

---

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

TITULO

**COMPARACIÓN DE RIESGO DE DESARROLLAR INSUFICIENCIA RENAL  
AGUDA EN PACIENTES CON SEPSIS GRAVE Y CHOQUE SÉPTICO CON  
INFECCIONES DE ORIGEN ABDOMINAL O RESPIRATORIO.**

TESIS QUE PRESENTA

DRA. ELIZABETH CABALLERO FLORES

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN

MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

ASESORES:

DR. HUMBERTO GALLEGOS PÉREZ

DR. GILBERTO VAZQUEZ DE ANDA



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**FOLIO. 2010-3601-170**

**DRA. DIANA G. MENEZ DÍAZ**

**JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD**

**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI**

**DR. MARCO ANTONIO LEÓN GUTIÉRREZ**

**TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO**

**DR HUMBERTO GALLEGOS PÉREZ**

**MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO**

**MEDICO ADSCRITO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS Y MEDICINA**

**CRÍTICA UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI**

## **INDICE**

<b>I.</b>	<b>Resumen</b>	<b>4</b>
<b>II.</b>	<b>Introducción</b>	<b>6</b>
<b>III.</b>	<b>Justificación</b>	<b>13</b>
<b>IV.</b>	<b>Hipótesis</b>	<b>14</b>
<b>V.</b>	<b>Objetivo general</b>	<b>14</b>
<b>VI.</b>	<b>Diseño del estudio</b>	<b>14</b>
<b>VII.</b>	<b>Material y métodos</b>	<b>14</b>
<b>VIII.</b>	<b>Resultados</b>	<b>17</b>
<b>IX.</b>	<b>Discusión</b>	<b>26</b>
<b>X.</b>	<b>Conclusiones</b>	<b>28</b>
<b>XI.</b>	<b>Bibliografía</b>	<b>30</b>
<b>XII.</b>	<b>Hojas de datos</b>	<b>33</b>
<b>XIII.</b>	<b>Consideraciones éticas</b>	<b>34</b>

Datos del alumno	
Apellido paterno	Caballero
Apellido materno	Flores
Nombre	Elizabeth
Telefono	5532996955
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad	Facultad de medicina
Carrera	Medicina del enfermo en estado crítico
No. De cuenta	
Datos del Asesor	
Apellido paterno	Gallegos
Apellido materno	Pérez
Nombre	Humberto
Datos del Asesor	
Apellido paterno	Vázquez
Apellido materno	De Anda
Nombre	Gilberto
Datos de la tesis	
Titulo	<b>COMPARACIÓN DE RIESGO DE DESARROLLAR INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN PACIENTES CON SEPSIS GRAVE Y CHOQUE SÉPTICO CON INFECCIONES DE ORIGEN ABDOMINAL O RESPIRATORIO.</b>
No. De paginas	36
Año	2011

## **Resumen**

### **Introducción:**

La insuficiencia renal ha sido asociada a un incremento de casi el doble de riesgo de muerte hospitalaria, por lo que se ha convertido en un problema mayor en la unidad de cuidados intensivos puesto que es parte de una de las complicaciones más frecuentes de pacientes con sepsis grave y choque séptico agravando una enfermedad con mortalidad alta.

### **Métodos:**

Se realizó una revisión sistemática del total de los ingresos con diagnóstico de sepsis grave y choque séptico a la unidad de cuidados intensivos en un periodo comprendido de un año, analizando la incidencia y la mortalidad asociada a insuficiencia renal aguda.

### **Resultados:**

Encontramos una incidencia de sepsis grave y choque séptico de 15.33% con una mortalidad de 33.5%, La incidencia de insuficiencia renal aguda en pacientes con sepsis grave y choque séptico se reportó en 55%. Correspondiendo a 42.3% y 52.1% de origen respiratorio y abdominal respectivamente.

### **Conclusiones.**

No se encontró diferencia significativa en la incidencia de insuficiencia renal aguda en pacientes con sepsis grave y choque séptico de origen respiratorio y abdominal.

## **Summary**

### **Introduction:**

Renal failure has been associated with an increase of nearly twice the risk of hospital death, it has become a major problem in intensive care unit since it is part of one of the most common complications of patients with severe sepsis and septic shock aggravating a disease with high mortality.

### **Methods:**

We conducted a systematic review of the total of hospitalized patients diagnosed with severe sepsis and septic shock in the intensive care unit in a one-year period, analyzing the incidence and mortality associated with acute renal failure.

### **Results:**

We found an incidence of severe sepsis and septic shock of 15.33% with a mortality of 33.5%, the incidence of acute renal failure in patients with severe sepsis and septic shock was reported in 55%, of which 42.3% was due to respiratory infections and 52.1% of abdominal origin.

### **Conclusions.**

We did not found significant difference in the incidence of acute renal failure in patients with severe sepsis and septic shock due to infection of respiratory and abdominal origin.

## INTRODUCCION.

Aunque el desarrollo de insuficiencia renal aguda es común en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y se asocia a un riesgo elevado de muerte, se conoce poco acerca de su incidencia y resultados en pacientes que desarrollan sepsis grave y choque séptico de origen abdominal comparado con las de origen respiratorio. ¿Es mayor el riesgo de desarrollar insuficiencia renal aguda con infecciones abdominales que con infecciones respiratorias?

El daño renal agudo es un síndrome complejo del cuál su comprensión y tratamiento es limitado. Se define como un cambio abrupto en la creatinina sérica y/o gasto urinario y se clasifica de acuerdo a la escala de RIFLE ( Risk, Injury, Failure, Loss y End-stage Kidney disease)<sup>(1)</sup>. La insuficiencia renal aguda se ha asociado con más del doble de incremento en el riesgo de muerte intrahospitalaria.

La insuficiencia renal aguda o más recientemente llamada daño renal agudo es un síndrome común en los hospitales y unidad de cuidados intensivos, aunque se ha argumentado que los pacientes mueren con daño renal agudo en vez de que el daño renal agudo sea la causa de la misma y que este síndrome es simplemente una expresión de severidad de la enfermedad, existe una fuerte evidencia que apoya la noción de que el daño renal agudo tiene un impacto independiente sobre los resultados, y por la necesidad frecuente de terapias de soporte extracorpóreo, el tratamiento de una enfermedad renal crónica establecida es compleja y costosa por lo tanto la insuficiencia renal aguda es un problema mayor en la medicina aguda. En el ambiente clínico la sepsis es actualmente el principal disparador de daño renal agudo especialmente en pacientes críticos <sup>(2)</sup>, hasta el momento no han sido desarrollados modelos de insuficiencia renal aguda por sepsis que simulen completamente una situación clínica <sup>(6)</sup>. Varios estudios han demostrado una evidencia clara de un estado

hemodinámico que confunde la insuficiencia renal aguda inducida por sepsis y aquella secundaria a choque cardiogénico e isquemia renal <sup>(6)</sup>.

