<sup>6</sup>. Solamente en un caso se comprobó sepsis exclusivamente por *Staphylococcus aureus*, en el resto de los enfermos en que se aislaron gérmenes grampositivos se encontraron conjuntamente gramnegativos y es posible que los cinco hemocultivos positivos a *Staphylococcus epidermidis* fueran debidos a contaminación. Los gérmenes aislados fueron en su mayor parte gramnegativos como sucede en todas las series<sup>6,14,23</sup>.

Los pacientes con FRA no oligúricos presentaban una mejor supervivencia de forma significativa, tanto en nuestros enfermos como en los de los otros autores<sup>6,9,20</sup>, posiblemente debido a un manejo más fácil del FRA y a que con frecuencia estos pacientes presentaban una forma menos severa de shock.

Los pacientes con shock séptico que tienen un gasto cardiaco bajo con aumento de las resistencias pulmonares y vasculares periféricas tienen una peor supervivencia que aquellos que mantienen un gasto cardiaco elevado<sup>10,14,15,23</sup>; en este sentido pensamos que debe interpretarse la peor supervivencia de aquellos pacientes con complicaciones cardiovasculares y en los que se objetiva un aumento de la presión venosa central sin signos de hiperhidratación e hipotensión.

Once pacientes tenían ictericia (17,18 %), incidencia semejante a la de LEDHINGAN<sup>14</sup> y menor que la de BANK<sup>24</sup> y RIBERA<sup>25</sup> que dan incidencias del 63 % y 68 %, respectivamente. Al igual que RIBERA<sup>25</sup> no encontramos correlación positiva entre mortalidad y la presencia de ictericia, mientras BANK<sup>24</sup> encuentra que la hiperbilirrubinemia se asocia a peor pronóstico.

No hemos encontrado correlación entre trombocitopenia (37,5 %) y mortalidad en nuestra serie. Algunos autores<sup>14,23</sup> encuentran una mayor incidencia de trombocitopenia (64 %) y una mayor mortalidad en estos pa-

cientes, sobre todo cuando va asociada al desarrollo de una coagulopatía de consumo puesta en marcha por la endotoxina bacteriana y por el propio shock.

En nuestra opinión no se puede deducir de la aparición de escalofríos, fiebre, trombocitopenia, hipoglucemia e ictericia un pronóstico evolutivo, aunque es evidente que estas manifestaciones son índice de la gravedad del cuadro y de la cuantía de la afectación sistémica.

Se ha descrito<sup>14,26,27</sup> que la asociación de antibióticos, generalmente un aminoglucósido y un betalactámico (tipo carbenicilina o cefalosporina), mejora la supervivencia, mientras que otros<sup>23,28,29</sup> no encuentran diferencias entre los que reciben solamente un aminoglucósido y los que son tratados con una asociación de antibióticos. En nuestra serie la asociación de cloxacilina y/o metronidazol para tratar una posible estafilococia o una anaerobiosis respectivamente no mejoró la supervivencia.

Los resultados obtenidos con la administración de esteroides a pacientes con shock séptico son contradictorios y mientras unos autores<sup>13,15,26,30-33</sup> encuentran que los esteroides mejoran la supervivencia a través de sus efectos hemodinámicos y metabólicos, otros<sup>34,35</sup> no confirman estos resultados. Nosotros no hemos encontrado una mejoría de la supervivencia con este tratamiento, aunque debe tenerse en cuenta que sólo los pacientes más graves, que no respondían ni a la expansión de volumen ni a la dopamina, recibieron este tratamiento, aunque para confirmar estos resultados sería preciso realizar estudios randomizados que definieran claramente el beneficio o no de este tratamiento.

No hay diferencia en la supervivencia entre los pacientes tratados con diálisis peritoneal, hemodiálisis o tratamiento conservador, hecho ya citado por STOTT<sup>21</sup>; esto indica que la mortalidad depende fundamentalmente de la gravedad intrínseca del shock y sólo secundariamente de los factores asociados.

La nutrición parenteral consigue mejorar, aunque no de forma significativa, la supervivencia de los pacientes mayores de 65 años, que se encuentran con frecuencia desnutridos y con un balance nitrogenado negativo. Ha sido referido que la nutrición parenteral con glucosa hipertónica y aminoácidos esenciales y no esenciales mejoran la recuperación del FRA y de la sepsis<sup>15,16,19,36,37</sup>, al favorecer la síntesis proteica, la utilización periférica de la glucosa y mejorar los mecanismos inmunitarios. Creemos que los lípidos deben ser uti-

lizados, ya que permiten un aporte importante de calorías con poco volumen y sin que se objetiven efectos secundarios.

