



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DISRITO FEDERAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

TÍTULO

PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO RENAL EN EL PACIENTE CON CHOQUE SÉPTICO CON Y SIN DESARROLLO DE LESIÓN RENAL AGUDA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

TESIS QUE PRESENTA

DR. ROMÁN CASTILLO PRIEGO
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA CRÍTICA

ASESORES:
DRA. LAURA ROMERO GUTIÉRREZ
DR. MARCO ANTONIO LEÓN GUTIÉRREZ

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2018.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

**TESIS: PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO RENAL EN EL PACIENTE CON CHOQUE SÉPTICO
CON Y SIN DESARROLLO DE LESIÓN RENAL AGUDA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS**



DRA. DIANA G. MÉNEZ DÍAZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI



DR. MARCO ANTONIO LEÓN GUTIÉRREZ
PROFESOR TITUTLAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA CRÍTICA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI



DR. MARCO ANTONIO LEÓN GUTIÉRREZ
ASESOR DE TESIS
JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA CRÍTICA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

**TESIS: PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO RENAL EN EL PACIENTE CON CHOQUE SÉPTICO
CON Y SIN DESARROLLO DE LESIÓN RENAL AGUDA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS**



DRA. LAURA ROMERO GUTIÉRREZ
ASESOR DE TESIS
MÉDICO ADSCRITO A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI



DEDICATORIA:

Dedico el esfuerzo de mi trabajo a mi familia quien siempre ha estado conmigo a lo largo de este viaje, del cual aún llevamos navegando ya cerca de 5 años, sabiendo que este viaje aún está empezando su pequeño recorrido por este inmenso mar.

A mi madre, en admiración a su esfuerzo a dedicación, en su paciencia, a su amor. A mi padre y hermano agradecerles por su amistad incondicional.

AGRADECIMIENTOS:

No es solo el simple hecho de agradecer por haber concluido este trabajo, ya que no solo es parte de mi esfuerzo, su realización se debe también al esfuerzo de mi familia, amigos, compañeros, profesores, contando su apoyo a cada momento.

A la amistad brindada por mis compañeros, de los cuales siempre ha sido grato el aprender todos los días, con su apoyo y espero que nunca perdamos el camino y nuevamente encontrarnos algún día.

A mis profesores, por su ardua labor por la enseñanza, más que maestros, se convierten en un amigo más, logran ser una inspiración, para que uno pueda seguir adelante, para que uno siempre se convierta en el mejor y que a lo que nosotros consideramos el final de un viaje nunca estaremos solos en su recorrido.

No cuestión de agradecer, tampoco lo es hacer una lista de nombres que quizás nunca llegue a terminarse, es si no disfrutar lo que con todo el apoyo, el esfuerzo y la convicción y dedicación uno es capaz de lograr.

MÉXICO
GOBIERNO DE LA FEDERACIÓN



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3601** con número de registro **17 CI 09 015 034** ante
COFEPRIS

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIÉRREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO
XXI, D.F. SUR

FECHA 14/07/2017

DR. LAURA ROMERO GUTIÉRREZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO RENAL EN EL PACIENTE CON CHOQUE SÉPTICO CON Y SIN
DESARROLLO DE LESIÓN RENAL AGUDA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en
Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la
calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es
A U T O R I Z A D O, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro

R-2017-3601-188

ATENTAMENTE

DR.(A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

HOJA DE DATOS	
DATOS DEL ALUMNO	
Apellido paterno Apellido materno Nombre (s) Teléfono Universidad Facultad o Escuela Carrera Número de cuenta Correo electrónico	Castillo Priego Román 4442858285 Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina Medicina Crítica 516222839 romn_cpriego@hotmail.com
DATOS DEL ASESOR	
Apellido paterno Apellido materno Nombre (s) Adscripción Teléfono Correo electrónico	Romero Gutiérrez Laura Médico Adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos. UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.” Centro Médico Nacional Siglo XXI – IMSS. 56276900 ext. 21054 laurelesrg@gmail.com
Apellido paterno Apellido materno Nombre (s) Adscripción Teléfono Correo electrónico	León Gutiérrez. Marco Antonio Jefe del Servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos. Profesor Titular del Curso de Medicina Crítica. UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.” Centro Médico Nacional Siglo XXI – IMSS. 56276900 ext. 21054 malg60@gmail.com

DATOS DE LA TESIS

Título	Pruebas de funcionamiento renal en el paciente con choque séptico con y sin desarrollo de lesión renal aguda en la unidad de cuidados intensivos
Número de páginas	48
Año	2018
Número de registro	R-2017-3601-188

ÍNDICE:

RESUMEN:.....	1
ANTECEDENTES:.....	2
JUSTIFICACIÓN:.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:.....	8
OBJETIVO GENERAL:	9
OBJETIVOS ESPECIFICOS:	9
HIPOTESIS:.....	10
MATERIAL Y METODOS:.....	10
Tipo de estudio:.....	10
Universo:.....	10
Tipo y tamaño de la muestra:	10
Criterios de inclusión:	11
Criterios de exclusión:	11
Criterios de eliminación:	11
ESPECIFICACIÓN DE VARIABLES Y DEFINICIÓN OPERACIONAL:	12
PROCEDIMIENTO:.....	16
Consideraciones éticas:	19
Recursos, financiamiento y facilidad:	19
Recursos humanos:	19
Recursos físicos:.....	19
Recursos financieros:.....	20
Factibilidad:.....	20
RESULTADOS:.....	21
DISCUSIÓN:.....	30
CONCLUSIONES:	32
BIBLIOGRAFÍA:.....	33
ANEXOS:.....	36
ANEXO 1 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO:	36
ANEXO 2 HOJA DE RECOLECCION DE DATOS:	39

RESUMEN:

Título: Pruebas de funcionamiento renal en el paciente con choque séptico con y sin desarrollo de lesión renal aguda en la unidad de cuidados intensivos.

Antecedentes: Dentro de los órganos que más se afectan durante el choque séptico es el riñón; ocasionando el desarrollo de lesión renal aguda. Las pruebas de funcionamiento renal se utilizan para determinar el grado de severidad de la lesión renal aguda.

Objetivo: Comparar el valor de la depuración de creatinina, osmolaridad urinaria, depuración osmolar, depuración de agua libre, fracción excretada de urea y Na, índice de fracaso renal en los pacientes con choque séptico con y sin lesión renal aguda

Material y Métodos: fue un estudio tipo observacional, prospectivo, analítico. La recolección de los datos se realizó del mes de junio de 2017 al mes de julio de 2017; en pacientes, que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” con diagnóstico de choque; se evaluaron las pruebas de funcionamiento renal cada 24 horas por periodo mínimo de 5 días.

Análisis Estadístico: La búsqueda de diferencia entre variables cuantitativas entre grupos independientes se realizó con la prueba U Mann Whitney dependiendo de la distribución de los datos considerando todo valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. Los datos fueron analizados con un paquete estadístico SPSS versión 24.

Resultados: se obtuvieron un total de 9 pacientes con diagnóstico de choque séptico, todos del sexo femenino, de los cuales el 55% curso con lesión renal aguda, el 45% no presento lesión renal aguda, la causa más frecuente del choque fue de origen abdominal, encontramos asociación entre el cambio en los valores de creatinina en las primeras horas, en los pacientes con choque séptico, además la disminución en depuración calculada permaneció constante en los pacientes con choque séptico.

Conclusiones: Es demasiado pronto el descartar la utilidad de la realización de las pruebas de funcionamiento renal en el paciente con choque séptico y evaluar si existen alteraciones durante el curso de la lesión renal aguda.

ANTECEDENTES:

La sepsis representa un problema de salud pública a nivel mundial, se estima un gasto de \$ 20 billones de dólares en la atención de recursos sanitarios en los Estados Unidos solo en el año 2011 (1).

En los Estados Unidos, la sepsis representa aproximadamente el 2% de los ingresos hospitalarios, de estos pacientes, la mitad son ingresados a la unidad de cuidados intensivos, lo que representa cerca del 10% del total de todas las admisiones a la unidad de cuidados intensivos (2).

En nuestra Unidad de Cuidados Intensivos el choque séptico asociado a lesión renal aguda eleva la mortalidad al 75%, lo cual es muy parecido con respecto a lo publicado en la literatura internacional (3).

La última actualización define al choque séptico como a un conjunto de alteraciones en la circulación y en el metabolismo celular causadas por la sepsis que son lo suficientes severas para aumentar la mortalidad (1).

El punto clave que desencadenan estos eventos fisiopatológicos es el “desequilibrio” entre la respuesta del huésped y la intensidad del estímulo por parte del patógeno, lo que condiciona la disfunción y falla orgánica con o sin hipotensión arterial (4).