A pesar de las serias limitaciones en la comprensión de daño renal agudo en general y en particular a sepsis ha surgido una variedad de paradigmas sobre los últimos 30 años para explicar el daño renal agudo, su patogénesis y su histopatología, estos paradigmas proveen explicaciones y descripciones de los cambios funcionales y estructurales asociados con daño renal agudo y ofrecen un diagnóstico y pronóstico para guiar a los clínicos en la interpretación en los hallazgos clínicos.

La epidemiología de la insuficiencia renal aguda ha experimentado considerables cambios sobre los años, esto no solo es causado por los cambios en las características de los pacientes sino aun de forma más importante por un cambio en la definición de la enfermedad. El concepto de insuficiencia renal aguda involucra la incidencia, prevalencia y mortalidad. En respuesta a la necesidad de una definición común y clasificación de insuficiencia renal, el grupo de expertos de iniciativa de calidad en diálisis aguda (por sus siglas en inglés ADQI) desarrolló y publicó un consenso de criterios para definir y clasificar la insuficiencia renal aguda; estos criterios se utilizan con el acrónimo "RIFLE" de acuerdo con el grado de daño presente: Riesgo (R), daño (I), falla (F), pérdida (L) y enfermedad renal terminal (E). Previamente el daño de la función renal estaba definido por la necesidad de terapia de reemplazo renal; más recientemente varios autores han demostrado que pequeños cambios en los niveles de creatinina en suero se asocian de forma independiente con incremento en la morbilidad y mortalidad, esto requiere de una definición uniforme que incluya diferentes grados de severidad de insuficiencia renal aguda a través de la clasificación de RIFLE desarrollada por ADQI <sup>(1)</sup>

CLASIFICACION DE RIFLE		
	Criterio de TFG	Gasto Urinario
Riesgo	CreS x 1.5	<0.5 ml/kg/hrx 6 h
Daño	CreS x 2	<0.05 ml/kg/h x 12 h
	CreS x 3 o CreS >4 o un incremento agudo >0.5	
Falla	mg/dl	<0.3 ml/kg/h x 24 h
Lesión	perdida de la FR por > 4 semanas	
ESD	ESD Por más 3 meses	

La  
cla  
sifi

cación de RIFLE fue utilizada para evaluar la epidemiología intrahospitalaria en un centro en Melbourne Australia <sup>(3)</sup> en una cohorte de 20,000 pacientes, 18% desarrollaron insuficiencia renal aguda de acuerdo a los criterios de RIFLE. La severidad máxima de esta fue: en Riesgo 9.1% de pacientes, Daño en 5.2 % de los pacientes y Falla en 3.7% de pacientes.

Los pacientes con insuficiencia renal aguda se encuentran dentro de los pacientes más graves en una unidad de cuidados intensivos, por lo tanto no sorprende que los pacientes tengan más días de estancia hospitalaria en la UCI y en el hospital, comparados con pacientes sin estas condiciones, grados leves de insuficiencia renal aguda tienen un incremento en los días de estancia intrahospitalaria comparada con pacientes sin ella, incrementándose de forma gradual conforme se incrementa la severidad (Días de estancia para paciente sin IRA 6 días, en riesgo 8 días, daño 10 días y falla 16 días)  $p < 0.01$  <sup>(4)</sup>

Aunque la mayoría de los sobrevivientes recuperan la función renal, algunos no, teniendo la necesidad de terapia de reemplazo renal permanente. En el estudio

multicéntrico BEST Kidney el 13.8% (IC 95%, 11.2-16.3) de sobrevivientes desarrollo insuficiencia renal la cual se clasifico como estadio terminal (RIFLE “E”).<sup>(2)</sup>

El índice de mortalidad general intrahospitalaria de los pacientes de UCI con insuficiencia renal aguda tratados con terapia de reemplazo renal fue aproximadamente 60%<sup>(2)</sup> y depende de la severidad de esta.

A pesar de los avances en el tratamiento, los índices de mortalidad de pacientes con insuficiencia renal aguda en estudios individuales permanecen constantes en 50% desde 1956 hasta la fecha<sup>(5)</sup>

La falla renal aguda lo suficientemente severa para requerir TRR (terapia de reemplazo renal) ocurre en aproximadamente 5% de los casos.<sup>(2)</sup> Es además una complicación común en pacientes críticos afectando 25% de las admisiones a unidades de cuidados intensivos y se asocia con índices de mortalidad alrededor de 40-50%<sup>(7)</sup>, puede ocurrir de forma aislada pero en el caso de la UCI ocurre frecuentemente como parte de falla orgánica múltiple y se asocia comúnmente con etiología séptica, además en pacientes con sepsis severa y choque séptico ésta en incremento los índices de mortalidad comparado con los pacientes sin infección. El grado de disfunción orgánica en pacientes con FOM puede ser evaluada con varios sistemas de estadificación; uno de los de más amplio uso es el índice de SOFA (sequential organ failure assessment score). Este considera la función de 6 sistemas de órganos –cardiovascular, respiratorio, neurológico, hepático, renal y sistema de coagulación- los datos derivados demuestran que 69% de los pacientes con insuficiencia renal aguda desarrollan falla orgánica múltiple<sup>(7)</sup>, mientras que 23% de los pacientes con FOM tiene falla renal aguda y es frecuentemente asociada con otras disfunciones orgánicas –cardiovascular y hepática (74% de los pacientes), coagulación (72%) neurológica (67%) y respiratoria (57%).<sup>(8)</sup>

Es interesante notar que la mortalidad por insuficiencia renal no ha cambiado sobre los años a pesar del desarrollo e introducción de nuevas técnicas <sup>(6)</sup>.