En resumen, podemos decir que los pacientes que desarrollan un shock séptico y FRA, generalmente de forma secundaria a una sepsis por gramnegativos, presentan una alta mortalidad sobre todo los pacientes mayores, mortalidad que aumenta cuando el FRA es oligúrico, presentan complicaciones cardiovasculares o la sepsis no es de origen urinario. El tratamiento no consigue resultados espectaculares, aunque la administración de una nutrición parenteral con hidratos de carbono, lípidos y aminoácidos esenciales y no esenciales mejora discretamente la supervivencia en los pacientes mayores.

#### AGRADECIMIENTO

Dejamos constancia de nuestro agradecimiento a Mercedes Pérez Domínguez por la labor realizada en la mecanografía de este manuscrito.

#### BIBLIOGRAFIA

- RASMUSSEN, H. H., y IBELS, LL. S.: «Acute renal failure. Multivariate analysis of causes and risk factors». *Am. J. Med.*, 73: 211-219, 1982.
- BALSLOV, J. T., y JORGENSEN, H. E.: «A survey of 499 patients with acute anuric renal insufficiency. Causes, treatment, complications and mortality». *Am. J. Med.*, 34: 753-764, 1963.
- LORDON, R. E., y BURTON, J. R.: «Post-traumatic renal failure in military personnel in Southeast Asia». *Am. J. Med.*, 53: 137-147, 1972.
- KUMAR, R.; HILL, C. M., y MCGEOWN, M. G.: «Acute renal failure in the elderly». *Lancet*, 1: 90-91, 1973.
- ECKMAN, L. N., y LYNCH, E. C.: «Acute renal failure in patients with leukemia». *South. Med. J.*, 71: 382-385, 1978.
- McMURRAY, S. D.; LUFT, F. C., y MAXWELL, D. R.: «Prevaling patterns and predictor variables in patients with acute tubular necrosis». *Arch. Intern. Med.*, 138: 950-955, 1978.
- WARDLE, E. N.: «Endotoxinaemia and the pathogenesis of acute renal failure». *Q. J. Med.*, 44: 389-398, 1975.
- WERB, R., y LINTON, A. L.: «Aetiology, diagnosis, treatment and prognosis of acute renal failure in an intensive care unit». *Resuscitation*, 7: 95-100, 1979.
- ANDERSON, R. J.; LINAS, S. L., y BERNS, A. S.: «Nonoliguric acute renal failure». *N. Engl. J. Med.*, 296: 134-138, 1977.
- LUCAS, C. E.; RECTOR, F. E.; WERNER, M., y ROSENBERG, I. K.: «Altered renal homeostasis with acute sepsis. Clinical significance». *Arch. Surg.*, 106: 444-449, 1973.
- O'DONNELL, T. F.; CLOWES, H. A.; TALAMO, R. C., y COLMAN, R. W.: «Kinin activation in the blood of patients with sepsis». *Surg. Gynecol. Obstet.*, 143: 539-545, 1976.
- GELIN, L. E.; DAWIDSON, I.; HAGLUND, U.; HEIDEMAN, M., y MYRVOLD, H.: «Septic shock». *Surg. Clin. North. Am.*, vol. 6, n.º 1, 159-172, 1980.
- SHINE, K. I.; KUHN, M.; YOUNG, L. S., y TILLISCH, J. H.: «Aspects of the management of shock». *Ann. Intern. Med.*, 93: 723-734, 1980.
- LEDHINGTON, I., y McARDLE, C. S.: «Prospective study of the treatment of septic shock». *Lancet*, 1: 1194-1197, 1978.
- HINSHAW, L. B.: «Pathophysiology of shock, anoxia and isquemia». Edited by Cowley, R. A., and Trump, B. F., pp. 219-253. Baltimore, 1982.
- BAEK, S. H.; MAKABALI, G. G.; BRYAN-BROWN, C. W.; KUSEK, J., y SHOEMAKER, W. C.: «The influence of parenteral nutrition on the course of acute renal failure». *Surg. Gynecol. Obstet.*, 141: 405-408, 1975.
- WARDLE, E. N.: «Bacteremic and endotoxic shock». *Br. J. Hosp. Med.*, 21: 223-231, 1979.
- OKEN, D. E.: «On the differential diagnosis of acute renal failure». *Am. J. Med.*, 71: 716-720, 1981.