Actualmente se sabe que la producción de citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucina-1 (en adelante IL-1), interleucina-6 (en adelante IL-6) e interleucina-8 (en adelante IL-8), normalmente desencadenan una respuesta inmune innata eficaz para limitar la infección y el daño tisular. Sin embargo, en la sepsis se presenta una excesiva y prolongada producción de estas citocinas lo cual provoca una respuesta inflamatoria exagerada y más dañina que la infección original (5).

La disfunción en la microcirculación juega un papel fundamental en la patogénesis del choque séptico, aun cuando la macro circulación (corazón y grandes vasos) regula la distribución global del

flujo sanguíneo a través del cuerpo, es la microcirculación la que controla el flujo sanguíneo a los tejidos. Trastornos a este nivel causan alteraciones en el transporte de oxígeno y la extracción del mismo por los tejidos. El fracaso de la microcirculación es uno de los eventos fisiopatológicos críticos en la sepsis que se asocia con la aparición de disfunción multiorgánica aguda y muerte (6).

Dentro de los órganos más afectados en el choque séptico es el riñón, desencadenando la aparición de lesión renal aguda (en adelante LRA) considerada como una enfermedad de la macrocirculación resultante de isquemia renal global, consecuentemente con el daño celular y la necrosis tubular aguda (7).

La LRA afecta hasta el 50% de los pacientes críticos y se asocia de forma independiente con morbilidad y mortalidad a corto y largo plazo (8).

El estudio AKI-EPI demostró que las causas más frecuentes de LRA en los enfermos críticos son sepsis y la hipovolemia seguido del uso de agentes nefrotóxicos. Sin embargo, la causa de la LRA es a menudo multifactorial puesto que los pacientes cursan con comorbilidades pre existentes que aumentan aún más el riesgo de padecerla (9).

La LRA asociada a choque séptico representa aproximadamente la mitad de todos los casos de LRA en los pacientes críticamente enfermos. La fisiopatología de la LRA se basa en mecanismos como: hipotensión sistémica, vasoconstricción renal y lesión por isquemia-reperfusión los cuales representan los principales mecanismos que desencadenan la lesión renal aguda en los pacientes con sepsis. Dentro de estos mecanismos propuestos los más importantes comprenden la dilatación de la arteriola eferente (comparada con la arteriola aferente) lo cual condiciona una disminución de la presión de filtración glomerular "hipotensión intraglomerular", estas alteraciones hemodinámicas producen la activación de la respuesta inflamatoria (7).

El grupo AKI Network la define a la LRA como: Reducción abrupta (en 48 horas) de la función renal; definida como un aumento absoluto de la creatinina sérica mayor o igual a 0.3 mg/dL, un aumento

porcentual de la creatinina sérica mayor o igual a 50% (1.5 veces desde la línea basal), o una reducción en la producción de orina (oliguria documentada; menor de 0.5 ml/kg por hora durante más de seis horas) (10).

Estadificándose el grado de lesión de acuerdo a los valores de creatinina y el gasto urinario (10):

Estadio	Creatinina Sérica	Gasto Urinario
1	Aumento de la creatinina sérica \geq a 0.3 mg/dL o aumento \geq al 150-200% (1.5 a 2 veces) del valor de línea basal.	Menor de 0.5 ml/Kg/hr durante más de 6 horas
2	Aumento de la creatinina sérica a más del 200-300% (> 2 a 3 veces) del valor de línea basal.	Menor de 0.5 ml/Kg/hr durante más de 12 horas
3	Aumento de la creatinina sérica a más del 300% (> 3 veces) respecto al valor basal (o creatinina sérica \geq a 4.0 mg/dL con un aumento agudo de al menos 0.5 mg/dL.	Menor de 0.3 mm/Kg/hr durante 24 horas o anuria durante 12 horas

Una limitante para el estudio de la función renal es que el flujo sanguíneo renal no se mide de forma rutinaria y habitual en seres humanos, por lo tanto, el posible beneficio en las intervenciones orientadas a mejorar el estado hemodinámico renal sólo puede basarse en los parámetros hemodinámicos sistémicos, tales como la presión arterial media y el gasto cardiaco (11).

El gasto urinario se considera como un marcador clave de la función renal, así como un objetivo terapéutico y un disparador para iniciar las intervenciones terapéuticas en los pacientes en estado crítico.

Uno de los marcadores más utilizados en las terapias es la creatinina que es un soluto que se filtra libremente a nivel glomerular, pero no a nivel tubular (12).

La concentración sérica de creatinina como indicador de la función renal está sujeto a limitaciones, ya que no es un marcador sensible puesto que requiere una disminución de al menos el 50% del filtrado glomerular para que se detecte un incremento en la concentración sérica de creatinina y depende de otras variables, como la masa muscular, la función hepática, el volumen de distribución (13).

La oliguria es uno de los marcadores precoces de LRA, ya que esta puede ser observada dentro de las primeras horas del desarrollo del daño, mientras que el aumento de la creatinina requiere un tiempo más prolongado para que se produzcan cambios.

Asimismo, la oliguria se asocia a una mayor mortalidad independientemente de la concentración sérica de creatinina. Sin embargo, el grado de oliguria no presenta correlación con la gravedad del daño renal (13).

La disponibilidad de un biomarcador de LRA que puede facilitar; la detección precoz del daño renal; la distinción entre los diferentes tipos de LRA (prerenal, renal, posrenal); la estratificación del riesgo; la monitorización y la respuesta al tratamiento. Han motivo de estudio en los últimos años; diversas moléculas detectables en la sangre o en la orina han aparecido, clasificándose en (14) (15) (16):

1. Enzimas liberadas por las células tubulares dañadas (fosfatasa alcalina, γ -glutamyltranspeptidasa, alaninaminopeptidasa, Ala-(Leu-Gly)-aminopeptidasa, fructosa-1-6-bisfosfatasa, isoenzimas de la glutatión - S transferasa α y π , N-acetil- β -D-glucosaminidasa).
2. Moléculas de bajo peso molecular que se expresan en el LRA (α -1-microglobulina, β -2-microglobulina, proteína ligadora del retinol, cistatina C, proteína ligadora de la adenosindeaminasa).
3. Proteínas específicamente producidas en el riñón en condiciones de LAR (proteína rica en cisteína 61, NGAL, KIM-1, citocinas y quimocinas como Gro-, IL-18);
4. Proteínas estructurales y funcionales tubulares (actina F, intercambiador Na^+/H^+ isoforma 3).
5. Marcadores de filtrado glomerular (pro-ANP, cistatina C).

Estos biomarcadores tienen como objetivo realizar intervenciones más oportunas que puedan mejorar los resultados de los pacientes con LRA. La disponibilidad de estos biomarcadores y la evaluación de las combinaciones simultáneas de biomarcadores funcionales y de daño tisular pueden ayudar a estratificar a los pacientes con LRA (17).

La mayor parte de la evidencia se ha centrado en el *neutrophil gelatinase-associated lipocalin* (NGAL), ya sea urinario o plasmático, la *kidney injury molecule* (KIM-1), la interleucina 18 (IL-18), la N-acetil-D-glucosaminidasa (NAG), la cistatina c (Cys-C), el *tissue inhibitor of metalloproteinases* (TIMP-2) y el *insulin-like growth factor-binding protein 7* (IGFBP-7) (17).

En poblaciones homogéneas representadas por los pacientes sometidos a cirugía de bypass cardiopulmonar, estos biomarcadores aparecen como una alternativa atractiva para detectar LRA antes de que se produzcan cambios en la creatinina, sin embargo, poblaciones heterogéneas con diversas patologías, como las presentes en los pacientes en UCI o en el servicios de urgencias, el desempeño individual de estos biomarcadores es menor (18) (19).

La utilidad de la mayoría de los biomarcadores es variable y depende de la patología que afecta al paciente, la causa de LRA, el entorno clínico, las comorbilidades asociadas y el momento de las mediciones(20).

En las poblaciones más heterogéneas, como son los pacientes con choque séptico la utilidad de los biomarcadores en la detección precoz de la LRA fue equivalente a la evaluación clínica y la medición de las pruebas de laboratorio de rutina.(21) (15).

Dichas moléculas resulta poco factible obtenerlas en cualquier centro hospitalario de manera rutinaria. Es por eso que en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos todos los días realiza pruebas de funcionamiento renal las cuales se utilizan para determinar en algunas ocasiones el grado de severidad de la LRA, estas pruebas incluyen determinaciones tanto en plasma como en orina de urea; creatinina, electrolitos, posteriormente se realizan mediciones como: osmolaridad urinaria,

depuración de creatinina, FeNa, fracciones excretas de electrolitos, depuración de agua libre; con lo cual se puede evaluar la función renal.