Varios estudios han investigado la importancia de insuficiencia renal aguda en la UCI así como su asociación con otras insuficiencias de órganos, algunos estudios sugieren que la insuficiencia renal juega un papel en el desarrollo y mantenimiento de FOM <sup>(9)</sup> en un contexto más generalizado la asociación con insuficiencia renal aguda tiene implicaciones importantes sobre la evolución de un paciente.

La patogénesis de daño renal agudo es compleja y varía dependiendo de la causa en particular. La inflamación contribuye a ésta en una variedad de contextos, dando como resultado la reducción local de flujo sanguíneo de la médula externa con consecuencias adversas sobre la función y viabilidad tubular. Tanto el sistema innato como el adquirido son contribuidores importantes. La patogénesis de la insuficiencia renal aguda isquémica se ha atribuido a una regulación anormal del flujo sanguíneo renal siguiendo un episodio inicial de isquemia, la vasoconstricción preglomerular persistente puede ser una factor contribuyente, sin embargo también la inflamación es una vía que participa en una reducción del flujo en regiones de la corteza y médula externa con consecuencias adversas sobre la función tubular. Tanto la inmunidad innata como la adquirida son factores contribuyentes en la patobiología del daño isquémico, el componente innato es responsable de la respuesta temprana a la infección o daño y ésta es antígeno independiente. Los Toll Like Receptors (TLR) son importantes para la detección de productos microbiológicos exógenos e inmunidad adaptativa antígeno-dependiente reconociendo material del huésped, liberado durante el daño <sup>(10)</sup>.

Cuando existe isquemia-reperfusión las células endoteliales sobrerregulan integrinas, selectinas y miembros de la superfamilia de las inmunoglobulinas, las cuales incluye ICAM-1 y moléculas de células de adhesión vascular. El incremento en la interacción endotelio-leucocito puede resultar en adhesión célula a célula el cual puede impedir el

flujo sanguíneo de forma física <sup>(11)</sup>. Además estas interacciones pueden adicionalmente activar a los leucocitos y células endoteliales y contribuir a la generación de factores locales que promuevan vasoconstricción especialmente en la presencia de otros mediadores vasoactivos resultando en compromiso de flujo sanguíneo local, impidiendo el metabolismo celular tubular <sup>(12)</sup> por la relación anatómica de los vasos y túbulos de la médula externa estas interacciones probablemente impactan mayor a esta que a la corteza.

La sepsis grave se caracteriza por una activación intravascular de liberación de mediadores inflamatorios potentes. <sup>(13)</sup> Frecuentemente referido como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, este es un proceso inflamatorio no específico de una amplia variedad de daño que se manifiesta por incremento en los niveles circulantes de moléculas pequeñas activas frecuentemente capaces de inducir una respuesta inflamatoria generalizada, la distribución de la disfunción orgánica y su severidad parece depender de la severidad del choque circulatorio. Sugiriendo que aunque la hipoperfusión tisular es importante en determinar la función tisular no es el único proceso que determina la función orgánica en el choque séptico.

La insuficiencia renal aguda secundaria a sepsis es un diagnóstico común en la UCI y ocurre en aproximadamente 19% de los pacientes con sepsis moderada, 23% con sepsis grave y 51 % con choque séptico. <sup>(14)</sup>

Ha habido progresos sustanciales hacia la comprensión de los mecanismos por los cuales la sepsis está asociada a insuficiencia renal aguda. Aunque factores hemodinámicos juegan un papel importante en la patogénesis, otros mecanismos están involucrados; incluyendo factores inmunológicos, tóxicos o inflamatorios. El evento inicial en la patogénesis de insuficiencia renal aguda, relacionada a sepsis, es una infección sistémica la cual dispara una respuesta inmunológica humoral y celular generalizada <sup>(15,16)</sup>

Investigaciones clínicas y de biología molecular sugiere que la formación de citocinas pro y antiinflamatorias, generación de especies reactivas de oxígeno y la formación de microtrombos glomerulares causan daño generalizado a las células endoteliales glomerulares <sup>(16-20)</sup>. Además existe evidencia que las células tubulares renales mueren por apoptosis así como necrosis en modelos experimentales <sup>(21)</sup>. Se ha acumulado suficiente evidencia del posible papel fisiopatológico de los mediadores sépticos en insuficiencia renal aguda relacionada a sepsis. Una disminución en el flujo sanguíneo renal como causa de isquemia renal se ha propuesto como central. La sepsis induce incremento de la actividad de la sintasa de óxido nítrico y genera radicales de oxígeno, se cree que el óxido nítrico genera vasodilatación sistémica con daño tubular relacionada a peroxinitrito e infraregulación, de la sintasa del óxido nítrico del endotelio renal. La vasodilatación que resulta de los cambios sistémicos inducidos por sepsis severa causa cortos circuitos de flujo sanguíneo del lecho renal hacia los lechos vasculares periféricos causando disminución del flujo sanguíneo renal, isquemia subsecuente y necrosis tubular aguda. <sup>(16)</sup>

En USA se estiman 700 000 casos de sepsis cada año con más de 210 000 muertes siendo esta el 10% de todas las causas de muerte anuales excediendo el número de muertes por infarto agudo de miocardio <sup>(22)</sup>, la combinación de insuficiencia renal aguda y sepsis se asocia con un 70% de mortalidad comparada con 45% con solo insuficiencia renal aguda. De tal forma de que la combinación constituye un gran problema médico; se han realizado progresos substanciales en comprender los mecanismos por los cuales la sepsis es asociada a una alta incidencia de insuficiencia renal aguda por lo que la identificación de estos mecanismos e intervenciones clínicas oportunas sean capaces de disminuir el riesgo de insuficiencia renal aguda y por tanto su alta mortalidad.

## **I. JUSTIFICACION**

La insuficiencia renal aguda secundaria a sepsis es un diagnóstico común en la UCI y su incidencia ocurre en aproximadamente 19% de los pacientes con sepsis moderada, 23% con sepsis severa y 51 % con choque séptico <sup>(14)</sup> sin embargo actualmente no existen estudios que identifiquen si el riesgo de daño renal agudo es diferente en infecciones de origen abdominal comparado con infecciones de origen respiratorio así como sí existen factores de riesgo que incrementen la probabilidad de esta complicación. Siendo esta una de las limitaciones serias en nuestra comprensión de daño renal agudo en general y en particular a sepsis, para explicar su patogénesis y su histopatología que provean explicaciones y descripciones de los cambios funcionales y estructurales asociados con daño renal agudo y ofrezcan un diagnóstico y pronóstico para guiar a los clínicos en la interpretación de los hallazgos clínicos

## **II. HIPOTESIS**

Existe diferencia del riesgo de desarrollar insuficiencia renal aguda en pacientes con sepsis grave y choque séptico de origen abdominal y aquellos de origen respiratorio.