- FEINSTEIN, E. I.; BLUMENKRANTZ, J.; HEALY, M.; KOFFER, A.; SILBERMAN, H.; MASSRY, S. G., y KOPPLE, J. D.: «Clinical and metabolic responses to parenteral nutrition in acute renal failure». *Medicine*, 60: 124-137, 1981.
- MARTINEZ VEA, A.; NADAL, P.; PARÉS, A.; NOGUE, S.; MAS, A.; BERTRAN, A., y MILA, J.: «Insuficiencia renal aguda oligúrica y no oligúrica en enfermos de alto riesgo ingresados en unidades de cuidados intensivos». *Med. Clin.*, 77: 190-194, 1981.
- STOTT, R. B.; OGG, C. S.; CAMERON, J. S., y BEWICK, M.: «Why the persistently high mortality in acute renal failure?». *Lancet*, 2: 75-78, 1972.
- SCHRIER, R. W.: «Acute renal failure». *Kidney Int.*, 15: 205-216, 1979.
- KREGER, B. E.; CRAVEN, D. E., y McCABE, W. R.: «Gram-negative bacteremia. IV: Re-evaluation of clinical features and treatment in 612 patients». *Am. J. Med.*, 68: 344-355, 1980.
- BANK, J. G.; FOULIS, A. K.; LEDINGHAN, I., y MACSWEEEN, R. N. M.: «Liver function in septic shock». *J. Clin. Pathol.*, 35: 1249-1252, 1982.
- RIBERA, J. M.; ESTRUCH, R.; PARES, A.; NOGUE, S.; NADAL, P.; MAS, A.; BERTRAN, A.; CAMP, J., y MILLA, J.: «Afección hepática en el curso de la sepsis». *Med. Clin.*, 80: 398-401, 1983.
- PITCAIRN, M.; SCHULER, J.; ERVE, P. R.; HOLTZMAN, S., y SCHUMER, W.: «Glucocorticoid and antibiotic effect an experimental gram-negative bacteremic shock». *Arch. Surg.*, 110: 1012-1015, 1975.
- YOUNG, L. S.; MARTIN, W. J.; MEYER, R. P.; EINSTEIN, R. J., y ANDERSON, E. T.: «Gram-negative rod bacteremia microbiologic, immunologic and therapeutic considerations». *Ann. Intern. Med.*, 86: 456-471, 1977.
- BODEY, G. P.; FELD, R., y BURGESS, M. A.: «Beta-Lactum (sic) antibiotics alone or in combination with gentamicin for therapy of gram-negative bacillary infections in neutropenic patients». *Amer. J. Med. Sci.*, 271: 179-185, 1976.
- KLASTERSKY, J.; HENSGENS, C., y MEUNIER-CAREPENTIER, F.: «Comparative effectiveness of combinations of amikacin with penicilin B and amikacin with carbenicillin in gram-negative septicemia. Double-blind clinical trial». *J. Infect. Dis.*, 134: S443-S-440, 1976.
- LILLEHEI, R. C.; MOTSAJ, G. J., y DIETZMAN, R. H.: «Use of corticosteroids in the treatment of shock». *Int. J. Clin. Pharmacol.*, 54: 423-433, 1972.
- SCHULER, J. J.; ERVE, P. R., y SCHUMER, W.: «Glucocorticoid effect on hepatic carbohydrate metabolism in the endotoxin-shocked monkey». *Ann. Surg.*, 183: 345-354, 1976.
- SCHUMER, W.: «Steroid in the treatment of clinical septic shock». *Ann. Surg.*, 184: 333-339, 1976.
- WEIL, M. G.; SHUBIN, H., y BIDDLE, M.: «Shock cause by gram-negative microorganisms. Analysis of 169 cases». *Ann. Intern. Med.*, 60: 384-400, 1964.
- KLASTERSKY, J., y CAPPEL, R.: «Adreno-corticoids in the treatment of bacterial sepsis: A double-blind study with pharmacological dosis». *Antimicrob. Agents Chemother.*, 10: 175-180, 1971.
- WEITZMAN, S., y BERGER, S.: «Clinical trial design in studies of corticosteroids for bacterial infections». *Ann. Int. Med.*, 81: 36-42, 1974.
- ABEL, R. M.; BECK, C. H.; ABBOTT, W. M.; RYAN, J. A.; BARNETT, G. O., y FISHER, J. E.: «Improved survival from acute renal failure after treatment with intravenous essential L-Aminoacids and glucose». *New Eng. J. Med.*, 288: 695-699, 1973.
- DUDRICK, S. J.; STEIGER, E., y LONG, J. M.: «Renal failure in surgical patients. Treatment with intravenous essential aminoacids and hypertonic glucose». *Surgery*, 68: 180-186, 1970.