Se realiza su evaluación y determinación mediante las siguientes formulas (12):

Pruebas de funcionamiento renal:	
U/P de creatinina	$\frac{\text{Cr Urinario}}{\text{Cr Sérico}}$
Índice de Fracaso renal	$\frac{\text{Na Urinario}}{\text{UP Creatinina}}$
Depuraciones	
Depuración Osmolar	$\text{DOSM} = \frac{\text{Osmolaridad Urinaria} \times \text{IUR} \times 1.73\text{m}^2\text{SC}}{\text{Osmolaridad Sérica} \times \text{Superficie Corporal}}$
Depuración de agua libre	$\text{DH}_2\text{O} = \text{IUR} \times \text{DOSM}$
Depuración de Creatinina	$\text{DCR} = \text{UP Creatinina} \times \text{IUR}$
Fracciones de excreción	
Fracción excretada de Na	$\text{FeNa} = \frac{[\text{Na Urinario}/\text{Na Plasmático}]}{\text{Creatinina Urinaria}/\text{Creatinina Plasmática}} \times 100$
Fracción Excretada de Urea	$\text{FEUN} = \frac{[\text{Urea Urinaria}/\text{Urea Plasmática}]}{\text{Creatinina Urinaria}/\text{Creatinina Plasmática}} \times 100$

En la literatura médica es poco lo publicado en cuanto a la utilización de las pruebas de funcionamiento renal en el monitoreo de pacientes con choque séptico, durante el desarrollo de la LRA.

JUSTIFICACIÓN:

En la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo comprendido de 2014-2015 se observó un total de 1769 ingresos, de los cuales 530 (30%) de los pacientes ingresaron con el diagnóstico de choque séptico y 80 pacientes, es decir el 15% desarrollo lesión renal aguda, la mortalidad de los pacientes con choque séptico es del 45% en nuestra unidad, cuando desarrollan lesión renal aguda se incrementa su mortalidad hasta 75%; coincidiendo esto con lo publicado en la literatura (3).

Una de las complicaciones más importante durante el choque séptico es el desarrollo de lesión renal aguda; este tipo de pacientes de manera inicial cursan con oliguria, posteriormente con incremento paulatino de la creatinina, en nuestra unidad se realiza la determinación diaria por parte del laboratorio de todas las variables para realizar el cálculo de las pruebas de funcionamiento renal en todos los pacientes, pero hasta el momento no se ha descrito el comportamiento o los cambios en los valores de estas pruebas en los pacientes que evolucionan a lesión renal aguda, por lo que debido a la importancia de esta patología en la sobrevivencia de los pacientes consideramos deba investigarse las pruebas de función renal.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Numerosos han sido los avances en los últimos años en el estudio de la fisiopatología de la LRA; los esfuerzos se han centrado en descubrir un marcador de daño renal capaz de predecir que pacientes tiene el riesgo de desarrollarla; se han encontrado marcadores como: *neutrophil gelatinase-associated lipocalin* (NGAL), ya sea urinario o plasmático, la *kidney injury molecule* (KIM-1), la interleucina 18 (IL-18), la N-acetil-D-glucosaminidasa (NAG), la cistatina c (Cys-C), el *tissue inhibitor of metalloproteinases* (TIMP-2) y el *insulin-like growth factor-binding protein 7* (IGFBP-7) los cuales son de difícil acceso en los laboratorios (17).

Debido a la heterogeneidad de los resultados de los biomarcadores aplicados a los pacientes con choque séptico, no se ha podido detectar de manera precozmente la aparición de la lesión renal

aguda en este grupo de pacientes, debido a lo anterior; dentro del monitoreo que se realiza a todo paciente críticamente enfermo que ingresa a nuestra unidad de cuidados intensivos, es la función renal, la cual es evaluada diariamente mediante las pruebas de funcionamiento renal.

Consideramos que debido al número de pacientes con choque séptico que ingresan a nuestra unidad, y el impacto que tiene la lesión renal aguda en la mortalidad cuando se asocia a éste, el monitoreo de las pruebas de función renal durante la estancia de estos pacientes podría mostrarnos cambios precoces en el funcionamiento renal que puedan impactar en la terapéutica integral en un futuro próximo. Con base en lo anterior nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Existen cambios en los valores de las pruebas de funcionamiento renal en los estadios iniciales de la lesión renal aguda en el paciente con choque séptico?

OBJETIVO GENERAL:

Comparar el valor de la depuración de creatinina, osmolaridad urinaria, depuración osmolar, depuración de agua libre, fracción excretada de urea y Na, índice de fracaso renal en los pacientes con choque séptico con y sin lesión renal aguda.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

Determinar el valor de la creatinina urinaria, Na⁺ urinario, K⁺ urinario, urea urinaria, índice urinario, volumen urinario en los pacientes con choque séptico con y sin lesión renal aguda.

Determinar el valor de la depuración de creatinina, osmolaridad urinaria, depuración osmolar, depuración de agua libre, fracción excretada de urea y Na, índice de fracaso renal en los pacientes con choque séptico con y sin lesión renal aguda.

HIPOTESIS:

H0: Son diferentes los valores de la depuración de creatinina, osmolaridad urinaria, depuración osmolar, depuración de agua libre, fracción excretada de urea y Na, índice de fracaso renal en los estadios iniciales de la lesión renal aguda en pacientes con choque séptico.

H1: Son iguales los valores de la depuración de creatinina, osmolaridad urinaria, depuración osmolar, depuración de agua libre, fracción excretada de urea y Na, índice de fracaso renal en los estadios iniciales de la lesión renal aguda en pacientes con choque séptico.

MATERIAL Y METODOS:

Tipo de estudio:

Prospectivo, observacional, longitudinal comparativo y analítico.

Universo:

Pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de choque séptico que cumplan con los criterios de inclusión.

Tipo y tamaño de la muestra:

Todo paciente que ingreso a la unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de choque séptico en el periodo comprendido de junio a agosto de 2017.

Criterios de inclusión:

1. Adultos mayores de 18 años sin distinción de género.
2. Pacientes con diagnóstico de choque séptico de cualquier etiología registrado en el expediente.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con diagnóstico de choque séptico, que cursen con lesión renal aguda establecida de más 24 horas de evolución al ingreso a la unidad de cuidados intensivos.
2. Pacientes con diagnóstico de choque séptico; con enfermedad renal crónica preexistente.

Criterios de eliminación:

1. Pacientes con diagnóstico de choque séptico que no cumplan un periodo de estancia mínimo de 5 días en la unidad cuidados intensivos.
2. Pacientes con diagnóstico de choque séptico que sean trasladados a otra institución de salud, dentro de un periodo menor a 5 días.

ESPECIFICACIÓN DE VARIABLES Y DEFINICIÓN OPERACIONAL:

NOMBRE	DEFINICIÓN	VALORES POSIBLES DE LA VARIABLE	TIPO
VARIABLE INDEPENDIENTE:			
Paciente con Lesión Renal Aguda	Todo paciente con choque séptico el cual curse con una reducción abrupta (en 48 horas) de la función renal; definida como un aumento absoluto de la creatinina sérica mayor o igual a 0.3 mg/dL, o un aumento porcentual de la creatinina sérica mayor o igual a 50% (1.5 veces desde la línea basal), o una reducción en la producción de orina (oliguria documentada; menor de 0.5 mL/kg por hora durante más de seis horas).	0= Ausente 1= Presente	Cualitativa Dicotómica
Paciente sin Lesión Renal Aguda	Todo paciente con choque séptico el cual durante su estancia no presente modificación en el valor de creatinina basal durante su estancia en la unidad.	0= Ausente 1= Presente	Cualitativa Dicotómica
Choque Séptico	Conjunto de alteraciones en la circulación y en el metabolismo celular causadas por la sepsis; identificado: - Hipotensión que exige soporte vasopresor para mantener PAM > 65 mmHg - Lactato sérico > 2 mmol/L A pesar de una adecuada reanimación con fluidos.	0= Ausente 1= Presente	Cualitativa Dicotómica