## **III. OBJETIVO GENERAL**

Determinar si existe diferencia en el riesgo de desarrollar insuficiencia renal aguda en pacientes con sepsis grave y choque séptico secundario a infecciones intrabdominales versus aquellas de origen respiratorio.

## **IV. DISEÑO DEL ESTUDIO**

Por número de muestras a estudiar: descriptivo

Por conocimiento de los factores del estudio: abierto

Por participación del investigador: observacional

Por tiempo en que suceden los eventos: retrospectivo

Por la relación que guardan entre si los datos: transversal

DISEÑO: Estudio comparativo, retrospectivo, abierto, observacional, descriptivo, transversal.

## **V. MATERIAL Y METODOS.**

### **UNIVERSO DE ESTUDIO**

Todo paciente que ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos y Medicina Crítica del Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez, Centro Médico Nacional, del Instituto Mexicano del Seguro Social con el diagnóstico de sepsis grave y choque séptico de acuerdo a los criterios de inclusión durante el periodo comprendido noviembre 2009 a noviembre 2010.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Paciente con diagnóstico de sepsis grave y choque séptico según las guías de sobreviviendo a la sepsis 2008.

Paciente que cumplan criterios de RIFLE para insuficiencia renal aguda.

Infecciones de origen abdominal

Infecciones de origen respiratorio.

Edad mayor a 18 años

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes con:

Choque hipovolemico, cardiogénico, anafiláctico, neurogénico, obstructivo, IRC, Daño renal agudo relacionado a otras causas (tóxicas, fármacos). Sepsis grave y choque séptico de origen diferente al estudiado.

Edad menor a 18 años.

Que no cumpla criterios de RIFLE.

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

Pacientes que presenten durante su estancia otro tipo de choque que pueda ser causa de insuficiencia renal aguda.

Defunción.

**MÉTODO DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA:** Pacientes que ingresaron a la Unidad de cuidados intensivos del Centro Médico Nacional Siglo XXI con diagnóstico de sepsis grave y choque séptico con infecciones identificadas, ya sea de origen intrabdominales o respiratorias.

## **DEFINICIÓN DE VARIABLE**

### **Variable Independiente:**

**Sepsis grave:** variable cualitativa que la cual se define como sepsis mas disfunción orgánica inducida por sepsis o hipoperfusión tisular según las guías de sobrevivir a la sepsis del 2008.

**Choque séptico:** Variable cualitativa definida como hipotensión inducida por sepsis a pesar de una reanimación adecuada con líquidos. Tomando en cuenta la definición de

hipotensión como una presión arterial sistólica menor de 90 mmHg, o una presión arterial media menor de 70 mmHg, o una disminución de más de 40 mmHg o  $<2$  DS debajo de lo normal para la edad en ausencia de otras causas de hipotensión.

**Variable dependiente:**

**Insuficiencia renal aguda:** variable cualitativa definiéndose según los criterios de RIFLE desarrollado por el grupo ADQI (Acute Dialysis Quality Group). Estos criterios hacen referencia al acrónimo RIFLE que clasifica la disfunción renal de acuerdo con el grado de daño presente: Risk (R), Injury (I), Failure (F), Loss (L), End-stage Disease

**DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS.**

Se revisaron un total de 845 expedientes clínicos de noviembre del 2009 a noviembre del 2010, ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Unidad Médica de Alta especialidad del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI de los cuales se obtuvieron 130 casos que cumplen con los criterios de selección, se obtuvo de cada uno de los pacientes nombre completo, edad, número de afiliación, diagnóstico, presencia o no de insuficiencia renal aguda, para su posterior análisis estadístico.

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Las variables cuantitativas se presentan en números absolutos, medias con desviación estándar o medianas.

Las variables cualitativas en número y porcentaje.

La búsqueda de diferencia entre variables cuantitativas entre grupos independiente se realizará con la prueba T Student o U Mann Whitney y entre variables cualitativas de grupos independientes se realizará con la prueba de  $X^2$  o prueba exacta de Fisher

dependiendo de la distribución de los considerando todo valor de  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo.