VARIABLES DEPENDIENTES:			
U/P Creatinina	Producto de dividir la concentración de creatinina en la orina entre la concentración de la misma en el plasma. Expresado en mg/dL.	60-∞	Discreta Cualitativa
U/P Sodio	Producto de dividir la concentración de sodio en la orina entre la concentración de la misma en el plasma. Expresado en mg/dL.	0.3-∞	Continua Cualitativa
Índice de Fracaso Renal	Excreción de sodio por el riñón; calculándose con la siguiente fórmula: $\frac{\text{Na Urinario}}{\text{UP Creatinina}}$	0.3-∞	Continua Cualitativa
Fracción Excretada de Na	Medición del porcentaje de filtración de Sodio que se excreta en la orina; en relación al plasma filtrado. Expresado en Porcentaje (%), valores < 1% sugieren lesión de origen prerrenal, > 1% origen es renal y > 4% origen es posrenal; calculándose con la siguiente fórmula: $\text{FeNa} = \frac{[\text{Na Urinario}/\text{Na Plasmático}]}{\text{Creatinina Urinaria}/\text{Creatinina Plasmática}} \times 100$	0.3-∞	Continua Cualitativa
Depuración de Creatinina	Cantidad de ml de plasma que quedan totalmente libres de una sustancia en una unidad de tiempo (convencionalmente un minuto) y representa el filtrado glomerular expresado en ml/min/1.73m ² obteniéndose del producto: $\text{DCR} = \text{UP Creatinina} \times \text{IUR}$	15-∞	Cualitativa Discreta
Índice Urinario	Volumen de orina dividido entre el número de minutos empleados para su recolección; expresado en ml/min.	0.1-∞	Cualitativa Continua

Depuración de Agua Libre	Cantidad de orina excretada libre de solutos; expresado en ml/min, calculándose con la siguiente fórmula: $DH_2O = IUR \times DOSM$	0.5-∞	Cualitativa Continua
Depuración Osmolar	Cantidad de orina excretada en forma isotónica; expresado en ml/min, calculándose con la siguiente fórmula: $DOSM = \frac{\text{Osmolaridad Urinaria} \times IUR \times 1.73m^2SC}{\text{Osmolaridad Sérica} \times \text{Superficie Corporal}}$	1.5-∞	Cualitativa Continua
Osmolaridad Urinaria	Solutos eliminados osmóticamente activos a través de la orina; expresándose en mOsm/L, habitualmente su valor es el doble de la plasmática, calculándose con la siguiente fórmula: $OSMU = [(2 \text{ Na Urinario} + \text{K Urinario})] + \frac{\text{Urea}}{5.6}$	550-∞	Cualitativa Discreta
Osmolaridad Plasmática	Solutos osmóticamente activos en sangre; expresado en mOsm/L, habitualmente su valor normal es de 280-310 mOsm/L, calculándose con la siguiente fórmula: $OSMP = [(2 \text{ (Na Plasmático)} + \frac{\text{Glucosa}}{18})]$	280-∞	Cualitativa Discreta
Fracción de excreción de urea	Medición del porcentaje de filtración de Urea que se excreta en la orina; en relación al plasma filtrado; la cual no se altera por el uso de diuréticos. Expresado en Porcentaje (%), en pacientes hidratados el FEUN es del 50-60% valores < 35% sugieren que la azoemia es de origen prerenal, y si es > 35% el origen puede ser renal o posrenal; calculándose con la siguiente fórmula:	0-∞	Cualitativa Continua

	$\text{FEUN} = \frac{\text{Urea Urinaria/Urea Plasmática}}{\text{Creatinina Urinaria/Creatinina Plasmática}} \times 100$		
--	--	--	--

PROCEDIMIENTO:

El protocolo se revisó por el comité de enseñanza e investigación del Hospital de Especialidades del CMN SXXI.

Se procedió a determinar durante la entrega de guardia matutina los pacientes con diagnóstico de choque séptico, el médico residente encargado del protocolo verifico que el paciente cumpla con los criterios de inclusión.

Las muestras para la determinación de urea, creatinina Na, K urinarios fueron tomados de la recolección de la orina de 24 horas previas (volumen aproximado de 10 ml), mismas que fueron tomadas por químico del turno nocturno de la unidad y almacenados en el laboratorio de la unidad; posteriormente el personal del turno matutino del laboratorio de la unidad (químico en turno) procedió a la toma de una muestra de sangre (volumen de muestra aproximado de 5ml) del catéter central de los paciente y la muestra se depositaron en un tubo rojo en donde se procesan la química sanguínea: urea, creatinina y electrolitos séricos; una vez terminada la toma de muestras se etiquetaron con el nombre y cédula de los paciente enseguida serán centrifugados y se transportaron las muestras séricas y urinarias al laboratorio central donde fueron procesadas mediante analizador de alto rendimiento Hitachi Cobas 6000, el cual realizo el análisis de las muestras de manera automatizada mediante el método de colorimetría (reacción directamente proporcional a la concentración de una sustancia) tanto en plasma como en orina. El control de calidad para el análisis de las muestras consta de un control interno y otro externo; en cuanto al control interno este se realizó por turno en el laboratorio central por el personal en turno, de manera inicial verificando el funcionamiento adecuado del equipo (lectura, pipeteo), el ambiente adecuado para el funcionamiento del equipo (temperatura ambiente y equipo), finalmente se procedió a colocar los calibradores de los reactivos a utilizar y posteriormente los controles de los mismos, al finalizar estos procesos se procedió al análisis de las muestras de pacientes; en cuanto al control externo este se realizó a través de una

empresa privada (Jar Quality S.A. de C.V.) el cual realizó el control mediante un analito con un valor asignado de manera mensual; el cual es analizado por el laboratorio central, cuyo resultado fue entregado a la empresa, esta posteriormente realizó la interpretación del control externo de calidad, enseguida se entregó al personal de laboratorio encargado del área de calidad su dictamen. Una vez terminado el análisis de las muestras el químico del turno matutino de la unidad imprimió los resultados en el laboratorio de la unidad, posteriormente el residente investigador a cargo; se encargó de la recolección de los resultados de los pacientes incluidos en el estudio; los valores que se tomaron para el cálculo del taller renal fueron la Creatinina en orina expresada en mg/dL, Na Urinario expresado mEq/L, K urinario expresado mEq/L, Urea urinaria expresada en mg/dL, de las determinaciones en suero fueron la glucosa expresada en mg/dL (valores de referencia 65-110), urea expresada en mg/dL (valores referencia 10-50), creatinina expresada en mg/dL, (valores de referencia 0.4-1.20), electrólitos Na⁺ expresado mEq/L (valores de referencia 136-145). Posteriormente se procedió a la realización del taller renal, se inició por el cálculo del UP Creatinina (producto de la diferencia entre las concentraciones urinarias y plasmáticas, con valores entre 60-100 con volumen de orina normal), UP Na (producto de la diferencia entre las concentraciones urinarias y plasmáticas), UP Urea (producto de la diferencia entre las concentraciones urinarias y plasmáticas), luego se realizó la determinación de los índices urinarios, fracciones de excreciones; comenzando con la Fracción excretada de sodio (determinada mediante la diferencia UP Na/UP Creatinina multiplicando el resultado por 100; con valores de normalidad 0.3-1%), Fracción excretada de urea (determinada mediante la diferencia UP Urea/UP Creatinina multiplicando el resultado por 100; con valores de normalidad 50-60%), para el Índice de fracaso renal (diferencia entre Na Urinario/UP Creatinina, valores de normalidad 0.3-1), el cálculo de la depuración de creatinina (determina mediante el producto de multiplicar [UP Creatinina][índice urinario], valores de normalidad 125 ± 25 ml/min); para la determinación de la osmolaridad plasmática (se determinó mediante la fórmula de la osmolaridad efectiva; valores de normalidad de 280-310 mOsm/L), la determinación de la osmolaridad urinaria (fue determinada mediante la fórmula la cual se especifica en el apartado de las variables, valores de normalidad > 550 mOsm/L o el doble de la osmolaridad plasmática) esto debido a que no contábamos en la unidad con osmómetro para realizar la determinación de las

mismas, finalmente se determinó la depuración osmolar y de agua libre (cuyos valores fueron calculados mediante las fórmulas especificadas en el apartado de las variables; con valores de corte de la depuración osmolar 1.8-2.2 mL/min, para la depuración osmolar valores -0.5 a -1.5 mL/min). Los resultados obtenidos se registraron en la hoja de recolección de datos por el residente investigador, además de las variables edad, género, origen del choque séptico.

Todos los valores de las pruebas de funcionamiento renal fueron registrados cada 24 horas, hasta completar un periodo de 5 días. Posteriormente se realizó el concentrado de datos con base a los pacientes que desarrollaron o no de lesión renal aguda. Finalmente se realizó la comparación de las pruebas de funcionamiento renal en ambos grupos para el análisis estadístico por parte del médico asesor.

Análisis Estadístico:

Las variables epidemiológicas (cualitativas) se presentaron en número y porcentaje. Las variables cuantitativas se presentaron en números absolutos mediante medianas.

La búsqueda de diferencia entre variables cuantitativas entre grupos independientes se realizó con la prueba U Mann Whitney dependiendo de la distribución de los datos considerando todo valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Los datos fueron analizados con un paquete estadístico SPSS versión 24.

Consideraciones éticas:

Se consideró que los pacientes sometidos a este estudio no tendrán riesgo ya que no se realizaron intervenciones, solo será un estudio observacional por lo que se solicitó la firma de una carta de consentimiento informado antes de iniciar el estudio.