### Recursos para el estudio:

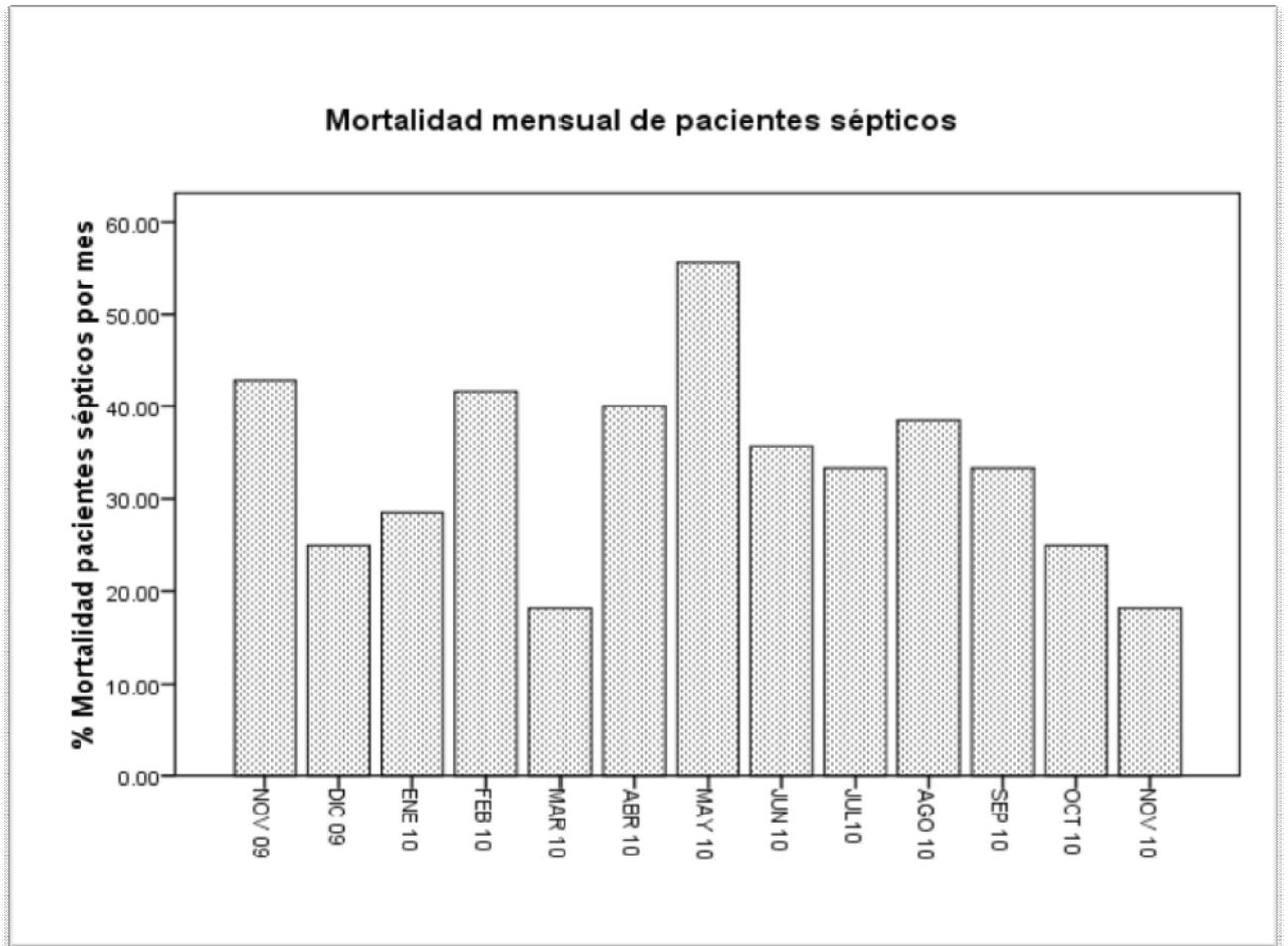
Recursos humanos: personal médico responsable del estudio

Recursos financieros: no aplica.

### Resultados:

Tabla 1.- Porcentaje de mortalidad e incidencia de sepsis en la UCI HE siglo XXI.						
	N	Rango	Mínimo	Máximo	Suma	Media
% de Ingresos de pacientes sépticos por mes	13	17.98	5.45	23.44	199.31	153.317
% Mortalidad pacientes sépticos por mes	13	37.37	18.18	55.56	435.86	335.275
Meses N	13					

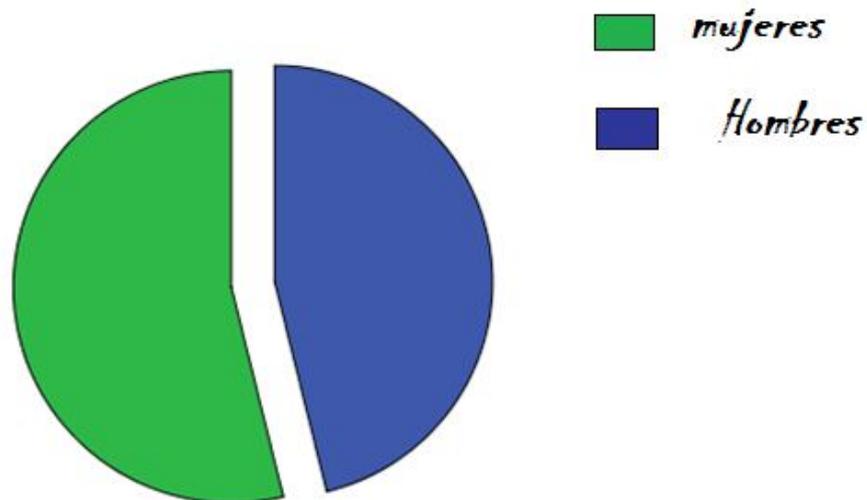
Del total de ingresos a la unidad de cuidados intensivos analizados por mes en un periodo de un año, el 15.33% correspondió a pacientes con el diagnóstico de sepsis grave y choque séptico, obteniéndose una mortalidad general promedio de 33.5% (Tabla 1)



Graf. 1.- Mortalidad mensual de paciente con sepsis grave y Choque séptico.

Los pacientes de sexo femenino presentaron una mayor incidencia de desarrollar insuficiencia renal aguda comparada con los pacientes de sexo masculino, sin presentar significancia estadística. (Graf. 2)

### Pacientes sépticos por sexo



45 % de los pacientes de género masculino presentaron insuficiencia renal aguda comparado con 54.2% en pacientes del género femenino, no habiendo diferencias significativa entre cada uno de los grupos. (Tabla. 2)

Tabla. 2 Sexo * Insuficiencia Renal Aguda				
		Sin IRA	Con IRA	Total
Sexo	Hombres	27	33	60
	% Sexo	45.0%	55.0%	100.0%
	% Con Insuficiencia Renal Aguda	46.6%	45.8%	46.2%
	% Total	20.8%	25.4%	46.2%
	Mujeres	31	39	70
	% Sexo	44.3%	55.7%	100.0%
	% Con Insuficiencia Renal Aguda	53.4%	54.2%	53.8%
% Total	23.8%	30.0%	53.8%	
Total		58	72	130

Sin embargo si se observo diferencia significativa en aquellos pacientes mayores a 50 años comparados con los menores a 50 años, presentando una frecuencia de insuficiencia renal aguda de 80.6% vs. 19.4% respectivamente, OR 2.9 (IC 95% 1.336-6.401) con significancia estadística (P=0.006), considerándose que uno de los factores de riesgo hasta ahora identificados para desarrollar insuficiencia renal aguda es correspondiente a la edad, siendo el riesgo mayor conforme la edad se incrementa lo cual se presenta en la Tabla 3 y 4.