Los procedimientos propuestos estuvieron de acuerdo con las normas éticas, el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud y con la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica. Además de lo anterior se respetarán los principios contenidos en el Código de Nuremberg, la declaración de Helsinki y sus enmiendas, el informe Belmont y el código de Reglamentos Federales de Estados Unidos.

Recursos, financiamiento y facilidad:**Recursos humanos:**

Investigador: Médico residente de segundo año de la especialidad en medicina crítica.

Médicos residentes de la especialidad en medicina crítica.

Personal de enfermería adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS.

Personal de laboratorio perteneciente a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS.

Recursos físicos:

Materiales: Computadora, impresora, cartucho de tinta para impresora, hojas blancas tamaño carta, fotocopias, lápiz, bolígrafos, hojas de recolección de datos y de consentimiento informado.

Analizador automatizado Hitachi Cobas 6000, para química tanto en plasma como en orina.

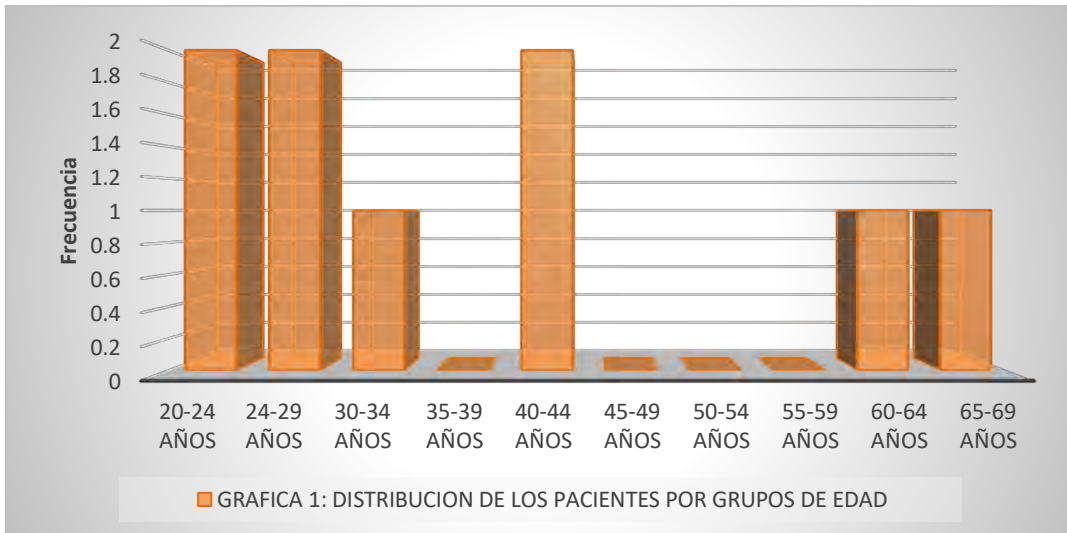
Recursos financieros: No aplica

Factibilidad:

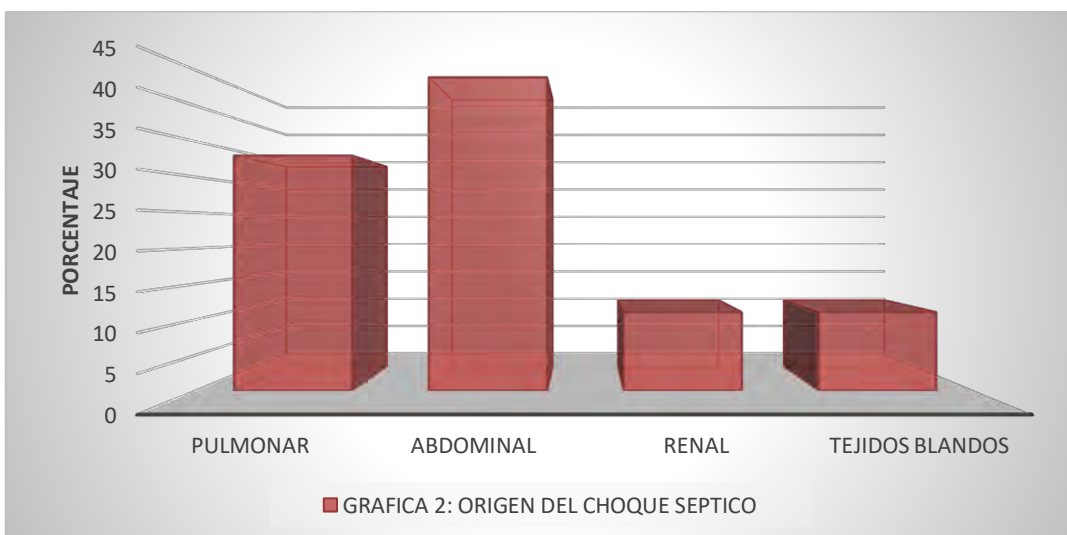
Este proyecto fue factible su realización debido a que todo el procedimiento es lo que habitualmente se realiza en este tipo de pacientes pues la Unidad de Cuidados Intensivos cuenta con el recurso humano, físico, infraestructura y experiencia.

RESULTADOS:

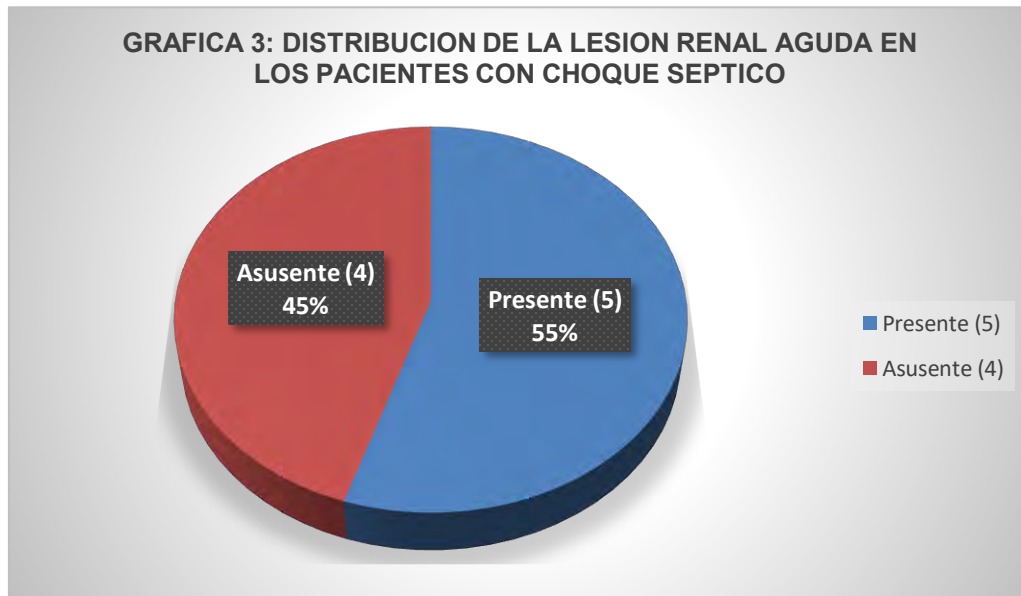
Se obtuvieron un total de 9 pacientes, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión y ninguno de exclusión, todos fueron del sexo femenino, con una mediana de edad de 34 años (± 17), como se muestra en la GRAFICA 1:



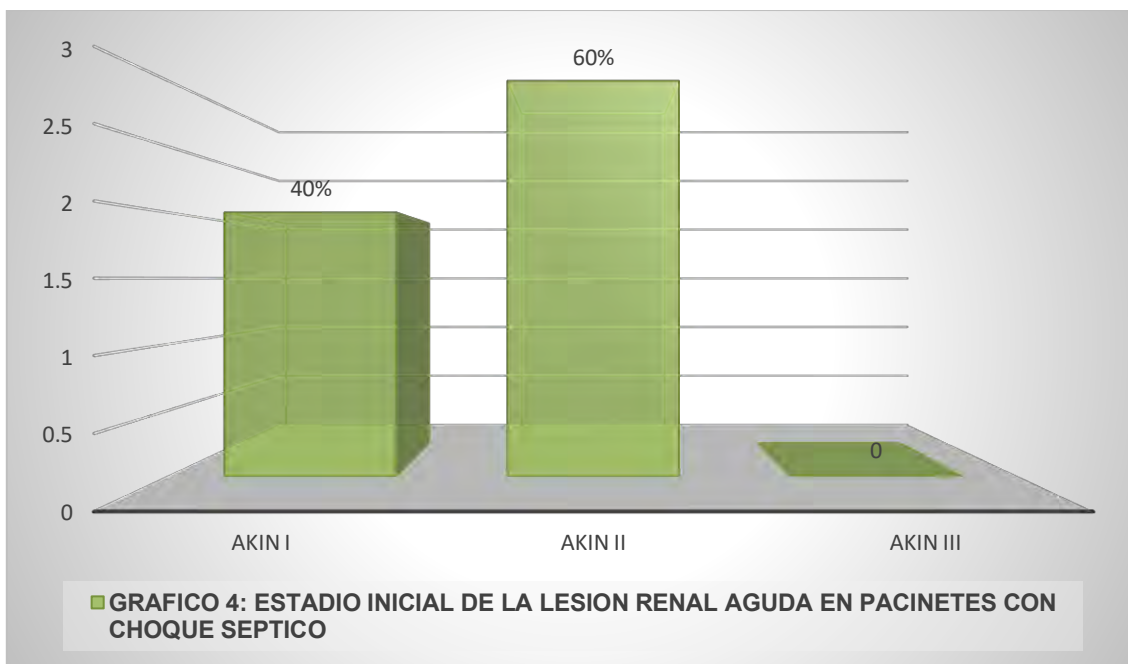
De acuerdo con la etiología del choque, tuvimos las siguientes causas: el 44% fue de origen abdominal, el 33% fue de origen pulmonar, 11% de origen renal, y el 11% de tejidos blandos. Como se muestra en la GRAFICA 2:



Del total de paciente recolectados 5 pacientes con choque séptico desarrollaron lesión renal aguda, representando la lesión renal aguda una incidencia del 55 % en los pacientes, que ingresan a nuestra unidad con el diagnostico de choque séptico; como se muestra en la GRAFICA 3:



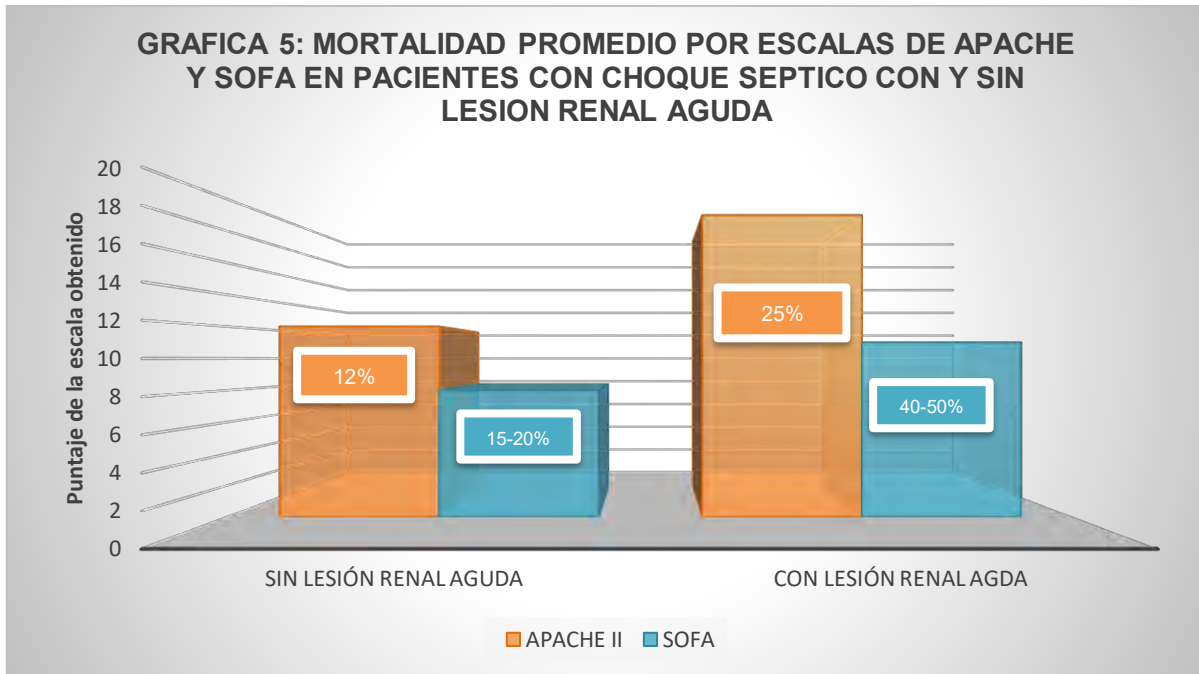
En el siguiente gráfico podemos observar la distribución de acuerdo al estadio de la lesión renal aguda de acuerdo con lo establecido por el grupo AKI Network (10).



La mortalidad promedio estimada por las escalas APACHE II y SOFA en los pacientes con choque séptico con y sin lesión renal aguda es la siguiente:

Escala APACHE II en los pacientes sin lesión renal la mortalidad estimada promedio fue del 12%; en la escala de SOFA la mortalidad se estimó en 15-20%.

En los pacientes con lesión renal agua la mortalidad estimada por APACHE II fue del 25%, en la escala de SOFA se encontró alrededor del 40-50%. Como se muestra en la GRAFICA 5:



Se agruparon a los pacientes en dos grupos: pacientes con choque séptico sin lesión renal aguda y con lesión renal aguda, las variables cuantitativas se presentaron en números absolutos mediante medianas, encontrándose los siguientes resultados.

En cuanto a los valores de creatinina encontramos que cambios tempranos en los valores durante las primeras 24 horas en los pacientes con choque séptico y lesión renal aguda con un valor de p 0.016, como se muestra en la TABLA 1:

TABLA 1: RELACION DE LA CREATININA SERICA EN LOS PACIENTES CON CHOQUE SEPTICO CON Y SIN LESION RENAL AGUDA:

	SIN LESION RENAL AGUDA	CON LESION RENAL AGUDA	ρ
	Mediana	Mediana	
Día 1	0.52	0.86	0.016*
Día 2	0.41	0.68	0.190
Día 3	0.44	0.50	1.000
Día 4	0.41	0.66	0.413
Día 5	0.40	0.56	0.413

*** $\rho \leq 0.05$**

En cuanto al seguimiento que se realizó a los índices renales, no encontramos alteraciones en el índice de fracaso en los pacientes sin lesión renal aguda con respecto a los pacientes con lesión renal aguda en el seguimiento que se realizó durante 5 días que tuvieran significancia estadística.

Como se muestra en la TABLA 2:

TABLA 2: RELACION DEL INDICE DE FRACASO RENAL EN LOS PACIENTES CON CHOQUE SEPTICO CON Y SIN LESION RENAL AGUDA:

	SIN LESION RENAL AGUDA	CON LESION RENAL AGUDA	ρ
	Mediana	Mediana	
Día 1	1.13	1.10	1.000
Día 2	1.17	2.0	1.000
Día 3	2.35	1.80	0.190
Día 4	2.07	2.2	0.556
Día 5	1.76	2.42	0.286

*** $\rho \leq 0.05$**

En cuanto a las fracciones excretadas, la fracción excretada de sodio mostro un comportamiento similar en ambos grupos en los pacientes con choque séptico, no encontramos una asociación

en el valor de la prueba y el desarrollo de la lesión renal aguda. Como se muestra a continuación en la TABLA 3:

TABLA 3: RELACION DE LA FRACCION EXCRETADA DE SODIO EN LOS PACIENTES CON CHOQUE SEPTICO CON Y SIN LESION RENAL AGUDA:			
	SIN LESION RENAL AGUDA	CON LESION RENAL AGUDA	ρ
	Mediana	Mediana	
Día 1	0.77	0.80	1.000
Día 2	1.16	1.45	1.000
Día 3	1.61	0.80	0.063
Día 4	1.81	1.52	0.556
Día 5	1.25	1.62	0.556
*$\rho \leq 0.05$			

La fracción excretada de urea la cual no se muestra afectada por el uso de diuréticos, curso con un comportamiento similar en ambos grupos, ya que los valores fueron similares en ambos grupos en el seguimiento en días que se hizo a los pacientes con choque séptico, no logramos encontrar significancia estadística. Como se muestra a continuación en la TABLA 4:

TABLA 4: RELACION DE LA FRACCION EXCRETADA DE UREA EN LOS PACIENTES CON CHOQUE SEPTICO CON Y SIN LESION RENAL AGUDA:			
	SIN LESION RENAL AGUDA	CON LESION RENAL AGUDA	ρ
	Mediana	Mediana	
Día 1	30	20	0.556
Día 2	32	11	0.556
Día 3	36	28	0.286
Día 4	34	29	0.413
Día 5	32	31	0.730
*$\rho \leq 0.05$			

El volumen urinario curso con un comportamiento similar en ambos grupos de pacientes durante el seguimiento de 5 días, no encontramos cambios significativos con relevancia estadística en los volúmenes en los pacientes con y sin lesión renal aguda y el choque séptico. Como se muestra a continuación en la TABLA 5:

TABLA 5: RELACION DE INDICE URINARIO EN LOS PACIENTES CON CHOQUE SEPTICO CON Y SIN LESION RENAL AGUDA:			
	SIN LESION RENAL AGUDA	CON LESION RENAL AGUDA	ρ
	Mediana	Mediana	
Día 1	0.97	1.73	0.730
Día 2	2.02	1.70	0.413
Día 3	1.89	1.47	0.413
Día 4	2.04	1.51	0.413
Día 5	1.8	0.40	1.000
*$\rho \leq 0.05$			

No encontramos cambios con significancia estadística en los valores calculados de la osmolaridad plasmática, en un periodo comprendido de 5 días; en los pacientes con choque séptico con y sin lesión renal aguda. Como se muestra en la TABLA 6:

TABLA 6: RELACION DE LA OSMOLARIDAD PLASMATICA EN LOS PACIENTES CON CHOQUE SEPTICO CON Y SIN LESION RENAL AGUDA:			
	SIN LESION RENAL AGUDA	CON LESION RENAL AGUDA	ρ
	Mediana	Mediana	
Día 1	300	296	0.413
Día 2	298	304	0.556
Día 3	293	305	0.063
Día 4	295	304	0.286
Día 5	288	302	0.111
*$\rho \leq 0.05$			

En cuanto a los valores calculados de la osmolaridad urinaria, en los pacientes con choque séptico no se encontraron cambios estadísticamente significativos en los pacientes que si desarrollaron lesión renal aguda con los que no desarrollaron. Como se muestra en la TABLA 7:

TABLA 7: RELACION DE LA OSMOLARIDAD URINARIA EN LOS PACIENTES CON CHOQUE SEPTICO CON Y SIN LESION RENAL AGUDA:

	SIN LESION RENAL AGUDA	CON LESION RENAL AGUDA	ρ
	Mediana	Mediana	
Día 1	358	256	0.286
Día 2	537	333	0.063
Día 3	531	393	0.413
Día 4	489	368	0.413
Día 5	528	393	0.413

*** $\rho \leq 0.05$**

En los valores calculados de la depuración osmolar, no encontramos alteraciones significativas en el valor calculado de la depuración osmolar en lo pacientes con choque séptico con y sin lesión renal aguda, como se muestra en la TABLA 8:

TABLA 8: RELACION DE LA DEPURACION OSMOLAR EN LOS PACIENTES CON CHOQUE SEPTICO CON Y SIN LESION RENAL AGUDA:

	SIN LESION RENAL AGUDA	CON LESION RENAL AGUDA	ρ
	Mediana	Mediana	
<i>Día 1</i>	1.14	1.10	0.905
<i>Día 2</i>	2.20	1.71	0.286
<i>Día 3</i>	2.48	1.75	0.190
<i>Día 4</i>	2.83	1.72	0.190
<i>Día 5</i>	2.68	1.78	0.905

*** $\rho \leq 0.05$**

Los pacientes con choque séptico con y sin lesión renal aguda durante su evolución, no observamos cambios significativos en el valor de la depuración de agua libre. Como se muestra en la TABLA 9:

TABLA 9: RELACION DE LA DEPURACION DE AGUA LIBRE EN LOS PACIENTES CON CHOQUE SEPTICO CON Y SIN LESION RENAL AGUDA:

	SIN LESION RENAL AGUDA	CON LESION RENAL AGUDA	ρ
	Mediana	Mediana	
<i>Día 1</i>	-0.90	0.34	0.413
<i>Día 2</i>	-0.15	0.13	0.111
<i>Día 3</i>	-0.96	-0.28	0.413
<i>Día 4</i>	-0.80	-0.23	0.413
<i>Día 5</i>	-0.70	-0.56	1.000

*** $\rho \leq 0.05$**

Encontramos en los pacientes con choque séptico, con lesión renal aguda cambios significativos en la depuración de creatinina calculada, durante el curso del choque séptico y la resolución renal aguda, con alteraciones desde el primer día, cuyos cambios cursaron con una significancia estadística con un valor de p 0.032, no más sin embargo el tercer día donde se encontró un valor de p 0.190, además se observó que durante el quinto día las alteraciones en la depuración de creatinina fueron estadísticamente significativas en los pacientes con choque séptico y lesión renal aguda con un valor de p 0.032. Como se muestra en la TABLA 10:

TABLA 10: RELACION DE LA DEPURACION DE CREATININA EN LOS PACIENTES CON CHOQUE SEPTICO CON Y SIN LESION RENAL AGUDA:

	SIN LESION RENAL AGUDA	CON LESION RENAL AGUDA	ρ
	Mediana	Mediana	
<i>Día 1</i>	101	46	0.032*
<i>Día 2</i>	183	43	0.063
<i>Día 3</i>	133	88	0.190
<i>Día 4</i>	120	50	0.063
<i>Día 5</i>	170	53	0.032*

* $\rho \leq 0.05$

DISCUSIÓN:

En la mayoría de los estudios en los cuales se ha buscado determinar la utilidad de un biomarcador que prediga la aparición de la lesión renal aguda en el paciente críticamente enfermo se han observado resultados prometedores debido a la homogeneidad de las poblaciones estudiadas.

En nuestro análisis tuvimos que el grupo de pacientes con choque séptico que desarrollo lesión renal aguda es un grupo heterogéneo por lo no ha sido posible determinar la utilidad individual de estos biomarcadores, (18) (19).

A pesar de las limitaciones que representa la concentración de creatinina sérica en el paciente críticamente enfermo, encontramos que las alteraciones presentes durante las primeras 24 horas se asociaban como uno de los primeros cambios en las pruebas de funcionamiento renal en los pacientes con choque séptico con lesión renal aguda (13).

Debido a la consideración sobre el gasto urinario como un marcador de la función renal, no logramos encontrar asociación entre los cambios en los volúmenes urinarios y el desarrollo de la lesión renal aguda en pacientes con choque séptico, es quizás a la sistematización en el tratamiento de estos pacientes ya que se encuentran planteados en los objetivos de acuerdo a la campaña de sobrevenido a la sepsis, las cuales hacen hincapié a la reanimación dirigida por metas de manera temprana; esto con el objetivo de evitar que se perpetúe el estado de choque.

Dentro de las pruebas de funcionamiento renal, durante la realización del cálculo de la depuración de creatinina encontramos asociación en las alteraciones tanto iniciales como subsecuentes en este valor, en los pacientes con choque séptico y lesión renal aguda, además que de manera rutinaria tomamos este valor para realizar el ajuste de ciertos fármacos con el fin de evitar perpetuar el daño renal agudo.

Otro aspecto importante que encontramos durante la realización de las pruebas de funcionamiento renal fue para la determinación de las osmolaridades, esto debido a que la determinación de las osmolaridades se calcula mediante el empleo de fórmulas, no es posible su medición de manera

objetiva esto es porque no contamos con un osmómetro para la realizar la medición directa, y comparar los valores calculados con los medidos.

Una limitante encontrada durante la realización del estudio fue el tamaño de muestra el cual fue posible recolectar durante la realización del estudio, aun con esta muestra no logramos compárala con alguna otra serie de casos descrita en nuestra literatura (3) (12).

Sin poder aun descartar la utilidad de las pruebas de funcionamiento renal en el paciente con choque séptico con el objetivo de determinar si estos pacientes cursen con alteraciones en dichas pruebas durante el desarrollo de la lesión renal aguda. Consideramos el continuar recolectando pacientes y realizar la comparación entre ambos grupos con una muestra mayor de pacientes.

CONCLUSIONES:

Es demasiado pronto el descartar la utilidad de la realización de las pruebas de funcionamiento renal en el paciente con choque séptico y evaluar si existen alteraciones durante el curso de la lesión, por lo que consideramos continuar con la recolección de pacientes esto con el fin de obtener una muestra suficiente de pacientes y realizar una comparación más equitativa de las pruebas y determinar si podemos encontrar una asociación entre las alteraciones de las pruebas y el curso de la lesión renal aguda en los pacientes con choque séptico.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–10.
2. Carrillo Esper R, Ramos RC. Sepsis. Un reto para el internista. *Med Interna México*. 2005;21(3):206–22.
3. Ponce MD de L, Santillán AAM, Díaz JIG, Mor HMJ. Insuficiencia renal aguda en el paciente séptico. *Med Crítica*. 2004;18(6):199–206.
4. Carrillo Esper R, Jurado JT, Pérez P, Alberto C, Koh MJK, Limón ÁRJ, et al. Bases moleculares de la sepsis. *Rev Fac Med UNAM*. 2014;57(3):9–21.
5. Zarbock A, Gomez H, Kellum JA. Sepsis-induced acute kidney injury revisited: pathophysiology, prevention and future therapies. *Curr Opin Crit Care*. 2014;20(6):588–95.
6. Parrillo JE, Dellinger RP. *Critical care medicine: principles of diagnosis and management in the adult* [Internet]. 2013 [citado el 10 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://www.clinicalkey.com/dura/browse/bookChapter/3-s2.0-C20100687256>
7. Pettilä V, Bellomo R. Understanding acute kidney injury in sepsis. *Intensive Care Med*. 2014;40(7):1018–20.
8. Joannidis M, Druml W, Forni LG, Groeneveld ABJ, Honore PM, Hoste E, et al. Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: update 2017. *Intensive Care Med*. 2017;43(6):730–49.
9. Hoste EAJ, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med*. 2015;41(8):1411–23.

10. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care Lond Engl*. 2007;11(2):R31.
11. Pinsky MR. *Applied physiology in intensive care medicine*. Berlin: Springer; 2006.
12. Martínez EC, Hernández-Rojas ME, Ramos FM, López DH. Insuficiencia renal aguda en el paciente crítico. *Med Crítica*. 1998;12(4):145–55.
13. Legrand M, Jacquemod A, Gayat E, Collet C, Giraudeau V, Launay J-M, et al. Failure of renal biomarkers to predict worsening renal function in high-risk patients presenting with oliguria. *Intensive Care Med*. 2015;41(1):68–76.
14. Seijas M, Baccino C, Nin N, Lorente JA. Definición y biomarcadores de daño renal agudo: nuevas perspectivas. *Med Intensiva*. 2014;38(6):376–85.
15. Patel M, Rekha S, Shyam R, Satish K, Kamal R, Arvind M. Diagnostic accuracy of urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin in patients with septic acute kidney injury. *Int J Nephrol Renov Dis*. 2016;Volume 9:161–9.
16. Hertzberg D, Rydén L, Pickering JW, Sartipy U, Holzmann MJ. Acute kidney injury—an overview of diagnostic methods and clinical management. *Clin Kidney J*. 2017;10(3):323–31.
17. Lombi F, Muryan A, Canzonieri R, Trimarchi H. Biomarcadores en la lesión renal aguda: ¿paradigma o evidencia? *Nefrología*. 2016;36(4):339–46.
18. McCullough PA, Bouchard J, Waikar SS, Siew ED, Endre ZH, Goldstein SL, et al. Implementation of Novel Biomarkers in the Diagnosis, Prognosis, and Management of Acute Kidney Injury: Executive Summary from the Tenth Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). 2013;182:5–12.
19. Ostermann M, Philips BJ, Forni LG. Clinical review: Biomarkers of acute kidney injury: where are we now? *Crit Care*. 2012;16:233.

20. Ostermann M. Diagnosis of acute kidney injury: Kidney Disease Improving Global Outcomes criteria and beyond. *Curr Opin Crit Care*. 2014;20(6):581–7.
21. Mårtensson J, Bell M, Oldner A, Xu S, Venge P, Martling C-R. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin in adult septic patients with and without acute kidney injury. *Intensive Care Med*. 2010;36(8):1333–40.

ANEXOS:

ANEXO 1 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO:



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “BERNARDO SEPÚLVEDA”

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Estamos invitando a su familiar a participar en el siguiente estudio de investigación titulado: **Pruebas de funcionamiento renal en el paciente con choque séptico con y sin desarrollo de lesión renal aguda en la unidad de cuidados intensivos**, que se llevará a cabo en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades en el Centro Médico Nacional Siglo XXI,

El choque séptico es una manifestación de una enfermedad cuyo origen es un proceso infeccioso causado por microorganismos que invaden el cuerpo humano; muchos pacientes con choque séptico durante su evolución; debido a este proceso infeccioso desarrollan un daño hacia sus riñones, lo cual ocasiona una disminución en la cantidad de orina que se produce una persona al día, lo que ocasiona acumulación de toxinas en la sangre, ya que los riñones se encargan normalmente de su eliminación

El objetivo del estudio es evaluar y determinar si existen cambios tempranos en las pruebas funcionamiento renal en todo paciente con choque séptico que desarrolle lesión renal aguda. Por favor, lea la información que le proporcionamos y haga las preguntas que juzgue pertinentes antes de decidir si desea o no participar.

Si acepta que su familiar participó en el protocolo se evaluarán las pruebas de funcionamiento renal a partir de su ingreso y manera consecutiva cada 24 horas; durante 5 días.

La evaluación clínica que se realizará será mediante toma de muestra sanguínea la cual será recolectada a través de catéter venoso central (para el procesamiento de urea, creatinina, electrolitos) tomándose un volumen de sangre aproximado de 5 ml; además se tomara una muestra de orina la cual será tomada de la bolsa recolectora de orina, la cual está conectada hacia la sonda Foley, tomándose un volumen aproximado de 10 ml para su análisis, esto se realizara por parte del personal de laboratorio en turno, lo cual no implica una toma adicional tanto de sangre u orina para su familiar,

ya que la toma de estas muestras se realizan de manera rutinaria a todo paciente que ingresa en nuestra unidad, y solo se recabara la información, de los reportes que van al expediente. Es el beneficio de contar con la participación su familiar en este estudio evaluar las alteraciones en las pruebas de funcionamiento renal durante la aparición de la lesión renal aguda.

Es importante que sepa que no recibirán ninguna remuneración económica por su participación y que este estudio no implica gasto alguno para usted o su familiar, **de la misma manera, es importante que sepa que conserva el derecho de retirarse del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibe del Instituto.**

La participación de su familiar permitirá evaluar los resultados y determinar el comportamiento de las pruebas de funcionamiento renal durante el choque séptico y el desarrollo de la lesión renal aguda.

La información que nos proporcione para identificarlo(a) (**nombre, teléfono y dirección**), al igual que sus respuestas a los cuestionarios y los resultados de sus pruebas clínicas y de laboratorio, serán guardados de manera confidencial, debido a que solo el personal médico de la unidad tendrá acceso a esta información, para garantizar su privacidad.

Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, no se dará información que pudiera revelar la identidad de su familiar, la cual será protegida al asignarle un número que utilizaremos para identificarle en nuestras bases de datos.

Si tiene dudas sobre la participación de su familiar se podrá comunicar al teléfono: 56276900 ext. 21054

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participantes podrán dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, colonia Doctores, México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56276900 extensión 21230, correo electrónico: comisión.etica@imss.gob.mx

Declaración de Consentimiento

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me han dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato.

Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre del Participante o Familiar Responsable

Fecha

Firma del encargado de obtener el consentimiento informado

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

Nombre del encargado de obtener el
consentimiento informado

Fecha

Firma del Encargado

Firma de los testigos

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Nombre del Testigo 1

Parentesco con participante

Firma del Encargado

Fecha



Nombre del Testigo 2

Parentesco con participante

Firma del Encargado

Fecha

ANEXO 2 HOJA DE RECOLECCION DE DATOS:

		Protocolo de Investigación: Pruebas de funcionamiento renal en el paciente con choque séptico con y sin desarrollo de lesión renal aguda en la unidad de cuidados intensivos					
1) Ficha de identificación							
Nombre:					Afilación:		
Edad:	Sexo:		ETIOLOGIA DEL CHOQUE SEPTICO	1- PULMONAR 2- URINARIO 3- ABDOMIBAL 4- TEJIDOS BLANDOS 5- SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	ESTADIO DE LA LESION RENAL AGUDA		
	M	F			LRA 1	LRA 2	LRA 3
2) Pruebas de Funcionamiento Renal							
	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5		
CR							
UPCR							
UPNA							
IFR							
FENa							
FEU							
IUR							
OSMP							
OSMU							
DHO2							
DOMS							
DCR							
Nombre de la persona que recolecto los datos: _____							



Protocolo de Investigación: **Pruebas de funcionamiento renal en el paciente con choque séptico con y sin desarrollo de lesión renal aguda en la unidad de cuidados intensivos**



2) Concentrados de Pacientes												
Día 1	CR	UPCR	UPNA	IFR	FENa	FEU	IUR	OSMP	OSMU	DHO2	DOMS	DCR
CLRA												
SLRA												
Día 2	CR	UPCR	UPNA	IFR	FENa	FEU	IUR	OSMP	OSMU	DHO2	DOMS	DCR
CLRA												
SLRA												
Día 3	CR	UPCR	UPNA	IFR	FENa	FEU	IUR	OSMP	OSMU	DHO2	DOMS	DCR
CLRA												
SLRA												
Día 4	CR	UPCR	UPNA	IFR	FENa	FEU	IUR	OSMP	OSMU	DHO2	DOMS	DCR
CLRA												
SLR												
Día 5	CR	UPCR	UPNA	IFR	FENa	FEU	IUR	OSMP	OSMU	DHO2	DOMS	DCR
CLRA												
SLR												