<b>Tabla 3. Grupos de Edad * Insuficiencia Renal Aguda</b>					
			Insuficiencia Renal Aguda		Total
			No	Si	
<i>Grupos de Edad</i>	<i>Menor a 50 años</i>	<i>N</i>	24	14	38
		<i>% Grupos de Edad</i>	63.2%	36.8%	100.0%
		<i>% Insuficiencia Renal Aguda</i>	41.4%	19.4%	29.2%
		<i>% de Total</i>	18.5%	10.8%	29.2%
	<i>Igual o mayor a 50 años</i>	<i>N</i>	34	58	92
		<i>% Grupos de Edad</i>	37.0%	63.0%	100.0%
		<i>% Insuficiencia Renal Aguda</i>	58.6%	80.6%	70.8%
		<i>% de Total</i>	26.2%	44.6%	70.8%
<i>Total</i>		<i>N</i>	58	72	130
		<i>% Grupos de Edad</i>	44.6%	55.4%	100.0%
		<i>% Insuficiencia Renal Aguda</i>	100.0%	100.0%	100.0%
		<i>% de Total</i>	44.6%	55.4%	100.0%

<b>Tabla. 4 Riesgo de desarrollo de Insuficiencia renal por edad</b>			
	Valor	95% Intervalo de confianza	
		Mínimo	Máximo
OR para Grupos de Edad (Menor a 50 años / Igual o mayor a 50 años)	2.924	1.336	6.401
OR Insuficiencia Renal Aguda = Ausente	1.709	1.191	2.452
OR Insuficiencia Renal Aguda = Presente	0.584	0.375	0.912
N Casos	130		

De los 130 ingresos con diagnóstico de sepsis grave y choque séptico 38 corresponden a menores de 50 años y 92 a mayores de 50 años, con una mortalidad de 15.9% vs 84.1% respectivamente con una p estadísticamente significativa (P 0.013), teniendo una mortalidad total por edad de 33.8% (Tabla. 5)

Tabla 5. Grupos de Edad * Defunciones					
			Sobrevivida	Defunción	Total
Grupos de Edad	Menor a 50 años	N	31	7	38
		% Grupos de Edad	81.6%	18.4%	100.0%
		% Defunciones	36.0%	15.9%	29.2%
		% Total	23.8%	5.4%	29.2%
	Igual o mayor a 50 años	N	55	37	92
		% Grupos de Edad	59.8%	40.2%	100.0%
		%Defunciones	64.0%	84.1%	70.8%
		% Total	42.3%	28.5%	70.8%
Total		N	86	44	130
		% Grupos de Edad	66.2%	33.8%	100.0%
		% Defunciones	100.0%	100.0%	100.0%
		% Total	66.2%	33.8%	100.0%

P=0.031

Se realizó el análisis de los pacientes con infecciones de origen respiratorio y abdominal para evaluar sus diferencias en cuanto a desarrollo de insuficiencia renal; del total de pacientes analizados con diagnóstico de choque séptico y sepsis grave, el 55.6%, tuvo el diagnóstico de neumonía, en los cuales se presentó insuficiencia renal aguda en 42.3% con un total de 54 pacientes analizados, a su vez, la incidencia de sepsis grave y choque séptico de origen abdominal fue de 56.1% con un número total de 66 pacientes, de los cuales el 52.1% desarrolló insuficiencia renal aguda; sin presentar diferencias significativas en la incidencia de cada uno de los grupos. Tabla. 6. La incidencia total de insuficiencia renal aguda en pacientes con sepsis grave y choque séptico en nuestra unidad en el transcurso de un año fue de 55% siendo esta compatible con la literatura mundial. Tabla 6.

<b>Tabla 6. Diagnósticos * Insuficiencia Renal Aguda</b>					
			Insuficiencia Renal Aguda		Total
			Ausente	Presente	
Diagnósticos	Neumonías	N	24	30	54
		% Diagnostico	44.4%	55.6%	100.0%
		% Insuficiencia Renal Aguda	41.4%	42.3%	41.9%
		% Total	18.6%	23.3%	41.9%
	Sepsis abdominal	N	29	37	66
		% Diagnósticos	43.9%	56.1%	100.0%
		% Insuficiencia Renal Aguda	50.0%	52.1%	51.2%
		% Total	22.5%	28.7%	51.2%
Total		N	58	71	129
		%Diagnósticos	45.0%	55.0%	100.0%
		% Insuficiencia Renal Aguda	100.0%	100.0%	100.0%
		% Total	45.0%	55.0%	100.0%

En cuanto a la mortalidad relacionada a grupos diagnósticos con sepsis, fallecieron 12 (N=32) pacientes con neumonía nosocomial, con una mortalidad relacionada de 27.3%, 21 pacientes (N=67) en el grupo de sepsis abdominal que corresponde a una mortalidad de 31,3%, 6 pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, con mortalidad de 13.6%. Dando una mortalidad total en el grupo de neumonías de 40.9% vs 31.3% del grupo de sepsis abdominal, sin diferencia significativa en los dos grupos de estudio analizados. La mortalidad total asociada a sepsis y choque séptico fue de 33.8%. Sin diferencia significativa en cada uno de los grupos. Tabla 7.

Tabla 7. Grupos diagnósticos * Defunciones					
			Defunciones		Total
			Sobrevive	Fallece	
Grupos diagnósticos	Neumonía nosocomial	N	20	12	32
		% Grupos diagnósticos	62.5%	37.5%	100.0%
		% Defunciones	23.3%	27.3%	24.6%
		% Total	15.4%	9.2%	24.6%
	Sepsis abdominal	N	46	21	67
		% Grupos diagnósticos	68.7%	31.3%	100.0%
		% Defunciones	53.5%	47.7%	51.5%
		%Total	35.4%	16.2%	51.5%
	Neumonía adquirida en la comunidad	N	15	6	21
		% Grupos diagnósticos	71.4%	28.6%	100.0%
		% Defunciones	17.4%	13.6%	16.2%
		% Total	11.5%	4.6%	16.2%
Total	N	86	44	130	
	% Grupos diagnósticos	66.2%	33.8%	100.0%	
	% Defunciones	100.0%	100.0%	100.0%	
	% Total	66.2%	33.8%	100.0%	

De manera general aquellos pacientes que desarrollaron insuficiencia renal aguda independientemente del diagnostico presentaron un incremento en la mortalidad que correspondiente a 93.2% en los que estuvo presente el diagnóstico, comparado con 6.8% en los que no desarrollaron insuficiencia renal. Tabla 8.

Tabla 8. Mortalidad en paciente con insuficiencia renal aguda					
			Defunciones		Total
			Sobrevive	Fallece	
Insuficiencia Renal Aguda	Ausente	N	55	3	58
		% Insuficiencia Renal Aguda	94.8%	5.2%	100.0%
		% Defunciones	64.0%	6.8%	44.6%
		% Total	42.3%	2.3%	44.6%
	Presente	N	31	41	72
		% Insuficiencia Renal Aguda	43.1%	56.9%	100.0%
		% Defunciones	36.0%	93.2%	55.4%
		% Total	23.8%	31.5%	55.4%
Total	N	86	44	130	
	% Insuficiencia Renal Aguda	66.2%	33.8%	100.0%	
	% Defunciones	100.0%	100.0%	100.0%	
	% Total	66.2%	33.8%	100.0%	

De los pacientes menores a 50 años se observó una mortalidad de 14.3% en los que no presentaron insuficiencia renal y de 85.7% en los que sí desarrollaron insuficiencia renal aguda. En comparación aquellos pacientes mayores a 50 años sin insuficiencia renal tuvieron una mortalidad de 5.4% y de 94.6% con insuficiencia renal aguda. Tabla 9

Tabla. 9 Mortalidad de insuficiencia renal aguda por edad						
Grupos de Edad				Defunciones		Total
				Sobrevive	Fallece	
Menor a 50 años	Insuficiencia Renal Aguda Ausente	N	23	1	24	
		% Insuficiencia Renal Aguda	95.8%	4.2%	100.0%	
		% Defunciones	74.2%	14.3%	63.2%	
		% Total	60.5%	2.6%	63.2%	
	Presente	N	8	6	14	
		% Insuficiencia Renal Aguda	57.1%	42.9%	100.0%	
		% Defunciones	25.8%	85.7%	36.8%	
		% Total	21.1%	15.8%	36.8%	
	Total	N	31	7	38	
		% Insuficiencia Renal Aguda	81.6%	18.4%	100.0%	
% Defunciones		100.0%	100.0%	100.0%		
% Total		81.6%	18.4%	100.0%		
Igual o mayor a 50 años	Insuficiencia Renal Aguda Ausente	N	32	2	34	
		% Insuficiencia Renal Aguda	94.1%	5.9%	100.0%	
		% Defunciones	58.2%	5.4%	37.0%	
		% Total	34.8%	2.2%	37.0%	
	Presente	N	23	35	58	
		% Insuficiencia Renal Aguda	39.7%	60.3%	100.0%	
		% Defunciones	41.8%	94.6%	63.0%	
		% of Total	25.0%	38.0%	63.0%	
	Total	N	55	37	92	
		% Insuficiencia Renal Aguda	59.8%	40.2%	100.0%	
% Defunciones		100.0%	100.0%	100.0%		
% Total		59.8%	40.2%	100.0%		

También se analizo de forma general la relación en cuanto a mortalidad y necesidad de tratamiento de sustitución renal, en lo que se observo que los paciente en los cuales no se administro tratamiento con terapia lenta continua, tuvieron una mortalidad de 75% (N=33) comparado con 25 % (N=11) en los que se administro. Tabla 10.

Tabla 10. Mortalidad en paciente con TLC					
			Defunciones		Total
			Sobrevive	Fallece	
Terapia Lenta Continua	Ausente	N	80	33	113
		% Terapia Lenta Continua	70.8%	29.2%	100.0%
		% Defunciones	93.0%	75.0%	86.9%
		% Total	61.5%	25.4%	86.9%
	Presente	N	6	11	17
		% Terapia Lenta Continua	35.3%	64.7%	100.0%
		% Defunciones	7.0%	25.0%	13.1%
		% Total	4.6%	8.5%	13.1%
Total	N	86	44	130	
	% Terapia Lenta Continua	66.2%	33.8%	100.0%	
	% Defunciones	100.0%	100.0%	100.0%	
	% Total	66.2%	33.8%	100.0%	

## DISCUSIÓN:

Actualmente la incidencia de sepsis grave excede la incidencia de cáncer de colon, pulmón, enfermedad tromboembólica, y SIDA. <sup>(22)</sup> Proyectándose un incremento gradual de 1.5% por año lo cual resulta en más de un millón de casos anuales en Estados Unidos. <sup>(22)</sup> La sepsis es la principal causa de muerte en los pacientes críticos, en estudios recientes la mortalidad varía desde un 33 a 87%, en estados unidos corresponde a la decima causa de muerte con una mortalidad alrededor de 33%. Los datos reportados en nuestro estudio, del total de ingresos a la unidad de cuidados intensivos analizados por mes en un periodo de un año el 15.33% corresponde a pacientes con el diagnostico de sepsis grave y choque séptico, obteniéndose una mortalidad general promedio de 33.5% lo cual corresponde con lo que se encuentra reportado en la literatura, por lo que representa un diagnóstico frecuente en nuestra unidad y nuestra población general de los pacientes en estado crítico, dada la tasa

mortalidad reportada de hasta más del 80% debe de tomarse en consideración la identificación temprana y el inicio de tratamiento adecuado y oportuno.

De los pacientes que ingresan con el diagnóstico de sepsis grave y choque séptico hasta el 25% tiene a su ingreso insuficiencia renal aguda como complicación común de este tipo de pacientes, asociándose con índices de mortalidad alrededor de 40-50%<sup>(7)</sup>.

La insuficiencia renal aguda secundaria a sepsis es un diagnóstico común en la UCI y ocurre en aproximadamente 19% de los pacientes con sepsis moderada, 23% con sepsis grave y 51 % con choque séptico.<sup>(14)</sup> La incidencia de insuficiencia renal aguda en sepsis grave y choque séptico fue el punto primario de nuestro estudio y la comparación de desarrollar la enfermedad en aquellos pacientes en los que se asociara a un foco infeccioso localizado en un solo órgano como es el pulmón o en un órgano no específico dentro de una cavidad, ya que a nivel fisiopatológico el impacto más importante hasta ahora identificado, es la respuesta inflamatoria sistema no controlada, analizamos a los pacientes con infecciones de origen respiratorio y abdominal para evaluar sus diferencias de comportamiento en cuanto a desarrollo de insuficiencia renal; en nuestro estudio del total de pacientes analizados con choque séptico y sepsis grave, el 55.6%, tuvo el diagnóstico de neumonía, y de estos el 42.3% presentó insuficiencia renal aguda, a su vez, la incidencia de sepsis grave y choque séptico de origen abdominal fue de 56.1% de los cuales el 52.1% desarrolló insuficiencia renal aguda; sin presentar diferencias significativa en la incidencia de cada uno de los grupos. La incidencia total de insuficiencia renal aguda en pacientes con sepsis grave y choque séptico de nuestra unidad en el transcurso de un año fue de 55% siendo esta compatible con la literatura mundial. Estos resultados nos sugieren que no importa el origen de la sepsis ni la afectación de un solo órgano o varios a su vez sino la respuesta generalizada que se desencadena, en donde se encuentra implicada la

liberación de sustancias inflamatorias, activación del endotelio y disregulación del flujo sanguíneo en el lecho capilar.

La combinación de insuficiencia renal aguda y sepsis se asocia con un 70% de mortalidad comparada con 45% con únicamente insuficiencia renal aguda <sup>(14)</sup>. De tal forma de que la combinación constituye un gran problema médico; se han realizado progresos substanciales en comprender los mecanismos por los cuales la sepsis es asociada a una alta incidencia de insuficiencia renal aguda para lo cual las intervenciones clínicas oportunas sean capaces de disminuir el riesgo de insuficiencia renal aguda y por tanto su alta mortalidad cuando se asocia a un problema séptico. La insuficiencia renal no es el único factor asociado al incremento en la mortalidad, un factor identificado y ya reportado previamente en la literatura es la edad con un incremento de hasta 84% en mayores de 50 años, en comparación con 15.9% en menores de 50 años (P 0.013), sugiriendo que el daño crónico genera uno de los mayores factores de riesgo para desarrollar insuficiencia renal en pacientes sépticos focalizando nuestra atención en este tipo de pacientes sugiriendo que la identificación temprana y manejo adecuado de la condiciones de riesgo podrían disminuir la mortalidad, sin embargo se requiere un estudio con mayor poder metodológico para afirmar esto. Uno de los tratamiento actualmente instituidos en la terapia de reemplazo renal en cualquiera de sus tres modalidades –intermitente, terapia lenta continua, SLED- cada una con indicaciones específicas pero con objetivos compartidos como es el de suplir de forma parcial la función del órgano mientras se espera la recuperación de este y en el caso de la terapia lenta continua la adsorción de sustancia inflamatorias para disminuir mayor daño renal riñón y del resto de los órganos sistémicos. En nuestro estudio se observó disminución en la mortalidad con el uso de terapia lenta continua sin embargo no fue el objetivo del estudio ni el diseño adecuado para evaluar este

tratamiento pero sugiere que el uso adecuado de la terapia podría disminuir los índices de mortalidad en este tipo de pacientes.

**Conclusiones:**

La incidencia total de sepsis grave y choque séptico en nuestra unidad es comparable con otros centros hospitalarios teniendo como complicación común el desarrollo de insuficiencia renal aguda lo que incrementa el riesgo de mortalidad, sin embargo no encontramos diferencia en el riesgo si el origen es abdominal o respiratorio.

## BIBLIOGRAFIA.

1. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; ADQI workgroup: 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
2. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, Tan I, Bouman C, Macedo E, et al: Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005;294:813–818
3. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, Bates S, Ronco C: An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2006;34:1913–1917..
4. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, Kellum JA: RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care* 2006;10:R73.
5. Ympa YP, Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL: Has mortality from acute renal failure decreased? A systematic review of the literature. *Am J Med* 2005;118:827–832
6. Langenberg C, Bellomo R, May C, Wan L, Egi M, Morgera S: Renal blood flow in sepsis. *Crit Care* 2005;9:R363–374.

7. de Mendonca A, Vincent JL, Suter PM, et al: Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. *Intensive Care Med* 2000;26:915–921.
8. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, et al: Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicentric, prospective study. *Crit Care Med* 1998;26:1793–1800
9. Van Biesen W, Lameire N, Vanholder R, et al: Relation between acute kidney injury and multipleorgan failure: the chicken and the egg question. *Crit Care Med* 2007;35:316–317.
10. Kaisho T, Akira S: Toll-like receptor function and signaling. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:979–988
11. Bonventre JV, Weinberg JM: Recent advances in the pathophysiology of ischemic acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2199–2210.
12. Herdian AM, Bonventre JV: Cell biology and molecular mechanisms of injury in ischemic acute renal failure. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2000;9:427–434.
13. Bone RC: Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: what we do and do not know about cytokine regulation. *Crit Care Med* 1996;24:163–172.

14. Klenzak J, Himmelfarb J: Sepsis and the kidney. *Crit Care Clin* 2005;21:211–222.
15. Wan L, Bellomo R, Di Giantomasso D, et al: The pathogenesis of septic acute renal failure. *Curr Opin Crit Care* 2003;9:496–502.
16. Schrier RW, Wang W: Acute renal failure and sepsis. *N Engl J Med* 2004; 351:159–169.
17. Parrillo JE: Pathogenetic mechanisms of septic shock. *N Engl J Med* 1993;328:1471–1477.
18. Bone RC, Grodzin CJ, Balk RA: Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process. *Chest* 1997;112:235–243.
19. Pinsky MR, Vincent JL, Deviere J, et al: Serum cytokine levels in human septic shock. Relation to multiple-system organ failure and mortality. *Chest* 1993;103:565–575.
20. Hack CE, Aarden LA, Thijs LG: Role of cytokines in sepsis. *Adv Immunol* 1997;66:101–195.
21. Messmer UK, Briner VA, Pfeilschifter J: Basic fibroblast growth factor selectively enhances TNF $\alpha$  induced apoptotic cell death in glomerular endothelial cells: effects on apoptotic signaling pathways. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:2199–211.
22. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001;29:1303-10.





## CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

\_\_\_\_\_

**Firma del participante o del padre o tutor**

\_\_\_\_\_

**Fecha**

\_\_\_\_\_

**Testigo**

\_\_\_\_\_

**Fecha**

\_\_\_\_\_

**Testigo**

\_\_\_\_\_

**Fecha**

**Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):**

He explicado al Sr(a). \_\_\_\_\_ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella. Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

\_\_\_\_\_

**Firma del investigador**

\_\_\_\_\_

**Fecha**

## **CONSIDERACIONES ETICAS**

Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado.

**ARTICULO 17.-** Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta

**ARTÍCULO 20.-** Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

**ARTICULO 23.-** En caso de investigaciones con riesgo mínimo, la Comisión de Ética, por razones justificadas, podrá autorizar que el consentimiento informado se obtenga sin formularse escrito, y tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado.