



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”**

**Función renal en pacientes con sepsis  
atendidos en el servicio de urgencias y en la  
unidad de terapia intensiva del Hospital General  
Dr. Miguel Silva**

**T E S I S**

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE**

**ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**P R E S E N T A :**

**DR. CHRISTOPHER PLATA LÓPEZ**

**ASESORES:**

**DRA. ANA ROSA ESCOBEDO ORTIZ**

**DR. ISRAEL DAVID CAMPOS GONZALEZ**

**MSP CONNE LIZBETH GONZALEZ GARCIA**

**MORELIA, MICHOACÁN, JUNIO 2019**



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.



Gobierno del Estado  
de Michoacán de Ocampo

Dependencia SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACÁN

Sub-dependencia HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

Oficina COMITÉS DE ETICA EN INVESTIGACIÓN E INVESTIGACION

No. de oficio 5009/106/19

Expediente

Asunto:

**APROBACION RESULTADOS FINALES DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.**

"2019, AÑO DEL CAUDILLO DEL SUR EMILIANO ZAPATA"

Morelia, Michoacán, 20 de junio del 2019.

**C. DR. CHRISTOPHER PLATA LÓPEZ  
MEDICO RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE  
MEDICINA INTERNA.  
PRESENTE**

Por este conducto le informamos, que el Comité de Ética en Investigación con número de registro Conbioética-16-CEI-004-20161212 de fecha de expedición 12 de diciembre del 2016 y el Comité de Investigación con número de Registro 17-CI-16053153 con fecha de expedición 11 de noviembre del 2017 del Hospital General "Dr. Miguel Silva" y de acuerdo a la Ley de Salud, el Reglamento de Investigación y la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humano. Se ha revisado el informe técnico descriptivo final de su protocolo de investigación titulado:

**"FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES CON SEPSIS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS Y EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA".**

Otorgando su aceptación para su difusión y/o publicación de resultados ya que cumple con todos los criterios éticos y metodológicos.

Sin otro particular nos despedimos con grato aprecio y consideración.

ATENTAMENTE

**DRA. MARIA TERESA SILVIA TINOCO ZAMUDIO  
PRESIDENTA DEL COMITE DE ETICA EN INVESTIGACION  
DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"**

**COMITE DE ÉTICA EN**

**INVESTIGACIÓN**

C.c.p. Dr. Carlos Arturo Arceán Martínez. - Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación

C.c.p. Dra. Connelizbeth González García. Jefa de la Unidad de Investigación

C.c.p. Minutario  
SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACÁN

**DR. JOSÉ FRANCISCO LÓPEZ BELTRÁN  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE  
INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL  
"DR. MIGUEL SILVA".**

**COMITE DE INVESTIGACIÓN**

**HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"**

**SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACÁN**

Michoacán #EstáEnti

Al contestar este oficio, citense los datos contenidos en el cuadro del ángulo superior derecho

## **Función renal en pacientes con sepsis atendidos en el servicio de urgencias y en la unidad de terapia intensiva del Hospital General “Dr. Miguel Silva”**

La sepsis es uno de los principales diagnósticos en el área de urgencias generales y en la unidad de terapia intensiva. Presenta una incidencia global estimada de 30 millones de casos y con el potencial de causar 6 millones de muertes. Es causa de la disfunción de múltiples órganos y de no tratarse de manera oportuna, puede evolucionar hasta comprometer la vida del paciente. Una de las principales complicaciones de la sepsis, es el desarrollo de lesión renal aguda, morbilidad que de presentarse tiene hasta un 50% de probabilidades de nunca recuperar la función renal basal e incluso progresar a insuficiencia renal crónica. Dentro del Hospital General “Dr. Miguel Silva”, en los servicios de Urgencias y Terapia Intensiva, se trata a esta patología de forma frecuente, de acuerdo a guías internacionales. La frecuencia de la sepsis en el H. General “Dr. Miguel Silva”, se encuentra infraestimada y se desconoce la evolución en la función renal de los mismos. **Metodología del estudio:** se trata de un estudio de cohorte, descriptivo, prospectivo y longitudinal, con una población de pacientes mayores de 18 con diagnóstico de sepsis y que sean tratados en el servicio de urgencias generales o la unidad de terapia intensiva. **Objetivo general:** Analizar los cambios en la tasa de filtrado glomerular estimado mediante las fórmulas de CKD EPI y MDRD en pacientes con sepsis desde el ingreso y durante su estancia en el servicio de urgencias generales y/o unidad de terapia intensiva. **Resultados:** se analizaron a 25 pacientes, de los cuales uno falleció posterior a las 72hrs. La TFG al ingreso calculada por CKD-EPI fue de 76.16 ( $\pm 39.26$ ) y al egreso de 92.13 ( $\pm 42.73$ ) ml/min/1.73m<sup>2</sup>, con la MDRD cambio de 79.16 ( $\pm 51.04$ ) a 121.67 ( $\pm 89.95$ ). La incidencia de lesión renal aguda de acuerdo a los criterios AKIN durante la estancia en los servicios fue de 68%. 3 pacientes presentaron un decremento de su función renal y a 4 pacientes egresaron con una TFG menor a 60ml/min/1.73m<sup>2</sup>. No se observó mejoría en la TFG al utilizar aminos.

## Abreviaturas

AKIN	Acute Kidney Injury Network	IRA	Insuficiencia renal aguda
BUN	Nitrogeno ureico sanguineo	KDIGO	Kidney disease: Improving global outcomes
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration	LRA	Lesión renal aguda
d	Día	MDRD	Modification in diet in renal disease
EUA	Estados Unidos de América	NTA	Necrosis tubular aguda
ERC	Enfermedad renal crónica	ON	Óxido nítrico
ERET	Terapia de reemplazo renal	RIFLE	Risk, injury, fail, loss, End stage renal disease
FeNa	Fracción excretada de sodio	SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
h	Hora	TAM	Tensión arterial media
hrs	Horas	TFG	Tasa de filtrado glomerular
IL-1	Interleucina 1	TNF	Factor de necrosis tumoral
INF- $\gamma$	Interferon gamma	UTI	Unidad de terapia intensiva

## Relación de cuadros

	Página
Cuadro 1. Score de SOFA	5
Cuadro 2. Estadios LRA	13
Cuadro 3: Causas exógenas y endógenas de disfunción renal aguda	16
Cuadro 4: Características clínicas de los pacientes con sepsis	32
Cuadro 5: Características bioquímicas de los pacientes con sepsis.	34
Cuadro 6. Incidencia LRA de acuerdo a índice urinario	35
Cuadro 7. Incidencia LRA de acuerdo a criterios AKIN	35
Cuadro 8. Comparación TFG por CKD-EPI en pacientes con y sin LRA	37
Cuadro 9. Comparación TFG por MDRD en pacientes con y sin LRA	37
Cuadro 10. Variables bioquímicas en pacientes con y sin LRA	38
Cuadro 11. Correlación calculo TFG CKD-EPI y MDRD	41
Cuadro 12. Correlación SOFA y TFG por CKD-EPI	42

## Relación de figuras

	Página
Figura 1: Principales cambios fisiopatológicos en la sepsis	8
Figura 2. Cambios en la TFG a través del tiempo CKD-EPI	33
Figura 3. Cambios en la TFG a través del tiempo MDRD	34
Figura 4. Pacientes con LRA y sin LRA al usar o no aminos	36
Figura 5. Concentración de creatina al ingreso y egreso en pacientes con y sin LRA	38
Figura 6. Concentración BUN en pacientes con y sin LRA	39
Figura 7. Concentración de leucocitos al ingreso en pacientes con y sin LRA	40
Figura 8. Correlación pearson entre frecuencia cardiaca y TFG por CKD-EPI al ingreso	43
Figura 9. Correlación índice urinario egreso con TFG por CKD-EPI a las 72hrs	43
Figura 10. Correlación plaquetas a las 48hrs con la TFG por CKD-EPI al ingreso	44

## **Relación de anexos**

Consentimiento informado

Hoja de recolección de datos

## Índice

	Página
Introducción	1
Marco teórico	3
Justificación	19
Hipótesis	20
Objetivos	21
Material y métodos	22
Análisis estadístico	30
Aspectos éticos	31
Resultados	32
Discusión	44
Conclusiones	49
Bibliografía	50
Anexos	54

## Introducción

La sepsis es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes que ingresan al servicio de urgencias generales y en la unidad de terapia intensiva (UTI). En Estados Unidos de América (EUA) se diagnostican más de 750 000 casos cada año y mundialmente se estima una incidencia global de 30 millones de casos. Dependiendo del país la mortalidad varía de forma importante, además después del evento agudo los pacientes suelen sufrir numerosas complicaciones las cuales reducen la calidad de vida e incrementa la mortalidad hasta por 5 años.<sup>1,2,3</sup>

Estas patologías pueden comenzar en prácticamente en cualquier órgano o sistema. Aun con un manejo adecuado, la morbimortalidad es elevada ya que la sepsis es un síndrome con una respuesta inflamatoria sistémica que cursa con disfunción aguda de órganos, y la respuesta del huésped a los múltiples patógenos causantes, es muy variable gracias a las condiciones particulares de éste como por ejemplo su estado nutricional y patologías concomitantes.<sup>3,4</sup>

Una de las complicaciones que presentan los pacientes con un estado de salud crítico, es el desarrollo de lesión renal aguda (LRA), que se presenta hasta en un 70% de pacientes, la sepsis es la principal causa de ésta causando hasta el 30% de los casos. Este daño es causado en parte por la disminución de la perfusión renal y de forma directa e indirectamente a las células epiteliales de los túbulos renales a través de procesos inflamatorios, activación e infiltración del sistema inmune, desarrollo de un exceso de especies reactivas de oxígeno, alteración en los procesos mitocondriales entre otros.<sup>5</sup> De forma inicial esta condición no es evidente, ni bioquímica ni clínicamente, pero posteriormente se incrementa los niveles séricos de creatinina, ácido úrico, nitrógeno ureico sanguíneo (BUN) y urea, así como deteriorar su función, reflejado en la disminución de la tasa de filtrado glomerular y el volumen urinario.<sup>6</sup>

El desarrollo de lesión renal aguda altera la función renal de forma permanente hasta en un 50% de los eventos y predispone al desarrollo de insuficiencia renal crónica (IRC), misma que conlleva a una mayor morbimortalidad y deterioro en la calidad de vida del paciente.<sup>5</sup>

En el Hospital General "Dr. Miguel Silva", acuden pacientes provenientes de diversos municipios del estado de Michoacán e incluso de otros estados del país, referidos tanto de centros de salud, clínicas, hospitales de gobierno y particulares, a su ingreso al servicio de urgencias generales o a la unidad de terapia intensiva el paciente con sepsis es atendido de acuerdo a las guías internacionales. Estadísticamente la frecuencia de la sepsis en el Hospital General "Dr. Miguel Silva", se encuentra infra estimada y se desconoce la evolución en la función renal de los mismos, por lo cual se generó la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la función renal de los pacientes con diagnóstico de sepsis en el Hospital General "Dr. Miguel Silva"?

## Marco teórico

### *Sepsis*

La sepsis es una condición que amenaza la vida y se encuentra entre las principales causas que provocan la muerte en pacientes críticamente enfermos, de patologías no coronarias en países occidentales. De acuerdo a diversas publicaciones se estima una incidencia global de 30 millones de casos y con el potencial de causar 6 millones de muertes, la gran mayoría de estos casos ocurren en países en vías de desarrollo.<sup>2</sup> Se diagnostican más de 750 000 casos nuevos por año en EUA, que a pesar de avances significativos en las capacidades diagnósticas y terapéuticas la mortalidad aún permanece alta.<sup>3</sup> En México durante el periodo 2008 – 2015 se registraron 139 062 egresos hospitalarios, de todos los grupos etarios, bajo el diagnóstico de sepsis de 45.1 millones de egresos hospitalarios, donde también se registra una tasa de egresos por sepsis por cada 10 mil egresos de 30.8, cifra mayor a la del 2008 que fue de 21.9.<sup>7</sup> En relación a la mortalidad, en EUA, Rubens et al. mostraron una mortalidad hospitalaria del 17.1% en el 2014 y costos hospitalarios de hasta 38 billones de dólares en el mismo año.<sup>3</sup> Cuando se realiza un diagnóstico y tratamiento oportuno en terapias de soporte vital, en países desarrollados se reduce la mortalidad a 28 días a un 25%; sin embargo, la mortalidad permanece cerca del 50%. Mientras que la mortalidad en países en vías de desarrollo es del 60%. Sumado a la mortalidad a corto plazo, se encuentra también que los pacientes sufren complicaciones a corto y largo plazo las cuales reducen la calidad de vida e incrementan el riesgo de muerte en los primeros 5 años posteriores al evento.<sup>8</sup> Entre los patógenos más frecuentes se encuentran las bacterias *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella spp.* y *Neisseria meningitidis*.<sup>2</sup>

La definición de sepsis ha ido evolucionando a través de los años, la palabra sepsis proviene del griego "putrefacción" o "podrirse" y fue reconocida como una complicación frecuente de las heridas. En el 2016 la European Society of Intensive Care Medicine y la Society of Critical Care publicaron la cuarta edición de las Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 donde se definió como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección.<sup>4</sup>

La definición de shock séptico también se ha modificado, tradicionalmente había sido definido cuando la sepsis se asociaba con hipotensión como característica clave de disfunción cardiovascular, en la misma guía se definió al shock séptico como un subgrupo de sepsis, en el que las alteraciones circulatorias, celulares y metabólicas se asocian a una mayor mortalidad que de presentarse únicamente con sepsis. Asimismo, también se ha definido existe la necesidad de utilizar vasopresores para mantener una tensión arterial media (TAM) mayor a 65mmHg y la concentración de lactato sérico sea mayor a 2mmol/L, el cual persista a pesar de una adecuada terapia hídrica.<sup>4,9</sup>

Estas definiciones se acompañan de criterios clínicos y de laboratorio para facilitar su diagnóstico y tratamiento, como lo es, el score de SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment), se creó en 1994 para describir de la forma más objetiva posible el grado de disfunción o falla de sistemas y/o órganos sobre el tiempo en los pacientes críticamente enfermos. El score de SOFA se muestra en la tabla 1.<sup>10,11</sup>

Una puntuación diferente de cero y menor de 3 se evalúa como disfunción orgánica, mientras que puntuaciones superiores indican fallo orgánico. Al existir un incremento de la puntuación SOFA durante las primeras 48 horas tras el ingreso, predice una mortalidad superior al 49%, fuere cual fuere la puntuación inicial. En SOFA mayores de 15 puntos, la mortalidad esperada es mayor del 90%.<sup>12</sup>

Es importante recalcar que su función no es predecir un desenlace sino evaluar la morbilidad o complicaciones en éstos pacientes.<sup>11</sup>

La severidad de la sepsis depende de varios factores, entre los que se encuentran factores tanto del patógeno, ejemplo su capacidad invasora, como del huésped, entre los que se encuentran la edad, comorbilidades y estado inmunológico. Esta se puede desarrollar tras la infección de diversos sitios como el abdomen, piel, tejidos blandos, tracto urinario, pulmones y normalmente es debido inicialmente a una infección en el torrente sanguíneo.<sup>13</sup>

Cuadro 1. Score de SOFA

Score de SOFA					
Variables	0	1	2	3	4
<b>Respiratorio</b> PaO <sub>2</sub> /F <sub>i</sub> O <sub>2</sub> , mmHg	>400	≤400	≤300	≤200	≤100
<b>Coagulación</b> Plaquetas x10 <sup>3</sup> /μL	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
<b>Hígado</b> Bilirrubina, mg/dL	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12.0
<b>Cardiovascular</b> Hipotensión	Sin hipotensión	TAM <70mmHg	Dopamina ≤5 o dobutamina cualquier dosis	Dopamina > 5, epinefrina ≤0.1 o norepinefrina ≤0.1	Dopamina > 15, epinefrina >0.1 o norepinefrina >0.1
<b>Sistema nervioso central</b> Escala de coma de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
<b>Renal</b> Creatinina mg/dL o gasto urinario mL/d	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 o <500	>5.0 o <200

PaO<sub>2</sub>/CO<sub>2</sub>: Presión parcial de oxígeno/dióxido de carbono; d: día

*Tomado de Vincent JL, Moreno R, Takala J, De Mendonca A, Bruining H, Reinhart CK, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. Intensive Care Med. 19 de abril de 1996;22:707-10.*

La patogénesis de la sepsis es compleja debido a los diversos eventos que ocurren y a la gran cantidad de citocinas producidas, desde 1986 se publicó que el Factor de necrosis tumoral (TNF) producido por el huésped, reproducía muchas características clínicas y patológicas de la sepsis. Debido a que diversos patógenos pueden inducir la producción del TNF, fue claro que la respuesta del huésped ante la infección tuvo un importante papel en la patogénesis de esta condición, lo cual fue observado originalmente en 1972 por Lewis Thomas. Durante la sepsis ocurre una respuesta inflamatoria no controlada del huésped ocasionada debido a un patógeno o algún componente del

patógeno, como lo son lipopolisacáridos de la pared bacteriana de bacterias gram negativas o peptidoglucanos de la pared de bacterias gram positivas, aunque también puede ser iniciada por virus, hongos y parásitos.<sup>4,13</sup>

Al entrar el patógeno al cuerpo, es reconocido y atacado por células residentes del sistema inmune como lo son, células presentadoras de antígeno, neutrófilos, monocitos, etc. que inician el reclutamiento celular y otras acciones con una liberación masiva de citoquinas a través de la vía de señalización de receptores tipo Toll en los monocitos, con la subsecuente transcripción del factor de transcripción NF- $\kappa$ B y posteriormente la liberación de importantes citocinas proinflamatorias como el TNF-alpha e interleucina 1 (IL-1). Las citocinas inflamatorias promueven la liberación de mediadores que aumentan la permeabilidad vascular y vasodilatación.<sup>14</sup>

La activación generalizada del endotelio, incrementa la expresión de moléculas de adhesión como selectinas P y E que promueven la migración de leucocitos, en especial los neutrófilos, a los tejidos y causan lesión endotelial debido entre otros al óxido nítrico (ON); los neutrófilos además de promover la eliminación del patógeno inicial, contribuyen a inflamación debido al estallido respiratorio, citotoxicidad, degranulación, permeabilidad vascular y lesión tisular. El aumento de la permeabilidad vascular conlleva a edema del intersticio pulmonar y propicia la traslocación bacteriana a nivel intestinal, con lo que se exacerba la cascada inflamatoria.<sup>4,13-14</sup>

En relación a los linfocitos, durante la sepsis cuando son estimulados por una célula presentadora de antígenos, estos producen interferón gamma (INF-  $\gamma$ ) y aumenta su expresión de CD40 para aumentar la comunicación celular; con el paso del tiempo el número de linfocitos en estos pacientes disminuirá debido a la apoptosis de estos y que dará un estado de inmunosupresión. En otras vías de daño, la cascada del complemento se activa y se producen anafilotoxinas y opsoninas que conllevan a un estado pro inflamatorio.<sup>13</sup>

Asimismo, los componentes microbianos y/o las citocinas, pueden activar diversos factores de la coagulación como lo son el factor XII (Hageman) y el factor III (tisular) de la coagulación o indirectamente cambiar la función endotelial hacia un estado protrombótico, con el subsecuente depósito inapropiado intravascular de fibrina. Además, la coagulación se lleva de forma desbalanceada durante la enfermedad, con una mayor formación de

pequeños coágulos de lo que se pueden lisar, y las plaquetas y factores de la coagulación son utilizados más rápido de lo que se pueden reemplazar, con la disminución de la cuenta plaquetaria y de niveles de fibrinógeno. Estos coágulos obstruyen la microvasculatura y causan lesión por isquemia y reperfusión, contribuyendo a la falla orgánica múltiple y muerte.<sup>4,13-14</sup>

El continuo estado pro inflamatorio activa mecanismos inmunosupresores, que lleva a oscilaciones entre el estado hiper inflamatorio y el estado inmunosupresor durante el curso clínico de la enfermedad. Con la activación del complemento y la cascada de coagulación, el flujo microvascular podría estar comprometido, lo que resulta en isquemia local e hipoxia. Todo esto puede llevar a acidosis metabólica, hipotensión, contractilidad miocárdica alterada, disfunción multiorgánica y muerte.<sup>13-14</sup>

El estrés oxidativo es un mediador en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y se encuentra elevado en sepsis. La hipoxia tisular, disfunción mitocondrial y depleción del adenosin trifosfato afecta directamente a la microcirculación, contribuyendo a la hipotensión, miocardiopatía y disfunción multiorgánica.<sup>1</sup>

Se ha demostrado que los pacientes con sepsis presentan disminución de las resistencias vasculares con un gasto cardiaco normal o aumentado, mejor conocido como estado hiperdinámico. El gasto cardiaco es mantenido mediante la dilatación del ventrículo izquierdo, con fracción de eyección disminuida en respuesta al aumento de volumen al final de la diástole, con lo que se presenta finalmente hipotensión arterial.<sup>4</sup>

A pesar de la disfunción multiorgánica, la muerte celular no se lleva a cabo a la misma velocidad en las diferentes líneas celulares. Estudios de autopsias de pacientes con sepsis y modelos animales han reportado apoptosis celular en diversos tipos de células, los linfocitos y células epiteliales gastrointestinales son en las que mas se presenta este proceso. Las bases moleculares aún no se encuentran claras, una reducción generalizada en el gasto energético sugiere un tipo de proceso de hibernación.<sup>4,13</sup>

En la sepsis, se observan cambios en la estructura del glicocálix, integridad y tono vascular que permiten filtración capilar, trombosis microvascular, hipotensión sistémica e hipoperfusión tisular, con la consiguiente disfunción multiorgánica. La disrupción del glicocálix es el resultado de la liberación de múltiples mediadores como TNFa, lipoproteínas

oxidadas, lipopolisacáridos y trombina. Además, una producción masiva de especies reactivas de nitrógeno y oxígeno también son responsables de la lesión a nivel del glicocáliz, membrana celular y uniones intercelulares.<sup>15</sup>

Dentro de la complejidad de la patogénesis de la sepsis, se pueden destacar 4 componentes principales.<sup>4</sup>

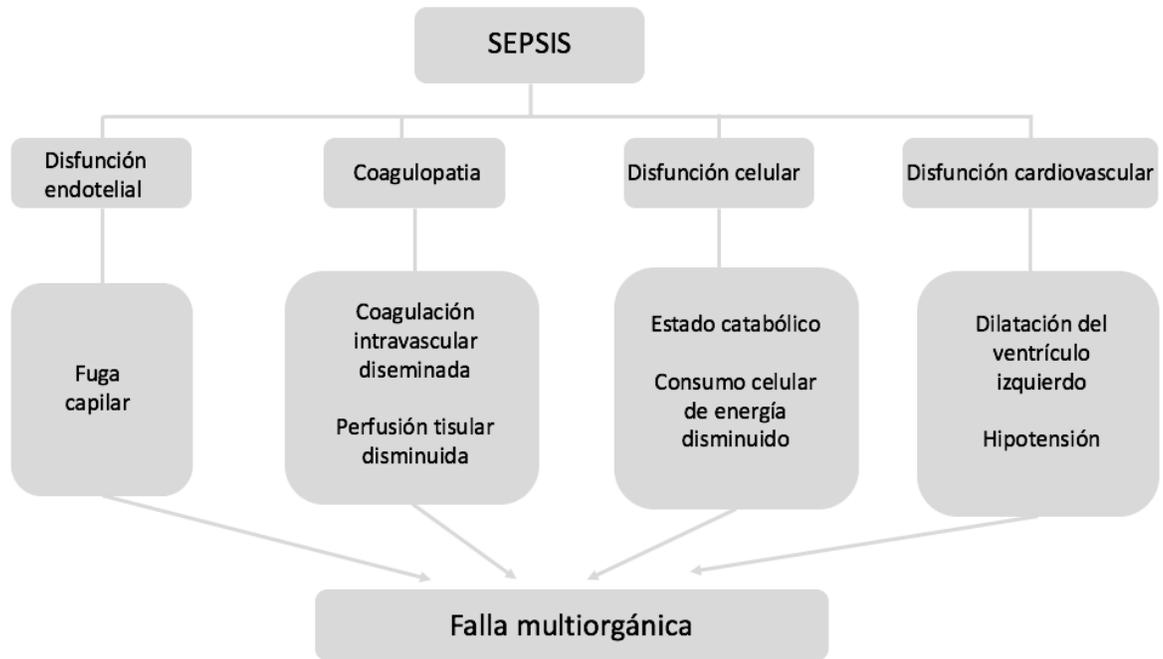


Figura 1: Principales cambios fisiopatológicos en la sepsis y como se combinan para llegar a la falla orgánica múltiple.

Tomado de Evans T. *Diagnosis and management of sepsis. Clin Med (Lond)*. abril de 2018;18(2):146-9.

La sobrevida en la sepsis ha mejorado en los últimos 40 años. Sin embargo, aparte de los antibióticos, aun carecemos de una terapéutica molecular específica para ésta condición.<sup>4</sup>

Las medidas terapéuticas las podemos agrupar:<sup>4</sup>

- Resucitación inicial

El manejo inicial depende de una valoración inicial y re evaluaciones de las variables fisiológicas que describen el estado clínico del paciente.<sup>4</sup>

Estudios recientes sugieren que la terapia hídrica es más efectiva dentro de las primeras 24 a 48 horas del inicio del choque séptico, en caso de hipoperfusión inducida por la sepsis, al menos 30mL/kg de solución cristaloides se tiene que administrar dentro de las primeras 3 horas.<sup>9</sup>

Se debe mantener una TAM de 65mmHg como meta inicial, el vasopresor de primera línea es la norepinefrina, y como de segunda línea la vasopresina (incrementa el tono vascular periférico). Las guías de sobrevivir a la sepsis recomiendan el uso de esteroide en pacientes con choque séptico las cuales no respondan al manejo con fluidoterapia ni vasopresores. Se agregan principios de protección en ventilación utilizando un volumen tidal bajo y niveles apropiados de presión positiva al final de la espiración, como tratamiento actual en el síndrome de distres respiratorio agudo. Así como niveles de glucosa de 180 o poco menor. Es de notar que, en las guías actuales de sepsis, no se contempla el uso de antioxidantes.<sup>9,15</sup>

No existe evidencia clara que apoye la utilización de albumina.<sup>4</sup>

- Diagnóstico del foco infeccioso y agente etiológico

Se debe identificar la fuente de la infección, mediante la historia clínica y el examen físico, apoyándose de estudios de gabinete. El manejo oportuno del foco infeccioso es vital, se debe realizar dependiendo de la localización del foco, mediante diversas maniobras, como por ejemplo drenar el líquido pleural si se trata de neumonía complicada con derrame pleural, desbridamiento de las heridas, o abordaje quirúrgico si se trata de un absceso intra-abdominal.<sup>4</sup>

Previo al uso de antibioticoterapia deben tomarse cultivos para aerobios y anaerobios de todas las fuentes que podrían ser los focos infecciosos, sin embargo, el uso de antibióticos debe iniciarse lo más rápido posible, idealmente en la primera hora del ingreso. Los cultivos pueden obtenerse dentro de minutos a horas después de la primera dosis del antimicrobiano.<sup>9</sup>

Estos pueden incluir, sangre, líquido cefalorraquídeo, orina, heridas, secreciones pulmonares y otros fluidos corporales. Con la historia clínica y la exploración física indican una infección en un sitio anatómico específico, a excepción de la sangre el resto de cultivos normalmente son innecesarios. Se ha descrito que en un 25% de los casos no se logra identificar el foco infeccioso.<sup>9</sup>

La obtención de cultivos no debe retrasar el uso de antibióticos en pacientes con riesgo de muerte de shock séptico. Además, la caracterización de la sensibilidad/resistencias a los antibióticos dependiendo del patógeno, es crucial para el ajuste del antibiotico.<sup>4,9</sup>

- Terapia antimicrobiana oportuna y apropiada:

La administración de antibióticos intravenosos debe ser iniciada de ser posible dentro de la primera hora del diagnóstico de sepsis. Cada hora de retraso en la administración se ha asociado a un aumento en la mortalidad.<sup>9</sup>

Se recomienda el uso de una terapia empírica de amplio espectro con uno o más antimicrobianos que incluya bacterias y de ser posible tenga cobertura a hongos o virus, para los potenciales patógenos. Estudios han demostrado un beneficio claro del uso de antibióticos dirigidos a los patógenos que probablemente sean los responsables de la infección. Ya que se identifique al patógeno y se establezca la sensibilidad a antibióticos se debe reducir la terapia antimicrobiana.<sup>9</sup>

La duración del tratamiento debe al menos ser de 7 – 10 días en la mayoría de infecciones asociadas a sepsis, sin embargo, se sugiere continuarla por periodos prolongados en pacientes con una respuesta clínica lenta, foco de infección que no se puede drenar, bacteremias con infecciones micóticas o virales, o deficiencias inmunológicas como la neutropenia.<sup>4,9</sup>

- Balance hídrico preciso:

Se debe registrar el gasto urinario y el resto de pérdidas hídricas junto con todas las soluciones administradas, incluyendo los alimentos, para prevenir hiperhidratar al paciente, lo cual es un marcador independiente de mortalidad. Valorar el uso de sonda urinaria.<sup>4</sup>

- Glucosa sanguínea:

Se debe evitar la hiperglucemia (en paciente crítico no mayor a 180mg/dL por glucosa capilar), por lo que se requiere monitorización continua mediante glucosas capilares y de requerirse administrar insulina, teniendo extrema precaución para evitar hipoglucemia.<sup>4</sup>

### *Lesión renal aguda*

El riñón de un adulto tiene una tasa de filtrado glomerular de 120 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, con una gran capacidad de autorregulación, por lo que mantiene constante la filtración glomerular y la presión en el capilar glomerular, a pesar de grandes variaciones en la presión de perfusión renal (presión media de 60 a 120 mmHg). Sin embargo, cuando se instala una hipotensión sistémica, presión arterial sistólica < 90 mmHg o una reducción >40mmHg de los parámetros basales, se estimula la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona, la liberación de la hormona antidiurética, el sistema nervioso simpático, la endotelina y la disminución de óxido nítrico; la suma de estos factores condiciona la redistribución del flujo de la corteza a la médula renal y se establece así, una importante retención de sodio, agua y urea, el filtrado glomerular y la excreción de sodio disminuyen, aumenta la osmolaridad y se elevan los niveles de urea y creatinina en sangre.<sup>16</sup>

La insuficiencia renal es la incapacidad del riñón para realizar las funciones depurativa, excretora y reguladora de los equilibrios hidroelectrolíticos, ácido-base y de las funciones endocrino-metabólicas.<sup>16</sup>

Existen dos tipos de insuficiencia renal: aguda y crónica.

La insuficiencia renal aguda, también llamada LRA se caracteriza por ser asintomática, se diagnostica por presentar una reducción rápida en horas o días de la tasa de filtrado glomerular, cuando el seguimiento bioquímico del paciente revela tanto elevación

de la concentración sérica de urea (valor normal: 20-30mg/mL) como de creatinina (valor normal, hombres: 0.5-1.3 mg, mujeres: 0.4-1.1 mg).<sup>17</sup>

Se han desarrollado múltiples definiciones que también sirven para estadificarla a partir de parámetros clínicos y bioquímicos. En el 2012, el grupo KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) combinó los elementos de las definiciones previas.<sup>18</sup>

El sistema de clasificación RIFLE (Risk, Injury, Fail, Loss, End stage renal disease), se compone de 3 categorías de lesión y dos desenlaces que varían en severidad (pérdida de la función renal y enfermedad renal en estadio terminal [ERET]), los cuales son eliminados de las definiciones subsecuentes, estas categorías se describen en el cuadro 2.<sup>18</sup>

La definición de AKIN (Acute Kidney Injury Network) incorpora pequeños cambios en la concentración sérica de creatinina y la definición KDIGO añadió intervalos de tiempo más precisos a la definición. Un concepto clave para las definiciones basadas en creatinina en LRA, es la identificación de la creatinina basal. Aunque RIFLE recomienda de no tenerse la cifra basal, el uso de una creatinina que se equipara a una tasa de filtrado glomerular de 75 mL/min/1.73m<sup>2</sup> por MDRD, esto no cuenta en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). De manera ideal se debe buscar la creatinina basal, alrededor de 365 días previos al ingreso, en la cual se encontraba estable.<sup>18</sup>

La asignación a un estadio de acuerdo al gasto urinario y a la concentración de creatinina sérica, si ambas variables no coinciden entre sí, se recomienda tomar la cifra del estadio más alto.<sup>18</sup>

Los pacientes que cumplen criterios para LRA, se les debe investigar la causa en búsqueda de causas tratables, es fundamental una historia clínica y exploración física completa. También requieren una evaluación cuidadosa del estado hemodinámico y volumen, de acuerdo a los signos vitales y la exploración física. Los pacientes en estado crítico se pueden beneficiar del monitoreo hemodinámico más intensivo (líneas arteriales, medición de la presión venosa central y monitoreo del gasto cardiaco). Los índices urinarios pueden ser útiles en el diagnóstico de perfusión renal disminuida, si el paciente se encuentra con oligoanuria.<sup>19</sup>

Cuadro 2: Estadios LRA

Estadio LRA	Gasto urinario	KDIGO	AKIN	RIFLE
1	<0.5 mL/kg/h por 6-12 hrs.	Creatinina sérica de 1.5-1.9 veces de la basal por 7 días o $\geq 0.3$ mg/dL en el incremento absoluto en 48 h.	Creatinina sérica de 1.5-2 veces de la basal o $\geq 0.3$ mg/dL en el incremento absoluto en 48 h.	Riesgo: Creatinina sérica de $\geq 1.5$ de incremento en 7 d, mantenida por $\geq 24$ h.
2	<0.5 mL/kg/h por $\geq 12$ h.	Creatinina sérica de 2.0-2.9 veces de la basal.	Creatinina sérica de >2-3 de la basal.	Lesión: Creatinina sérica de $\geq 2$ de incremento.
3	<0.3 mL/kg/h por $\geq 24$ h o anuria por $\geq 12$ h.	Creatinina sérica de $\geq 3.0$ de la basal, o un incremento de $\geq 4.0$ mg/dL o el inicio de terapia de reemplazo renal (TRR).	Creatinina sérica de $>3.0$ de la basal, o un incremento de $\geq 4.0$ mg/dL (con incremento de 0.5 mg/dL) o inicio de TRR.	Falla: Creatinina sérica de $\geq 3.0$ de incremento o de $\geq 4.0$ mg/dL (con incremento de 0.5 mg/dL) o inicio de TRR.  Perdida: Pérdida total de la función renal por >4 semanas ERET: por >3 meses

Tomado de Peter K. Moore, Raymond K. Hsu, and Kathleen D. Liu. Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018. Am J Kidney Dis. 2018. p. 1-13.

El estudio del sedimento urinario en búsqueda de cilindros granulosos y células epiteliales tubulares, es útil para diagnosticar necrosis tubular aguda (NTA), lo cual es de las causas más comunes de LRA en pacientes hospitalizados. Aunque la NTA puede no ser el termino más adecuado, debido a que, en biopsias renales de pacientes con éste diagnóstico, tienden a tener franca necrosis y lesión celular no letal, por lo que la NTA, representa una forma específica y severa de LRA que ocurre debido a múltiples causas, más que a una patología per se.<sup>20</sup>

Las causas de la insuficiencia renal aguda suelen dividirse en tres categorías con fines de diagnóstico y tratamiento:

- 1) *Insuficiencia renal aguda prerrenal* (en promedio 55%): Enfermedades que generan deficiencia de perfusión del riñón con lo cual disminuye la función renal sin daño franco del parénquima. Es la forma más común, se observa cuando existe deficiencia de perfusión sanguínea renal. Esta variante suele ser reversible cuando se restaura la función de perfusión. Por definición no existe daño del parénquima, la deficiencia más profunda y duradera de la perfusión puede originar daño isquémico, calificado a menudo como NTA.<sup>17</sup>

Entre las causas más frecuentes de LRA prerrenal se encuentran:

- Reducción del volumen intravascular, hemorragia, pérdidas de líquidos gastrointestinales, pérdidas renales, sudoración profusa, secuestro de líquidos en el tercer espacio y restitución inadecuada de líquidos.
- Reducción del gasto cardiaco (Gasto cardiaco= volumen expulsado por el ventrículo en cada sístole por el número de sístoles por minuto), choque cardiogénico, insuficiencia cardiaca congestiva, taponamiento pericárdico y embolia pulmonar masiva.
- Vasodilatación sistémica, anafilaxia, sepsis, choque séptico y sobredosis de drogas.
- Vasoconstricción sistémica y renal, anestesia, cirugía, agonistas adrenérgicos alfa o dosis altas de dopamina y síndrome hepatorenal.
- Síndromes de hiperviscosidad, mieloma múltiple y macroglobulinemias.<sup>16</sup>

Los síntomas de ésta variedad de disminución urinaria aguda son la pérdida masiva de líquido por vómito, diarrea, poliuria o quemaduras extensas, uso de analgésicos no esteroideos (ketorolaco, indometacina, etc.), uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o de antagonista de los receptores de aldosterona, balance negativo de líquidos (cuando los egresos de líquidos superan a los ingresos). Los signos más aparentes son oliguria, hipotensión ortostática, taquicardia, piel y mucosas secas e hipotensión ocular.<sup>16</sup>

En pruebas de laboratorio se encuentra hemoconcentración, cociente urea/creatinina >20, densidad urinaria >1030, osmolaridad urinaria >500 mosm/L, Na urinario <20 meq/ml, fracción excretada de sodio <1%. El tratamiento consiste en la reposición rápida y agresiva del volumen (soluciones Hartmann o fisiológica) para prevenir la NTA.<sup>16</sup>

2) *Insuficiencia renal aguda intrínseca* (aproximadamente 40%): Enfermedades que dañan directamente el parénquima renal.<sup>16</sup>

Sus causas se dividen desde el punto de vista teórico según el comportamiento renal principalmente afectado:

1) Lesión isquémica o nefrotóxica tubular (NTA)

2) Enfermedades tubulointersticiales (Alérgicos como por betalactámicos, quinolonas, infecciones como pielonefritis, infiltración por leucemia o linfoma, inflamatorias como síndrome de Sjögren...)

3) Enfermedades de la microcirculación renal y los glomérulos

4) Enfermedades de vasos renales de mayor calibre (Trombosis arteria renal/compresión vena renal).<sup>16</sup>

La vasoconstricción e isquemia renal son el origen de 50% de todos los casos de necrosis tubular aguda, el daño isquémico puede ocurrir aun en ausencia de hipotensión aparente. Otra de las posibles causas de la NTA es la nefrotoxicidad por toxinas endógenas y exógenas.<sup>21</sup>

3) *Insuficiencia renal aguda posrenal* (5% en promedio): Enfermedades que se acompañan de obstrucción urinaria.<sup>17</sup>

LRA posrenal: La obstrucción urinaria explica menos del 5% de los casos de LRA, la causa más frecuente de la obstrucción posrenal es obstrucción a nivel del cuello vesical. Otros ejemplos de obstrucción, son por coágulos de sangre, infiltración de la pared del uréter o compresión externa en las fases iniciales de la obstrucción.<sup>21</sup>

Estudios han reportado una incidencia de LRA en pacientes críticamente enfermos de hasta el 62.5% en unidades de terapia intensiva europeas, en donde la sepsis y la hipovolemia fueron las etiologías más frecuentes de la LRA<sup>22</sup>. Asimismo, se ha observado que en pacientes con LRA debido a sepsis la mortalidad es mayor en comparación de LRA por cualquier causa<sup>23</sup>.

Cuadro 3: Causas exógenas y endógenas de disfunción renal aguda.

<b>Exógenas</b>	<b>Endógenas</b>
Antibióticos	Mioglobina
Medios de contraste radiológico	Hemoglobina
Metales pesados	Precipitación de fosfato de calcio
Agentes quimioterapéuticos	
Agentes inmunosupresores	
Solventes orgánicos	

*Tomado de John R, Herzenberg AM, Our approach to a renal transplant biopsy. J Clin Pathol. 2010 Jan;63(1):26-37*

Inicialmente se había identificado al desarrollo de LRA a condiciones como la cirugía mayor, falla cardíaca, sepsis e hipovolemia, todas asociadas a shock, por tanto, la LRA se consideraba un evento principalmente isquémico por la reducción del flujo renal. Estudios posteriores han mostrado mayor complejidad en la fisiopatología de la LRA que involucra inflamación, isquemia, alteración de la dinámica intraglomerular, respuesta inmune y cambio en el flujo microvascular a nivel peritubular y glomerular.<sup>5,24</sup>

### *Tasa de filtrado glomerular*

El mejor índice para valorar la función renal, es la medida del filtrado glomerular, su valor normal es de 120mL/min/1.73m<sup>2</sup>, y a partir de los 40 años de edad de manera fisiológica se observa una disminución de 1mL/min por año por 1.73 m<sup>2</sup> de superficie corporal aproximadamente y alcanza una media de 70 mL/min por 1.73m<sup>2</sup> a los 70 años. La TFG media es menor en mujeres que en varones.<sup>25</sup>

El método de referencia para calcular el filtrado glomerular es el aclaramiento de inulina, pudiendo utilizarse como alternativa el aclaramiento de otras sustancias exógenas, marcadas habitualmente con isótopos radioactivos. Estos procedimientos son imposibles de aplicar en la actividad clínica cotidiana. En enfermos con insuficiencia renal avanzada se ha comprobado que hay una buena correlación entre el filtrado glomerular y la media aritmética de los aclaramientos de urea y creatinina.<sup>25</sup>

La estimación de la tasa de filtrado glomerular a partir exclusivamente de la cifra de creatinina plasmática es inexacta, por lo que se ha recomendado su cálculo a partir de distintas fórmulas, las cuales toman en cuenta la creatinina sérica y distintas variables como la edad, sexo, raza y área corporal. Estas ecuaciones mejoran la mala relación existente entre creatinina y el filtrado glomerular. En la actualidad, la mayoría de Sociedades científicas, a través del documento de Consenso sobre estimación del filtrado glomerular, aconsejan el uso de la ecuación del estudio MDRD [Modification of Diet in Renal Disease] para la estimación del filtrado glomerular siempre que se solicita la determinación de creatinina sérica.<sup>26</sup>

$$\text{TFG (mL/min/1.73 m}^2\text{)} = 186 \times (\text{S}_{\text{cr}})^{-1.154} \times (\text{edad})^{-0.203} \times (0.742 \text{ si es femenino}) \times (1.210 \text{ si es afroamericano}) \quad 27,28$$

Otra ecuación útil en pacientes con insuficiencia renal es CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), la cual incluye variables como la creatinina sérica, edad, sexo y raza, preferiblemente utilizada cuando la tasa de filtrado glomerular es mayor >60mL/min por 1.73m<sup>2</sup>.

$$\text{TFG} = 141 \text{ min } (\text{Scr}/k, 1)^{-1.209} * 0.993^{\text{Age}} * 1.018 \text{ (femenina)} * 1.159 \{ \text{raza negra} \} \quad 28$$

La Ecuación de Cockcroft-Gault, se utiliza principalmente en pacientes sanos con adecuada tasa de filtración glomerular.

Mujer

$$\text{FG} = \frac{(185 - \text{edad}) \times \text{peso en kg}}{1,448 \times \text{creatinina sérica } (\mu\text{mol})} \times 1,73 \times \frac{0,06}{\text{superficie corporal}}$$

## Hombre

$$FG = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso en kg}}{0,8145 \times \text{creatinina sérica } (\mu\text{mol})} \times 1,73 \times \frac{1,73}{\text{superficie corporal}} \times 0,06$$
<sup>29</sup>

Hasta la actualidad, la TFG es el marcador gold-standard para enfermedad renal crónica o aguda. Las formulas actuales (Cockoft Gault, CKD-EPI, MDRD), no pueden utilizarse si no se encuentran en una fase estable, tal es el caso de la LRA. Se han propuesto estas fórmulas para estimar la cinética de la TFG cuando la creatinina sérica está cambiando constantemente. En pacientes con LRA severa, que se encuentren en oligoanuria, la TFG debe considerarse <10 ml/min.<sup>18</sup>

La creatinina sérica carece de cambios agudos en la función renal, posiblemente el estadio AKIN puede no reflejar la función renal actual. La reducción en la producción de la creatinina en el paciente critico o sarcopénico, junto con la dilución en la creatinina durante un estado de hipervolemia, complican la evaluación de la función renal.<sup>18</sup>

## Justificación

La LRA es un diagnóstico frecuente en pacientes hospitalizados de cualquier causa (cirugía, falla cardíaca...), donde puede tener una incidencia de hasta 70% en pacientes críticamente enfermos, y la sepsis puede ser causa de hasta el 30% de estos casos. Al presentar este deterioro agudo de la función renal se ha observado un incremento en la morbimortalidad a corto y largo plazo.<sup>5</sup>

De acuerdo a la clasificación, RIFLE, AKIN y gasto urinario se ha reportado una incidencia global de aproximadamente el 23.2%, con una mortalidad debido a cualquier causa del 23%. Al usar la definición KDIGO, uno de cada cinco adultos y uno de cada 3 niños han experimentado LRA durante una estancia intrahospitalaria, sin embargo, al observar únicamente las UTI la incidencia de LRA se incrementa hasta un 62.5%.<sup>7,22</sup>

Sus causas son múltiples y la sepsis es una de las principales, es reconocido que al no detectarse o realizar una intervención de manera oportuna conlleva a un mal pronóstico para el paciente, e incluso hasta un 50% de los pacientes que desarrollan LRA severa nunca recuperan su función renal basal e incluso pueden progresar a daño permanente de la función renal que se manifestara como insuficiencia renal crónica, lo cual no solamente deteriora la calidad de vida del paciente, sino que tiene un gran impacto económico para el usuario y para la institución de salud.<sup>5,22</sup>

En México, y específicamente en Michoacán, no se cuenta con datos estadísticos acerca de la incidencia de LRA, tasa de filtrado glomerular (TFG) y su impacto en la evolución de los pacientes críticamente enfermos, por lo que se pretende estudiar la función renal de los pacientes con sepsis atendidos en el servicio de urgencias generales y unidad de terapia intensiva del Hospital General "Dr. Miguel Silva" de Morelia Michoacán, lo cual puede abrir la posibilidad de mejorar la atención del paciente en relación a la prevención y tratamiento oportuno, y con esto presentar mejores resultados en la salud del paciente y disminuir los costos para la institución de salud. Al ser una patología frecuente en nuestra población, es factible realizar éste trabajo. Este estudio se clasifica de riesgo bajo al ser un estudio observacional.

## **Hipótesis**

Más del 50% de los pacientes con sepsis atendidos en el servicio de urgencias generales y/o la unidad de terapia intensiva desarrollarán lesión renal aguda, y de éstos la mayoría permanece con deterioro de la función renal.

## **Objetivos**

### *Objetivo general*

Analizar los cambios en la tasa de filtrado glomerular estimado mediante las fórmulas de CKD EPI y MDRD en pacientes con sepsis desde el ingreso y durante su estancia en el servicio de urgencias generales y/o unidad de terapia intensiva.

### *Objetivos específicos*

Evaluar las características clínicas y bioquímicas de la población estudiada con sepsis en el seguimiento.

Analizar los cambios en la tasa de filtrado glomerular a las 24, 48, 72 horas y al egreso en pacientes con sepsis en relación al tratamiento de la sepsis.

Conocer la relación entre los cambios en la tasa de filtrado glomerular a las 24, 48, 72 horas y al egreso en pacientes con sepsis con los diversos factores asociados.

Estimar la frecuencia de lesión renal aguda, definida por los criterios de AKIN a las 24, 48, 72 horas y al egreso del servicio de urgencias o terapia intensiva en pacientes con sepsis.

## **Material y métodos**

### *Tipo de estudio*

Se trata de un estudio de cohorte, descriptivo, prospectivo y longitudinal.<sup>30</sup>

### *Población y muestra*

Pacientes mayores de 18 años, atendidos en el Hospital General Dr. Miguel Silva de Morelia Michoacán con diagnóstico de sepsis entre el 1 de abril del 2019 y el 5 de junio del 2019.

Se obtuvo una muestra a conveniencia por periodo de tiempo al involucrar a todos los pacientes que ingresen al servicio de urgencias generales o unidad de terapia intensiva con diagnóstico de sepsis en el periodo comprendido ya antes mencionado.

### *Criterios de inclusión*

- Pacientes atendidos en el Hospital General "Dr. Miguel Silva" con diagnóstico de sepsis.
- Mayor de 18 años de cualquier género.
- El paciente o su familiar en caso de que sus condiciones médicas no lo permitan acepte y firme el consentimiento informado.

### *Criterios de exclusión*

- Pacientes con insuficiencia renal crónica
- Pacientes con diagnóstico de nefropatía obstructiva
- Paciente con glomerulopatías previamente diagnosticadas

### *Criterios de eliminación*

- Pacientes o familiares que retiren su consentimiento de participar durante el estudio.

### *Descripción de variables*

<b>Objetivo específico</b>	<b>Variable de estudio</b>	<b>Definición operacional de las variables</b>	<b>Clasificación de variable</b>	<b>Unidades de medida</b>
Evaluar las características clínicas y bioquímicas de la población estudiada con sepsis en el seguimiento.	Genero	Genero del paciente como Femenino o masculino.	Cualitativa dicotómica	Masculino o femenino
	Edad	Edad del paciente en años.	Cuantitativa discreta	Número de años
	IMC	Asociación entre la masa y talla de un individuo	Cuantitativa continua	Kg/m <sup>2</sup>
	Leucocitos	Cifra de células blancas reportadas en la biometría hemática, siendo los parámetros normales entre 4.5 10 <sup>3</sup> /μL y 10.0 10 <sup>3</sup> /μL.	Cuantitativa continua	10 <sup>3</sup> /μL
	Hemoglobina	Proteína existente en el interior de los glóbulos rojos encargada del transporte de oxígeno y reportada en la biometría hemática, considerando como normal entre 12 y 17.5 g/dl.	Cuantitativa continua	g/dl
	Bandas	Porcentaje de neutrófilos inmaduros presentes en la sangre periférica.	Cuantitativa discreta	Porcentaje
	Plaquetas	Fragmentos del megacariocito reportados en la biometría hemática. Considerando valores normales entre 150 y 400 10 <sup>3</sup> /μL.	Cuantitativa continua	10 <sup>3</sup> /μL
	Creatinina	Producto generado a partir de la degradación de la creatina, medido en la química sanguínea y considerando valores normales entre 0.5 y 0.9 mg/dL.	Cuantitativa continua	mg/dL

	BUN	Nitrógeno Ureico en Sangre medido en la química sanguínea y considerando valores normales entre 0.5 y 0.9 mg/dL.	Cuantitativa continua	mg/dL
	Glucosa central	Cantidad de glucosa sérica medido en la química sanguínea y considerando valores normales entre 74 y 109 mg/dL.	Cuantitativa discreta	mg/dL
	VSG	Velocidad de Sedimentación Globular utilizado como reactante de fase aguda y considerado normal de 0 a 10 mm.	Cuantitativa discreta	mg/L
	PCR	Proteína C Reactiva, utilizado como reactante de fase aguda, considerando normal de 0 a 6 mg/L.	Cuantitativa discreta	mg/L
	Bilirrubina	Pigmento biliar producto de la degradación de la hemoglobina. Teniendo como valores normales 0.1 a 1 mg/dL	Cuantitativa continua	mg/dl
Estimar la frecuencia de lesión renal aguda, definida por los criterios de AKIN a las 24, 48, 72 horas y al egreso del servicio de urgencias o terapia intensiva en pacientes con sepsis.	Lesión renal aguda	Deterioro de la función renal de acuerdo a los criterios de KDIGO	Cualitativa dicotómica	Si o No
	Grados de AKI	El grado de lesión renal aguda medido a las 24, 48 y 72 hrs del ingreso del paciente y al momento de su egreso	Cuantitativa ordinal	Grado 1 Grado 2 Grado 3
Analizar los cambios en la tasa de filtrado glomerular a las 24, 48, 72 horas y al egreso en pacientes con sepsis en relación al tratamiento de la sepsis.	CKD-EPI	Tasa de filtrado glomerular en mililitros/minuto/1.73m <sup>2</sup> de acuerdo a "Chronic Kidney Disease Epidemiology"	Cuantitativa continua	ml/min/1.73m <sup>2</sup>
	MDRD	Tasa de filtrado glomerular en mililitros/minuto/1.73m <sup>2</sup> de acuerdo a "Modification of Diet in Renal Disease"	Cuantitativa continua	ml/min/1.73m <sup>2</sup>
	SOFA	Puntaje de acuerdo al test de Evaluación Secuencial de Falla Orgánica	Cuantitativa ordinal	0, 1, 2, 3, 4
	Índice urinario	Cantidad de mililitros de orina entre el peso en	Cuantitativa continua	ml/kg/h

Conocer la relación entre los cambios en la tasa de filtrado glomerular a las 24, 48, 72 horas y al egreso en pacientes con sepsis con los diversos factores asociados.		kilogramos entre las horas recolectadas. Considerando oliguria cuando sea menor a 0.5		
	Relación PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	Índice de kirby, índice de severidad de hipoxemia, resultado de la división de la presión parcial de oxígeno entre la fracción inspirada de oxígeno por 100.	Cuantitativa discreta	mmHg
	Presión arterial	Fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias medida en milímetros de mercurio.	Cuantitativa ordinal	mmHg
	Tensión arterial media	Producto del gasto cardiaco por la resistencia periférica total.	Cuantitativa ordinal	mmHg
	Escala de coma de Glasgow	Escala neurológica utilizada para medir el nivel de conciencia de un paciente. Siendo el valor más bajo 3 y el más alto 15.	Cuantitativa discreta	3 - 15
	Aminas vasoactivas	Uso de fármacos como noradrenalina y vasopresina con el fin de aumentar el tono vascular.	Cualitativa dicotómica	Si o no
	Foco infeccioso	Órgano o sistema en el que se identifique la presencia de infección bacteriana mediante parámetros clínicos, bioquímicos y/o imagen.	Cualitativa politómica	Pulmonar Urinario Tejidos blandos Otro
	Antibióticos de amplio espectro	Uso de antibióticos como por ejemplo levofloxacino, imipenem, meropenem o vancomicina.	Cualitativa dicotómica	Si o no

### *Plan de procedimiento*

En una primera etapa se revisaron los expedientes de los pacientes que se ingresaron a los servicios de urgencias generales y la unidad de terapia intensiva, en búsqueda de casos con diagnóstico de sepsis.

Se revisó que aquellos casos cumplieran con los criterios de inclusión y se capturaron los datos demográficos, clínicos y de parámetros bioquímicos (leucocitos, hemoglobina, bandas, creatinina, BUN, glucosa central, VSG, PCR, bilirrubina total). Se registraron los datos del ingreso, 24, 48, 72 horas y al egreso del paciente en la hoja de recolección de datos.

Las determinaciones de laboratorio clínico se realizaron al ingreso del paciente al servicio de urgencias y para los días subsecuentes, todas se obtuvieron entre las 7:00 y 9:00 horas mediante punción de alguna de las venas del área antecubital del brazo derecho o izquierdo. Se obtuvo la muestra sanguínea en tubo morado (EDTA K2) para biometría hemática y VSG y en tubo rojo sin anticoagulante, con activador de coagulación, con silicón para el resto de medición de química sanguínea, bilirrubina total y PCR. Estas se procesaron en el servicio de laboratorio clínico del Hospital General "Dr. Miguel Silva".

Se calculó el score de SOFA, CKD-EPI, MDRD, índice urinario, relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>; se registró la presión arterial sistólica y diastólica, presión arterial media, escala de coma de Glasgow y si el paciente recibió en algún momento de su estancia intrahospitalaria aminas vasoactivas de igual forma al ingreso, 24, 48, 72 horas y al egreso del servicio de urgencias y/o la unidad de terapia intensiva.

La presión arterial media se obtuvo a través de la siguiente fórmula

$$PAM = (\text{presión sistólica} + 2 \times \text{presión diastólica}) / 3.$$

La PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> también conocido como el índice de Kirby se obtiene al dividir la presión parcial de oxígeno entre la fracción inspirada de oxígeno por 100. Un valor mayor de 300 no tiene distress respiratorio, 200 a 299 distress respiratorio leve, 100 a 199 distress respiratorio moderado y menor de 99 distress respiratorio severo.<sup>31</sup>

La escala de coma de Glasgow se obtuvo de la siguiente manera:

- Respuesta ocular
  1. No responden
  2. Dolor
  3. Orden verbal
  4. Espontanea
- Respuesta verbal
  1. Ninguna respuesta
  2. Sonidos incomprensibles
  3. Palabras inapropiadas
  4. Desorientado y hablando
  5. Orientado y conversando
- Respuesta motora
  1. Ninguna respuesta
  2. Extensión
  3. Flexión anormal
  4. Retirada y flexión
  5. Localiza el dolor
  6. Orden verbal y obedece

Se suman los 3 parámetros, el puntaje mas bajo es de 3, mientras que el mas alto es 15 puntos.<sup>32</sup>

Este puntaje no se reportó en las variables pero es parte fundamental del score de SOFA.

El score de SOFA se obtiene al sumar el puntaje de cada órgano o variable, los cuales dependiendo de su estado puede obtener un puntaje de 0 a 4, como se describió en el marco teórico cuadro 1: <sup>33</sup>

La función renal se calculó a través de dos fórmulas CKD-EPI y MDRD para obtener la tasa de filtrado glomerular estimada.

La fórmula MDRD se calcula a través de la siguiente formula<sup>27,28</sup>

$$TFG_{MDRD} = 186 \times (S - \text{creatinina mg/dL})^{-1.154} \times \text{edad}^{-0.203} \times (0.742 \text{ si es mujer})$$

La fórmula CKD-EPI se calcula a través de la siguiente formula<sup>28</sup>

En mujeres con una creatinina sérica  $\leq 0.7$ mg/dL

$TFG = (creatinina\ plasmática / 0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{edad} (x144\ si\ es\ caucásico\ u\ otro; x144\ si\ es\ afroamericano)$

Si la creatinina sérica >0.7mg/dL

$TFG = (creatinina\ sérica / 0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{edad} (x144\ si\ es\ caucásico\ u\ otro; x144\ si\ es\ afroamericano)$

Para hombres con una creatinina sérica ≤0.9mg/dL

$TFG = (creatinina\ sérica / 0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{edad} (x141\ si\ es\ caucásico\ u\ otro; x163\ si\ es\ de\ raza\ negra)$

Para hombres con una creatinina sérica >0.9mg/dL

$TFG = (creatinina\ sérica / 0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{edad} (x144\ si\ es\ caucásico\ u\ otro; x166\ si\ es\ de\ raza\ negra)$  <sup>34</sup>

Todos estos resultados se expresan en ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

Los valores de referencia de acuerdo a las guías KDIGO 2012 son los siguientes<sup>35</sup>:

<b>Estadio</b>		<b>Tasa de filtración glomerular (ml/min/1.73m<sup>2</sup>)</b>
<b>G1</b>	Normal o alto	≥90
<b>G2</b>	Levemente disminuido	60-89
<b>G3a</b>	Leve a moderadamente disminuido	45-59
<b>G3b</b>	Moderado a severamente disminuido	30-44
<b>G4</b>	Severamente disminuido	15-29
<b>G5</b>	Falla renal	<15

Tomado de KDIGO 2018 Clinical Practice Guideline for the Prevention, Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hepatitis C in Chronic Kidney Disease. Kidney International Supplements. octubre de 2018;8(3):91-165.

La evaluación del estadio de LRA se realizó a través del gasto urinario (índice urinario) en los diversos tiempos de evaluación debido a que al ser pacientes de primera vez no se tiene registro de concentración de creatinina sérica previas. El índice urinario se

calculó de la siguiente forma, mililitros de orina entre el peso en kilogramos entre las horas recolectadas.

<b>Estadio LRA</b>	<b>Gasto urinario</b>
<b>1</b>	<0.5 mL/kg/h por 6-12 hrs.
<b>2</b>	<0.5 mL/kg/h por $\geq 12$ h.
<b>3</b>	<0.3 mL/kg/h por $\geq 24$ h o anuria por $\geq 12$ h. <sup>18</sup>

Tomado de Moore PK, Hsu RK, Liu KD. Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018. American Journal of Kidney Diseases. julio de 2018;72(1):136-48.

## **Análisis estadístico**

Se realizó recopilación en una hoja de cálculo diseñada exprofeso en programa Excel y se analizó en programa SPSS v.25 para Windows. Las variables no numéricas se expresaron como número y porcentaje, y las numéricas como media y desviación estándar al presentar una distribución paramétrica.

Para evaluar la normalidad de los datos se realizó la prueba kolmogorov-smirnov.

Para analizar la asociación entre las diversas variables clínicas y bioquímicas y la TFG se realizó correlación de Pearson.

Las diferencias entre grupos se evaluaron mediante la prueba T de student, para variables nominales se utilizó la prueba chi cuadrada o la exacta de Fischer.

Se consideró significancia estadística cuando p fue menor de 0.05.<sup>36</sup>

## **Aspectos éticos**

El proyecto se realizó con pleno cumplimiento de las exigencias normativas y éticas que se establecen en investigación para la salud en su artículo quinto, capítulo único del artículo 100 de la Ley General de Salud.

En apego al Código de Núremberg, respeta la Declaración de Helsinki.

Todos los pacientes recibieron tratamiento de acuerdo a las guías internacionales en el manejo de sepsis, así como de otros problemas de salud que presenten. Se informaron sobre la utilidad del estudio y donde serán publicados los resultados, así como de la confidencialidad de sus datos, se les explicó el contenido de la hoja de consentimiento informado.

## Resultados

Se analizaron los datos de 25 pacientes, de los cuales uno falleció posterior a las 48 horas de su ingreso. 18 (72%) pacientes fueron tratados en el servicio de urgencias generales y 7 (28%) en la unidad de terapia intensiva. La estancia intrahospitalaria en el servicio de urgencias o unidad de terapia intensiva tuvo una duración promedio de 5.94 (DE  $\pm 1.34$ ) días, con un mínimo de 3 días y un máximo de 9.

5 (20%) pacientes fueron mujeres y 20 (80%) hombres, el rango de edad varió de 20 a 89 años con una media de 51.16 (DE  $\pm 18.23$ ) años. Presentaron un IMC con una media de 26.27 (DE  $\pm 5.68$ ) con un rango mínimo de 16.5 y máximo de 38.10.

Las características clínicas se presentan en el cuadro 4.

Cuadro 4: Características clínicas de pacientes con sepsis

Parámetro	Ingreso	24 horas	48 horas	72 horas	Egreso
<b>TAS (mmHg)</b>	102.72* (17.62)**	120.04* (23.50)**	115.04* (17.29)**	114.21* (16.29)**	117.13* (10.21)**
<b>TAD (mmHg)</b>	65.28* (14.33)**	74.72* (13.22)**	72.92* (15.00)**	71.88* (12.74)**	73.29* (9.91)**
<b>TAM</b>	77.60* (14.73)**	89.16* (16.04)**	86.26* (15.36)**	85.29* (14.51)**	88.19* (8.69)**
<b>FC (lpm)</b>	92.68* (18.77)**	99.60* (17.25)**	97.28* (20.61)**	90.67+ (17.90)**	91.96* (13.31)**
<b>FR (rpm)</b>	21.24* (7.04)**	20.44* (4.09)**	21.04* (5.57)**	19.58* (2.78)**	18.79* (2.30)**
<b>T (°C)</b>	37.14* (0.85)**	37.14* (0.75)**	36.99* (1.19)**	37.04* (.65)**	36.69* (0.34)**
<b>Volumen urinario (ml)</b>	987.60* (1038.14)**	1437.32* (983.35)**	1543.60* (1092.52)**	1636.88* (1155.19)**	1485.92* (645.562)**
<b>Índice urinario</b>	0.83* (1.01)**	0.83* (0.57)**	0.88* (0.65)**	0.86* (0.55)**	0.89* (0.45)**
<b>*Media</b>	<b>**(<math>\pm</math> DE)</b>				

Fuente: Base de datos colectados en el Hospital General "Dr. Miguel Silva"

10 (40%) de los pacientes presentaron pirexia en al menos dos ocasiones registradas. 18 (72%) pacientes tuvieron un único foco de infección, mientras que el 7 (28%) tuvieron dos o más. El principal foco infeccioso fue el aparato respiratorio 14 (56%), abdominal 3 (12%), urinario 3 (12%), tejidos blandos 2 (8%), genital 1 (4%), absceso hepático 1 (4%) y pie diabético 1 (4%). De los 7 pacientes con más de un foco infeccioso

estos fueron: respiratorio y urinario en dos pacientes; respiratorio y abdominal; abdominal y hepático; respiratorio y tejidos blandos; urinario y renal (pielonefritis); y respiratorio, abdominal, así como neumonía asociada a ventilador.

La clasificación de SOFA tuvo una media: al ingreso de 6.63, a las 24hrs de 6.38, a las 48hrs de 6.06, a las 72hrs de 6.20 y al egreso de 6.00.

La TFG calculada a través de la formula CKD-EPI presento una media al ingreso 76.16 ml/min/1.73m<sup>2</sup> y al egreso de 92.13 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, con una diferencia de 15.97 ml/min/1.73m<sup>2</sup> entre estas, al tomar la TFG en los mismos periodos, pero con la formula MDRD, esta diferencia es de 41.86 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Sus variaciones a través del tiempo se representan en las figuras 2 y 3. Las variables bioquímicas se describen en el cuadro 5.

Al obtener  $\Delta$  de cambio entre la creatinina al ingreso y egreso de los pacientes, se observa que 21 (84%) pacientes presentaron una disminución en la concentración de creatinina y 4 (16%) un incremento en esta. De acuerdo al índice urinario se observó un aumento en este en 20 (80%) de pacientes y un decremento en 5 (20%). En las estimaciones de la función renal a través de la formula CKD-EPI, 3 pacientes presentaron disminución de esta, de hasta un decremento de 42.18% de su función renal en comparación con su ingreso, la MDRD 1 paciente presentó disminución de su TFG; 4 pacientes permanecieron con una TFG menor a 60ml/min/1.73m<sup>2</sup> en ambas fórmulas.

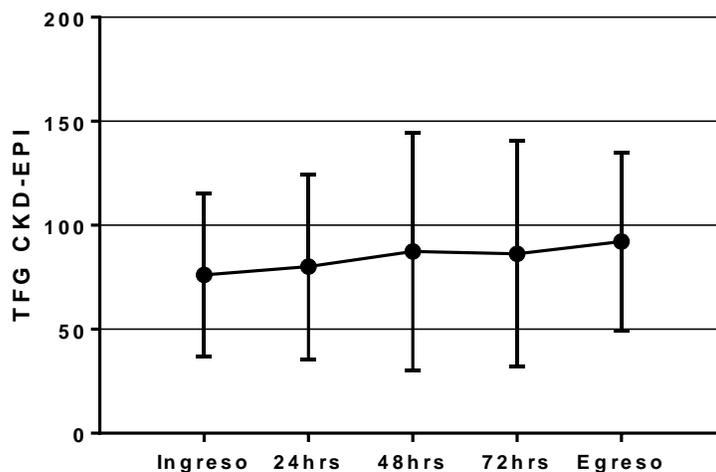


Figura 2. Cambios en la TFG a través del tiempo CKD-EPI

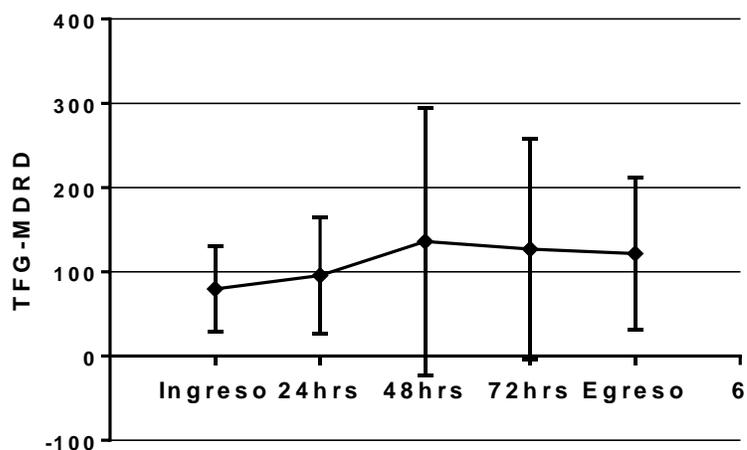


Figura 3. Cambios en la TFG a través del tiempo. TFG a través de MDRD

En relación a la glucemia 15 (60%) pacientes presentaron en al menos dos ocasiones cifras de hiperglucemia y 1 (4%) de hipoglucemia, el resto se conservaron euglucemicos.

Cuadro 5: Características bioquímicas de los pacientes con sepsis.

Parámetro	Ingreso	24 horas	48 horas	72 horas	Egreso
<b>Hemoglobina (mg/dL)</b>	12.25* (2.78)**	11.57* (2.51)**	11.11* (2.52)**	11.10* (3.04)**	11.42* (2.68)**
<b>Leucocitos (10<sup>3</sup>/μL)</b>	14.52 (8.91)	12.67 (6.86)	12.79 (7.84)	12.62 (6.98)	12.06 (5.98)
<b>Plaquetas (10<sup>3</sup>/μL)</b>	209.96* (135.42)**	191.20* (92.31)**	188.72* (90.98)**	199.62* (109.60)**	212.50* (97.39)**
<b>Bandas (%)</b>	9.04 (9.80)	11.56 (10.13)	12.52 (12.58)	12.16 (13.17)	9.20 (10.40)
<b>Glucosa (mg/dL)</b>	199.24* (196.07)**	123.20* (50.97)**	144.90* (79.31)**	141.91* (56.02)**	130.20* (50.65)**
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	1.56* (1.71)**	1.89* (2.71)**	1.75* (2.46)**	1.69* (2.29)**	1.22* (1.40)**
<b>BUN (mg/dL)</b>	33.72* (24.84)**	39.99* (30.85)**	41.39* (30.64)**	41.47* (29.34)**	35.43* (25.05)**
<b>TFG CKD-EPI (ml/min/1.73m<sup>2</sup>)</b>	76.16* (39.26)**	80.08* (44.55)**	87.36* (57.25)**	86.34* (54.33)**	92.13* (42.73)**
<b>TFG MDRD (ml/min/1.73m<sup>2</sup>)</b>	79.81* (51.04)**	95.78* (69.05)**	136.09* (158.68)**	127.09* (130.99)**	121.67* (89.95)**
<b>Bilirrubina (mg/dL)</b>	1.18* (1.60)**	1.38* (2.44)**	1.21* (1.69)**	1.15* (1.59)**	1.00* (1.23)**
<b>VSG</b>	26.68* (13.99)**	27.35* (12.75)**	26.73* (11.34)**	29.00* (13.80)**	24.55* (12.82)**

<b>PCR</b>	290.35*	342.76*	304.10*	311.89*	238.34*
	(195.58)**	(243.12)**	(226.06)**	(189.00)**	(164.37)**
<b>*Media    **(<math>\pm</math> DE)</b>					

Fuente: Base de datos colectados en el Hospital General "Dr. Miguel Silva"

De acuerdo al índice urinario 16 (64%) pacientes presentaron LRA de grado variable durante su hospitalización y por tanto 9 (36%) no presentaron esta condición. El desglose del número de pacientes con LRA, su grado y el momento en el que lo presentaron se muestra en el cuadro 6.

Cuadro 6. Incidencia LRA de acuerdo a índice urinario

	<b>Ingreso</b>	<b>24 horas</b>	<b>48 horas</b>	<b>72 horas</b>	<b>Egreso</b>
<b>Sin LRA</b>	12* (48%)**	19* (76%)**	18* (72%)**	20* (80%)**	22* (88%)**
<b>Grado 1</b>	0* (0%)**	0* (0%)**	1* (4%)**	1* (4%)**	0* (0%)**
<b>Grado 2</b>	4* (16%)**	2* (8%)**	3* (12%)**	3* (12%)**	1* (4%)**
<b>Grado 3</b>	9* (36%)**	4* (16%)**	3* (12%)**	0* (0%)**	1* (4%)**
<b>Total</b>	25* (100%)**	25* (100%)**	25* (100%)**	24* (96%)**	24* (96%)**

Fuente: Base de datos colectados en el Hospital General "Dr. Miguel Silva".  
\* Número de pacientes, \*\*Porcentaje

De acuerdo a la clasificación AKIN por creatinina, la incidencia de LRA fue de 68%, al presentarse en 17 pacientes durante su estancia en los servicios, cuadro 7.

Cuadro 7. Incidencia LRA de acuerdo a criterios AKIN por creatinina.

	<b>Ingreso</b>	<b>24 horas</b>	<b>48 horas</b>	<b>72 horas</b>	<b>Egreso</b>
<b>Sin LRA</b>	13* (52%)**	15 (60%)	16 (64%)	16 (64%)	19 (76%)
<b>Grado 1</b>	6* (24%)**	4 (16%)	4 (16%)	3 (12%)	1 (4%)
<b>Grado 2</b>	2* (8%)**	2 (8%)	3 (12%)	2 (8%)	2 (8%)
<b>Grado 3</b>	4* (8%)**	4 (16%)	2 (8%)	3 (12%)	2 (8%)
<b>Total</b>	25* (100%)**	25* (100%)**	25* (100%)**	24* (96%)**	24* (96%)**

Fuente: Base de datos colectados en el Hospital General "Dr. Miguel Silva".  
\* Número de pacientes, \*\*Porcentaje

Los antibióticos de mayor uso fueron el meropenem en 8 pacientes (32%), seguido de levofloxacino 5 (20%), ceftriaxona 5 (20%), imipenem 4 (16%), fosfomicina 1 (4%) y ceftazidima 1 (4%). En 9 pacientes se utilizaron 2 antibióticos: vancomicina en 3 (12%) pacientes, clindamicina en 2 (8%), metronidazol 2 (8%), claritromicina 1 (4%), ampicilina 1 (4%). En 1 paciente se utilizaron 3 antibióticos, en 1 se necesitó el uso de 4 antibióticos y por último en 1 se desconoce los antibioticoterapia utilizada.

Las combinaciones donde se utilizaron más de un antibiótico fueron las siguientes: ceftazidima/amikacina/colistina, ceftriaxona/clindamicina, ceftriaxona/claritromicina, imipenem/vancomicina, meropenem/metronidazol, meropenem/clindamicina, meropenem/ampicilina, meropenem/vancomicina en dos pacientes, levofloxacino/metronidazol/ceftriaxona/clindamicina y levofloxacino/metronidazol.

11 (48%) pacientes requirieron el uso de aminas dentro de su estancia intrahospitalaria. Sus usos durante los periodos de evaluación fueron: al ingreso 6 (24%) pacientes, a las 24hrs 9 (36%), a las 48hrs 8 (32%), a las 72hrs 7 (28%) y al egreso 4 (16%). En 1 (4%) paciente se utilizó epinefrina, en 7 (28%) norepinefrina y en 3 (12%) se desconoce que amina fue administrada.

De los 17 pacientes con LRA de acuerdo a los criterios AKIN por creatinina, 7 necesitaron el uso de aminas y 10 no lo requirieron, por la otra parte 4 pacientes sin LRA necesitaron aminas ( $p=0.678$ ). En la figura 4 se muestra el recuento de pacientes con LRA y si requirieron aminas en los diversos puntos de evaluación.

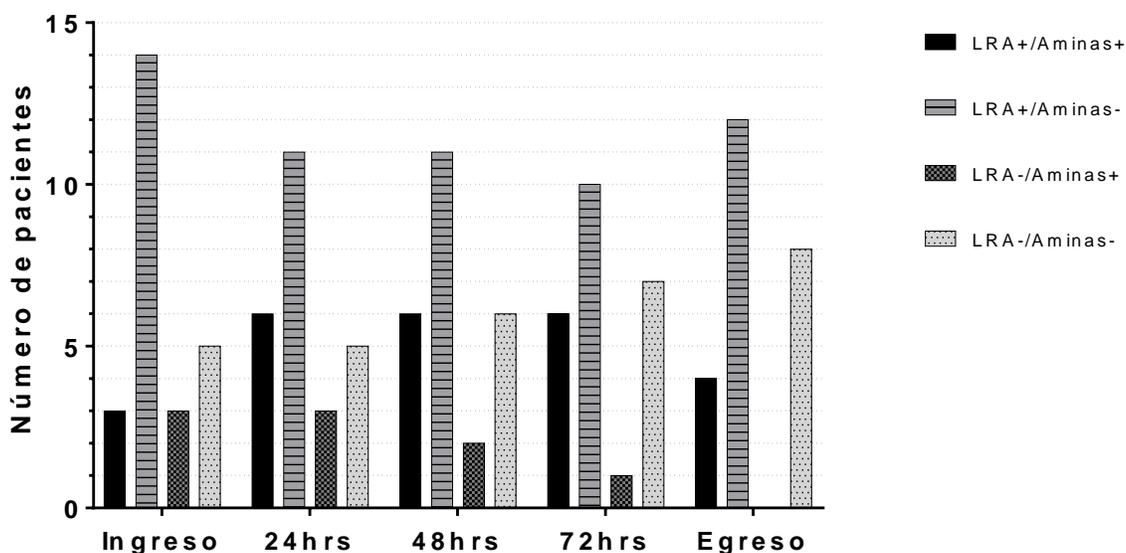


Figura 4. Pacientes con LRA y sin LRA al usar o no aminas

Asimismo, no hubo significancia estadística en la presencia de LRA con el uso de 2 o más antibióticos, 8 pacientes con LRA requirieron más de un antibiótico y 8 sin LRA solo utilizaron 1 ( $p=0.562$ ).

La media de la tasa de filtrado glomerular calculada a través de la fórmula CKD-EPI en pacientes que sufrieron LRA basada en el criterio AKIN, durante su estancia en los servicios hospitalarios fue menor en comparación con los que no presentaron dicha condición, cuadro 8. Cabe mencionar que la diferencia de TFG al ingreso y egreso en ambos grupos, con LRA 16.31 (DE±27.43) y sin LRA 15.81 (DE±12.85) ml/min/1.73m<sup>2</sup> no presentó significancia estadística (p=0.937).

Cuadro 8. Comparación TFG por CKD-EPI en pacientes con y sin LRA

	Presencia LRA	Numero	Media* (DE±)**	Significancia
TFG CKD-EPI al ingreso	Si	17	63.90* (39.85)**	0.019
	No	8	102.212* (22.69)**	
TFG CDK-EPI a las 24hrs	Si	17	66.97* (46.51)**	0.008
	No	8	107.93* (23.59)**	
TFG CDK-EPI a las 48 hrs	Si	17	71.80* (60.26)**	0.045
	No	8	120.43* (33.17)**	
TFG CDK-EPI a las 72 hrs	Si	16	70.11* (56.05)**	0.035
	No	8	118.80* (34.09)**	
TFG CDK-EPI al egreso	Si	16	79.19* (44.17)**	0.032
	No	8	118.02* (25.86)**	

ml/min/1.73m<sup>2</sup>

Fuente: Base de datos colectados en el Hospital General "Dr. Miguel Silva".

En contraste, la TFG calculada con la fórmula MDRD no presentó diferencias entre los grupos a excepción de la TFG al ingreso. De igual forma el  $\Delta$  de cambio no fue significativo, con LRA 36.27 (DE±51.56) y sin LRA 51.94 (DE±58.25) p=0.503. Cuadro 9.

Cuadro 9. Comparación TFG por MDRD en pacientes con y sin LRA

	Presencia LRA	Numero	Media* (DE±)**	Significancia
TFG MDRD al ingreso	Si	17	64.11* (46.84)**	0.021
	No	8	113.16* (45.27)**	
TFG MDRD a las 24hrs	Si	17	81.91* (73.80)**	0.147
	No	8	125.27* (49.35)**	
TFG MDRD a las 48hrs	Si	17	121.01* (178.28)**	0.500
	No	8	168.15* (109.34)**	
TFG MDRD a las 72hrs	Si	16	110.31* (139.79)**	0.387
	No	8	160.65* (112.11)**	
TFG MDRD al egreso	Si	16	99.95* (81.26)**	0.095
	No	8	165.11* (95.90)**	

ml/min/1.73m<sup>2</sup>

Fuente: Base de datos colectados en el Hospital General "Dr. Miguel Silva".

La creatinina, BUN y leucocitos al ingreso, presentaron diferencias significativas en pacientes con LRA en comparación a pacientes sin LRA (cuadro 10). En la figura 5 se observa la comparación entre la concentración de creatinina al ingreso y egreso en presencia o no de LRA y en la figura 6 la concentración de BUN.

Cuadro 10. Variables bioquímicas en pacientes con y sin LRA

Variable	Unidad	Con LRA (n=17)	Sin LRA (n=8)	p
Creatinina Ingreso		1.94* (1.97**)	0.75* (0.19**)	0.025
Creatinina 24hrs	mg/dL	2.45* (3.15**)	0.69* (0.17**)	0.035
Creatinina 48hrs	mg/dL	2.31* (2.84**)	0.56* (0.22**)	0.023
Creatinina 72hrs	mg/dL	2.23* (2.65**) <sup>o</sup>	0.60* (0.27**)	0.028
Creatinina Egreso	mg/dL	1.53* (1.64**) <sup>o</sup>	0.61* (0.21**)	0.042
BUN Ingreso	mg/dL	41.54* (26.55**)	17.08* (6.32**)	0.002
BUN 24hrs	mg/dL	50.08* (32.68**)	18.50* (6.96**)	0.001
BUN 48hrs	mg/dL	52.58* (31.21**)	17.60* (6.45**)	0.000
BUN 72hrs	mg/dL	52.85* (29.51**) <sup>o</sup>	18.72* (8.70**)	0.000
BUN Egreso	mg/dL	45.02* (25.56**) <sup>o</sup>	16.26* (5.58**)	0.000
Leucocitos Ingreso	10 <sup>3</sup> /μL	11.62* (6.50**)	20.68* (10.58**)	0.014
Leucocitos 24hrs	10 <sup>3</sup> /μL	10.80* (4.06**)	16.65* (9.85**)	0.145
Leucocitos 48hrs	10 <sup>3</sup> /μL	10.54* (5.81**)	17.52* (9.77**)	0.092
Leucocitos 72hrs	10 <sup>3</sup> /μL	11.22* (5.58**) <sup>o</sup>	15.41* (8.94**)	0.171
Leucocitos Egreso	10 <sup>3</sup> /μL	10.83* (4.64**) <sup>o</sup>	14.51* (7.82**)	0.161

Media\* y ±DE\*\*

<sup>o</sup>16 pacientes

Fuente: Base de datos colectados en el Hospital General "Dr. Miguel Silva".

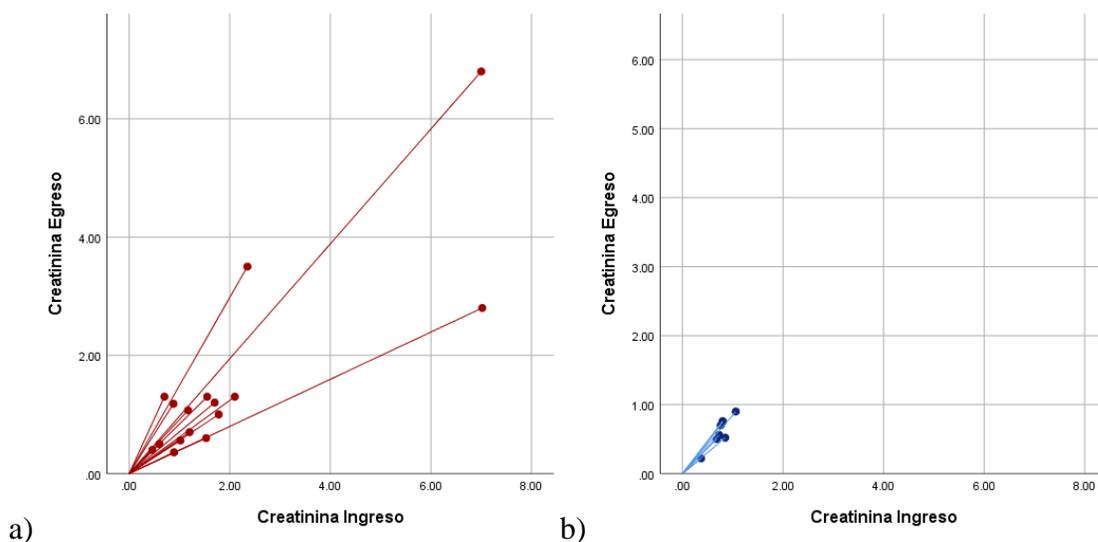


Figura 5. Concentración de creatina al ingreso y egreso, a) pacientes con LRA, b) pacientes sin LRA. Fuente: Base de datos colectados en el Hospital General "Dr. Miguel Silva".

No se encontraron diferencias en las medias de los grupos con LRA y sin LRA en el IMC, TAS, TAD, TAM, FC, FR, temperatura, volumen urinario, índice urinario, hemoglobina, plaquetas, bandas, glucosa, bilirrubina, VSG y PCR.

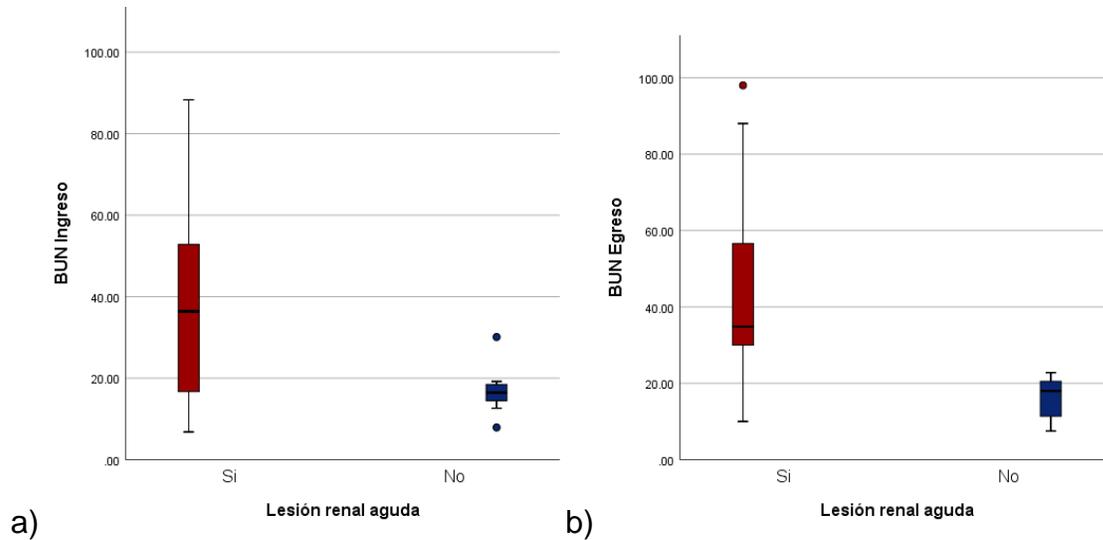


Figura 6. Concentración BUN en pacientes con y sin LRA. a) BUN al ingreso, b) BUN al egreso.

Fuente: Base de datos colectados en el Hospital General "Dr. Miguel Silva".

Los leucocitos al ingreso presentan diferencia entre las medias de ambos grupos, de 11,623.53 (6,508.02) en pacientes con LRA a 20,687.50 (10,583.19) sin LRA, ( $p=0.014$ ), esta diferencia se pierde a partir de las 24 horas de estancia intrahospitalaria (figura 7).

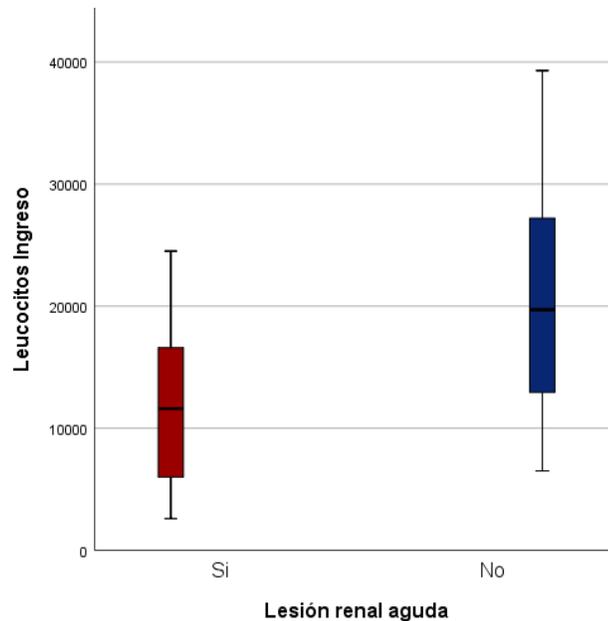


Figura 7. Concentración de leucocitos al ingreso en pacientes con y sin LRA.  
Fuente: Base de datos colectados en el Hospital General "Dr. Miguel Silva".

Para buscar asociación entre variables se realizó correlación de Pearson, se encontró relación positiva entre ambas fórmulas para el cálculo de la TFG y sus estimaciones subsecuentes, cuadro 11.

No se observó asociación de la TFG con la TAS, TAD, TAM, FR, temperatura, volumen urinario, leucocitos, bandas, bilirrubina ni VSG.

Entre las variables clínicas se encontró relación entre la FC al ingreso y la TFG CKD-EPI al ingreso y 72 horas de  $-0.413$  ( $p=0.040$ ) y  $-0.410$  ( $p=0.047$ ) respectivamente (figura 8). También el índice urinario presento una asociación positiva con la TFG a las 48, 72hrs y al egreso en  $.477$  ( $p=0.016$ ),  $.425$  ( $p=0.039$ ),  $.439$  ( $p=0.032$ ), figura 9. Asimismo, se vio asociación entre la clasificación del SOFA con la TFG como se muestra en el cuadro 12.

Cuadro 11. Correlación calculo TFG CKD-EPI y MDRD

		MDRD Ingreso	MDRD 24hrs	MDRD 48hrs	MDRD 72hrs	MDRD egreso
CKDEPI Ingreso	Correlación de Pearson	.870**	.807**	.695**	.753**	.745**
	Sig. (bilateral)	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	N	25	25	25	24	24
CKDEPI 24horas	Correlación de Pearson	.757**	.931**	.725**	.752**	.761**
	Sig. (bilateral)	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	N	25	25	25	24	24
CKDEPI 48horas	Correlación de Pearson	.845**	.822**	.891**	.881**	.891**
	Sig. (bilateral)	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	N	25	25	25	24	24
CKDEPI 72horas	Correlación de Pearson	.887**	.828**	.862**	.897**	.888**
	Sig. (bilateral)	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	N	24	24	24	24	24
CKDEPI Egreso	Correlación de Pearson	.838**	.803**	.827**	.834**	.911**
	Sig. (bilateral)	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	N	24	24	24	24	24

\*\* . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Fuente: Base de datos colectados en el Hospital General "Dr. Miguel Silva".

Dentro de las variables bioquímicas se encontró asociación de la TFG CKD-EPI con la hemoglobina al egreso 0.450 ( $p=0.028$ ); plaquetas a las 48hrs con la TFG del ingreso en 0.442 ( $p=0.027$ ), figura 9; glucosa a las 24 hrs con la TFG al ingreso 0.526 ( $p=0.007$ ), a las 24 horas 0.487 ( $p=0.014$ ) y al egreso 0.441 ( $p=0.031$ ). Y por último CKD-EPI a las 24hrs con PCR a las 48hrs en -0.456 ( $p=0.033$ ), y CKD-EPI al egreso con PCR a las 48hrs en -0.436 ( $p=0.048$ ), PCR al egreso con CKD-EPI a las 24hrs en -0.556 ( $p=0.031$ ).

Cuadro 12. Correlación SOFA y TFG por CKD-EPI y MDRD

		CKDEPI Ingreso	CKDEPI 24horas	CKDEPI 48horas	CKDEPI 72horas	CKDEPI Egreso
<b>SOFA Ingreso</b>	Correlación de Pearson	-.520*	-0.407	-0.490	-.566*	-0.473
	Sig. (bilateral)	0.039	0.117	0.054	0.022	0.064
	N	16	16	16	16	16
<b>SOFA 24hrs</b>	Correlación de Pearson	-.582*	-0.482	-.552*	-.624**	-.529*
	Sig. (bilateral)	0.018	0.058	0.027	0.010	0.035
	N	16	16	16	16	16
<b>SOFA 48hrs</b>	Correlación de Pearson	-.517*	-0.403	-.504*	-.597*	-.533*
	Sig. (bilateral)	0.040	0.122	0.046	0.015	0.033
	N	16	16	16	16	16
<b>SOFA 72hrs</b>	Correlación de Pearson	-0.502	-0.420	-0.490	-.574*	-.517*
	Sig. (bilateral)	0.056	0.119	0.064	0.025	0.048
	N	15	15	15	15	15
<b>SOFA Egreso</b>	Correlación de Pearson	-.544*	-0.462	-.577*	-.641**	-.594*
	Sig. (bilateral)	0.036	0.083	0.024	0.010	0.020
	N	15	15	15	15	15
		MDRD Ingreso	MDRD 24hrs	MDRD 48hrs	MDRD 72hrs	MDRD Egreso
<b>SOFA Ingreso</b>	Correlación de Pearson	-0.429	-0.364	-.507*	-0.495	-0.463
	Sig. (bilateral)	0.098	0.165	0.045	0.051	0.071
	N	16	16	16	16	16
<b>SOFA 24hrs</b>	Correlación de Pearson	-.507*	-0.429	-.530*	-.530*	-.526*
	Sig. (bilateral)	0.045	0.098	0.035	0.035	0.037
	N	16	16	16	16	16
<b>SOFA 48hrs</b>	Correlación de Pearson	-0.443	-0.321	-0.478	-0.470	-.520*
	Sig. (bilateral)	0.086	0.225	0.061	0.066	0.039
	N	16	16	16	16	16
<b>SOFA 72hrs</b>	Correlación de Pearson	-0.388	-0.356	-.519*	-0.487	-0.459
	Sig. (bilateral)	0.152	0.193	0.047	0.066	0.085

	N	15	15	15	15	15
<b>SOFA Egreso</b>	Correlación de Pearson	-0.445	-0.391	-0.629*	-0.571*	-0.575*
	Sig. (bilateral)	0.096	0.150	0.012	0.026	0.025
	N	15	15	15	15	15

Fuente: Base de datos colectados en el Hospital General "Dr. Miguel Silva".

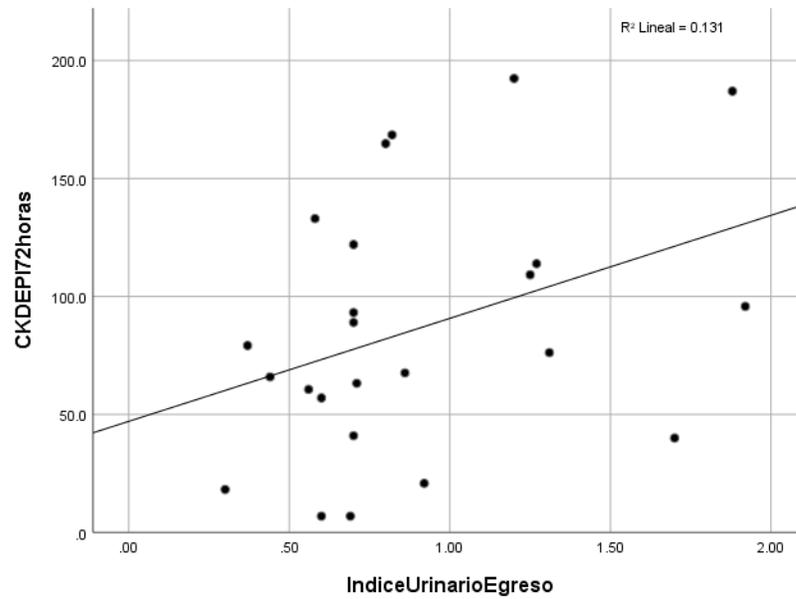


Figura 9. Correlación índice urinario egreso con TFG por CKD-EPI a las 72hrs.

Fuente: Base de datos colectados en el Hospital General "Dr. Miguel Silva".

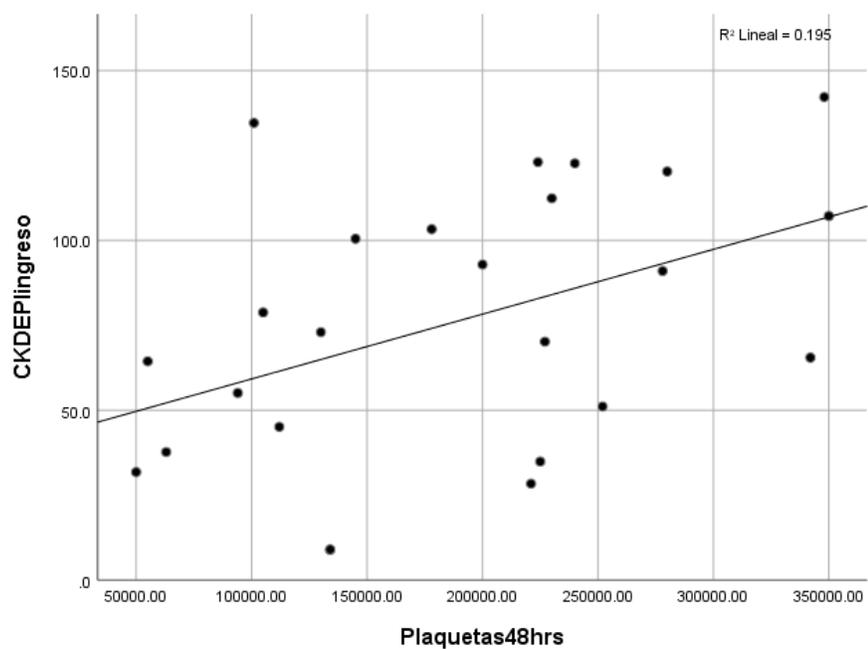


Figura 10. Correlación plaquetas a las 48hrs con la TFG por CKD-EPI al ingreso. Fuente: Fuente: Base de datos colectados en el Hospital General "Dr. Miguel Silva".

## Discusión

El presente estudio evaluó prospectivamente a 25 pacientes los cuales fueron admitidos en el servicio de urgencias generales o la unidad de terapia intensiva con diagnóstico de sepsis, 68% de estos desarrollaron LRA de acuerdo a los criterios AKI, es decir, dos tercios de la población se vio afectada. Lo cual concuerda con lo que se ha reportado en la literatura.<sup>37</sup> Hoste y su grupo reportaron una incidencia de LRA de hasta 62.5% en unidades de terapia intensiva europeas.<sup>22</sup> En el 2018 un estudio retrospectivo mostró una incidencia de 54.12% dentro de una unidad de terapia intensiva de Beijing.<sup>38</sup> En un estudio multicentrico retrospectivo de 4532 pacientes con sepsis, 64.4% desarrollaron LRA.<sup>39</sup>

Se tiene el conocimiento de que la estimación de la TFG a través de fórmulas matemáticas basadas en la Cr sérica, no es lo ideal para evaluar la función renal en pacientes críticamente enfermos,<sup>40</sup> como lo sería la depuración de inulina como ejemplo; lamentablemente por la disponibilidad, costo, equipo necesario y metodología, de forma común no están disponibles para la mayor parte de la población mexicana, por lo que la estimación de la TFG por las ecuaciones MDRD y CKD-EPI aún son herramientas indispensables en la práctica clínica diaria y por tanto utilizadas de forma común en estudios clínicos, en los cuales se incluyen los relacionados al estudio de la LRA debida por sepsis.<sup>41, 42</sup>

En la actualidad se encuentran en estudio nuevos marcadores para identificar la LRA, como lo son, los estudiados por Hana Kim que mostró que la proencefalina, la lipocalina asociada gelatinasa de neutrófilo y las ecuaciones para determinar la TFG, CKD-EPI y MDRD son comparables, al no mostrar significancia estadística entre ellas. Y en cuanto a mortalidad a 30 días, las fórmulas para la determinación de la TFG, a diferencia de marcadores como PENK o NGAL, mostraron diferencias significativas entre los sobrevivientes y los que fallecieron ( $P < 0.005$ ).<sup>40</sup> Con lo que se demuestra la utilidad de estas fórmulas.

El uso de vasopresores se ha sugerido como una herramienta para mantener una perfusión renal adecuada. Las guías de sobrevivir a la sepsis recomiendan su uso para mantener una TAM de 65mmHg, sin embargo, estos pueden presentar efectos adversos lo cual limita su uso. Nuevos conocimientos en fisiopatología de LRA asociada a sepsis y otras

patologías podrían sugerir una meta de TAM individualizada al estado pre mórbido o al menos mayor a 70-75mmHg.<sup>43, 44</sup> En esta muestra de pacientes, no se observó mejoría en la función renal tras el uso de norepinefrina o epinefrina. En el 2008, se observó que la vasopresina tenía tasas de mortalidad menores en comparación con epinefrina a 28 días,<sup>45</sup> sin embargo en estudios más recientes se ha reportado el uso de aminas como un factor de riesgo para mortalidad.<sup>38</sup>

Se ha buscado ampliamente factores de riesgo tanto clínicos como bioquímicos, para el desarrollo de LRA en pacientes no solo con sepsis, sino en pacientes críticamente enfermos. Entre los primeros se pueden destacar la edad, IMC, enfermedades concomitantes como lo son la presencia de CKD, diabetes mellitus o hipertensión arterial sistémica, uso previo de inhibidores de la enzima de angiotensina, bloqueadores de los receptores de angiotensina o estatinas, localización del foco de infección y mayores puntajes en clasificaciones SOFA y APACHE III. Se ha encontrado información variada acerca de estos e incluso en estudios donde se realizó análisis de regresión logística donde no se encontró significancia estadística con el score APACHE III con el desarrollo de LRA en pacientes con sepsis.<sup>42</sup>

En este estudio, aunque no se evaluó factores de riesgo a través de métodos como la regresión lineal o el riesgo relativo, no se encontró asociación entre el IMC y la edad, los cuales son parámetros ampliamente reportados,<sup>42,46</sup> más si se observó una asociación negativa entre el score de SOFA con la TFG en diversos puntos del internamiento del paciente, lo cual es lógico al ser un puntaje que nos indica la probabilidad de morbilidad en los pacientes. Este punto fue estadísticamente significativo en el score calculado a las 24hrs con la TFG evaluada al ingreso, 48, 72hrs y egreso del paciente.

Los focos de infección asociados a mayor morbimortalidad en LRA son muy diversos en la literatura, como lo es intra abdominal<sup>42,47</sup> y pulmonar.<sup>38</sup> En nuestro estudio no se observó diferencia en relación a la localización del foco de infección con la presencia de LRA o mayor deterioro de la función renal.

Otras variables clínicas observadas fueron la frecuencia cardiaca como una asociación negativa, lo cual se explicaría fisiológicamente que a menor tensión arterial y por tanto perfusión renal existe un incremento en la frecuencia cardiaca de forma compensatoria. El índice urinario también se asoció de forma positiva a la TFG como indicador de la función

renal.

Dentro de factores de riesgo bioquímicos se ha asociado una cuenta baja de glóbulos blancos y plaquetas.<sup>42</sup> En este estudio no se observó correlación alguna entre la TFG y el recuento plaquetario y de glóbulos blancos, más al dividir a los pacientes de acuerdo a la presencia y ausencia de LRA de acuerdo a los criterios AKI, al ingreso los pacientes con LRA presentaron un recuento de leucocitos significativamente menor ( $11.62 \times 10^3/\mu\text{L}$ ) en comparación con los que no tenían LRA ( $20.68 \times 10^3/\mu\text{L}$ ) con una p de 0.014. Esto podría explicarse como una mayor respuesta inflamatoria para contribuir al desarrollo de AKI, es ya conocido la secreción de citocinas pro inflamatorias, tales como IL-6, IL-1 y TNF- $\alpha$ , es mayor en un estadio inicial de la sepsis y posteriormente se activa una serie de mecanismos inmunosupresores que conducen a oscilaciones entre el estado anti-inflamatorio e inflamatorio.<sup>13,14</sup>

Debido al manejo oportuno otorgado en la estancia hospitalaria, entre lo que se incluye la fluidoterapia, antibioticoterapia, evaluación constante de parámetros clínicos y bioquímicos con su respectivo tratamiento adicional, como los ya anteriormente mencionados. Se observó una mejoría general en los pacientes demostrado en la recuperación gradual de la TFG, descenso de la creatinina sérica, aumento del volumen y el índice urinario refiriéndose a la función renal. En otras variables se observó un descenso en la concentración de glucosa plasmática (130.20mg/dL) ya que a su ingreso alcanzaba una media de 199.24mg/dL.

Los leucocitos también presentaron una disminución en su concentración, mas no se observó esta disminución en el porcentaje de bandas ni en los marcadores de inflamación VSG ni PCR. Nuevamente esto podría explicarse debido al estado fluctuante entre el estado anti-inflamatorio e inflamatorio, así como la corta estancia en los servicios que no alcanzó a finalizar un esquema de antibióticos sugerido para estas patologías.<sup>9</sup> Al salir de los servicios de urgencias generales y/o unidad de terapia intensiva, los pacientes eran egresados al servicio de medicina interna donde seguía y se completaba su esquema de antibiótico, con lo que se podría esperar un decremento de estos parámetros. Debido al diseño de este estudio, lamentablemente se desconocen estos datos.

La concentración de hemoglobina disminuyo levemente, a su ingreso contaba con una media de 12.25mg/dL y al egreso de 11.42mg/dL, lo cual podría explicarse por varios motivos, como el hecho de que al ingreso se encuentren depletados de volumen y por ende con

hemoconcentración y una vez hidratados, disminuya el nivel de hemoglobina, otra es por las múltiples tomas de muestras sanguíneas para estudios de laboratorio, así como sangrado activo.

Este estudio tiene sus limitantes entre las cuales se destaca su pequeña muestra de pacientes y la falta de seguimiento afuera de los servicios de urgencias y terapia intensiva, donde su promedio de estancia fue de 5.94 días. Así como su falta de información acerca de comorbilidades previas y uso de fármacos. A pesar de estas limitantes, presenta la ventaja de observar asociaciones entre factores que podrían ser de riesgo en nuestra población y con esto encaminar nuevas investigaciones.

En conclusión, el desarrollo de LRA fue un evento común en pacientes con sepsis, en los cuales la TFG logro recuperarse en 84% de pacientes de acuerdo a la estimación a través de la formula CKD-EPI y 88% con la formula MDRD.

## Conclusiones:

- 1) A lo largo de su estancia en los servicios de urgencias y unidad de terapia intensiva, 21 pacientes presentaron disminución en la concentración de creatinina y 4 aumento en esta. En la estimación de la TFG, a través de la fórmula CKD-EPI 3 pacientes presentaron un decremento en su función y con MDRD solo 1, en ambas fórmulas 4 pacientes al egreso presentaron una TFG menor a  $60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ .  
Al tomar las medias de la cohorte estudiada, la tensión arterial media aumento de 77.60 a 88.19, el volumen urinario de 987.60 a 1485.92 y por consiguiente se observa un incremento en el índice urinario. De los valores bioquímicos en la concentración de plaquetas, bandas, BUN, bilirrubina, VSG y PCR no se observó cambio. La concentración de hemoglobina, leucocitos, glucosa y creatinina presentaron un descenso en su concentración.
- 2) La incidencia de LRA de acuerdo a los criterios AKIN al ingreso fue de 48%, a las 24hrs de 40%, a las 48hrs de 36%, a las 72hrs de 32% y al egreso de 20%.
- 3) En esta cohorte de pacientes no se observó mejoría en la TFG asociada al uso de aminos o al uso de 2 o más antibióticos.
- 4) Los factores que presentaron una asociación positiva con la TFG fueron la glucosa sérica, hemoglobina y el índice urinario que se observó desde las 48 horas hasta el egreso. La FC y la PCR presentaron asociaciones negativas al igual que la clasificación de SOFA que a las 24hrs no existió relación, pero a las 48, 72hrs y egreso si lo hizo.

En éste trabajo se cumplió de manera parcial la hipótesis, ya que el 68% de los pacientes que ingresaron al protocolo presentaron LRA en grado variable durante el periodo de vigilancia, mientras que únicamente el 8% permaneció con algún grado de lesión renal.

## Bibliografía

1. Marik PE, Khangoora V, Rivera R, Hooper MH, Catravas J. Hydrocortisone, Vitamin C, and Thiamine for the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *Chest*. junio de 2017;151(6):1229-38.
2. WHO Sepsis Technical Expert Meeting-Meeting report. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CCBY-NC-SA3.0IGO
3. Rubens M, Saxena A, Ramamoorthy V, Das S, Khera R, Hong J, et al. Increasing Sepsis Rates in the United States: Results From National Inpatient Sample, 2005 to 2014. *J Intensive Care Med*. 2 de septiembre de 2018;088506661879413.
4. Evans T. Diagnosis and management of sepsis. *Clin Med (Lond)*. abril de 2018;18(2):146-9.
5. Emler DR, Shaw AD, Kellum JA. Sepsis-Associated AKI: Epithelial Cell Dysfunction. *Seminars in Nephrology*. enero de 2015;35(1):85-95.
6. Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J y Loscalzo J. *Harrison Principios de Medicina Interna*. 18ª ed. McGraw Hill, Interamericana; 2012.p 345-348.
7. Amézquita JNR, Molina AA. La sepsis como causas de egreso hospitalario en México; una revisión retrospectiva 2008-2015. 2018;3(17):11.
8. Kuhn S O, Meissner K, Mayesb L M, and Bartelsb K. Vitamin C in sepsis. *Cardiovascular anesthesia*. 2017; (30): 1-6.
9. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. marzo de 2017;43(3):304-77.
10. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent J-L. Serial Evaluation of the SOFA Score to Predict Outcome in Critically Ill Patients. *JAMA*. 10 de octubre de 2001;286(14):1754-8.
11. Vincent JL, Moreno R, Takala J, De Mendonca A, Bruining H, Reinhart CK, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med*. 19 de abril de 1996;22:707-10.
12. Cabré L, Mancebo JF, Solsona P, et al.: Multicenter study of the multiple organ dysfunction syndrome in intensive care units: the usefulness of Sequential Organ Failure assessment scores in decision making. *Intensive Care Med* 2005; 31(7): 927-933
13. Pirozzi N, Rejali N, Brennan M, Vohra A, McGinley T, Krishna M. Sepsis: Epidemiology, Pathophysiology, Classification, Biomarkers and Management. Touro College of Osteopathic Medicine (Middletown) Publications and Research [Internet]. 1 de enero de 2016; Disponible en: [https://touro scholar.touro.edu/tcomm\\_pubs/2](https://touro scholar.touro.edu/tcomm_pubs/2)
14. Stearns-Kurosawa DJ, Osuchowski MF, Valentine C, Kurosawa S, Remick DG. The Pathogenesis of Sepsis. *Annu Rev Pathol*. 2011;6:19-48.
15. Kuhn S-O, Meissner K, Mayes LM, Bartels K. Vitamin C in sepsis. *Curr Opin Anaesthesiol*. febrero de 2018;31(1):55-60.

16. Peña Rodríguez JC . Manual de nefrología y trastornos de agua y electrolitos. 4ª ed. México: Mendez Editores; 2002. p. 382-389.
17. Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J y Loscalzo J. Harrison Principios de Medicina Interna. 18ª ed. McGraw Hill, Interamericana; 2012.p 345-348.
18. Moore PK, Hsu RK, Liu KD. Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018. American Journal of Kidney Diseases. julio de 2018;72(1):136-48.
19. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C, Wald R, Martensson J, Maiden M, et al. Acute kidney injury in sepsis. Intensive Care Med. 1 de junio de 2017;43(6):816-28.
20. Bagshaw SM, Langenberg C, Bellomo R. Urinary Biochemistry and Microscopy in Septic Acute Renal Failure: A Systematic Review. American Journal of Kidney Diseases. 1 de noviembre de 2006;48(5):695-705.
21. John R, Herzenberg AM. Our approach to a renal transplant biopsy. J Clin Pathol. enero de 2010;63(1):26-37.
22. 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. agosto de 2015;41(8):1411-23.
23. Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, et al. Septic acute kidney injury in critically ill patients: clinical characteristics and outcomes. Clin J Am Soc Nephrol. mayo de 2007;2(3):431-9.
24. Shum H-P, Yan W-W, Chan TM. Recent knowledge on the pathophysiology of septic acute kidney injury: A narrative review. Journal of Critical Care. 1 de febrero de 2016;31(1):82-9.
25. Briones JLT, Sabater J, Galeano C, Rivera M, Merino JL, Lucas MF, et al. La ecuación de Cockcroft-Gault es preferible a la ecuación MDRD para medir el filtrado glomerular en la insuficiencia renal crónica avanzada. Nefrología. 2007; 27(3), 313-319.
26. Mo S-J, Son E-W, Rhee D-K, Pyo S. Modulation of TNF-alpha-induced ICAM-1 expression, NO and H2O2 production by alginate, allicin and ascorbic acid in human endothelial cells. Arch Pharm Res. marzo de 2003;26(3):244-51.
27. Harmoinen A, Lehtimaki T, Korpela M, Tujranmaa V, Saha H. Diagnostic accuracies of plasma creatinine, cystatina C, and glomerular filtration rate calculated by the cockcroft-gault and levey (MDRD) formulas. Clinical chemistry. Julio 2003; 49(7):1223-1225
28. Tarantini L, Barbati G, Cioffi G, McAlister FA, Ezekowitz JA, Mazzone C, et al. Clinical implications of the CKD epidemiology collaboration (CKD-EPI) equation compared with the modification of diet in renal disease (MDRD) study equation for the estimation of renal dysfunction in patients with cardiovascular disease. Intern Emerg Med. diciembre de 2015;10(8):955-63.
29. Chaverri-Fernández JM, Zavaleta-Monestel E, Díaz-Madriz JP, Ortiz-Ureña A, Ramírez-Hernández M, Trejos-Morales K. Analysis of the concordance between the estimated values of creatinine clearance using the Cockcroft-Gault equation and

- the real value determined in patients from the Hospital Clínica Bíblica. *Farm Hosp.* 1 de enero de 2016;40(1):3-13.
30. Méndez Ramírez I, Namihira Guerrero D, Moreno Altamirano L, Sosa Martínez C. Diferencias entre tipos de estudios. En: el protocolo de investigación. Lineamientos para su elaboración y análisis. (pp. 11-13). México, México. Editorial Trillas S.A. de C.V.
  31. Sandoval-Gutiérrez JL. A 40 años de la descripción del índice de Kirby (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>). *Med Intensiva.* 1 de noviembre de 2015;39(8):521.
  32. Teasdale G, Maas A, Lecky F, Manley G, Stocchetti N, Murray G. The Glasgow Coma Scale at 40 years: standing the test of time. *Lancet Neurol.* agosto de 2014;13(8):844-54.
  33. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent J-L. Serial Evaluation of the SOFA Score to Predict Outcome in Critically Ill Patients. *JAMA.* 10 de octubre de 2001;286(14):1754-8.
  34. Michels WM, Grootendorst DC, Verduijn M, Elliott EG, Dekker FW, Krediet RT. Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and new CKD-EPI formulas in relation to GFR, age, and body size. *Clin J Am Soc Nephrol.* junio de 2010;5(6):1003-9.
  35. KDIGO 2018 Clinical Practice Guideline for the Prevention, Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hepatitis C in Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements.* octubre de 2018;8(3):91-165.
  36. Green BS, Salkind JN, Akey MT. 2000 Analyzing and understanding data. En: Using SPSS for Windows. Upper Saddle River, New Jersey. Prentice Hall.
  37. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, et al. World Incidence of AKI: A Meta-Analysis. *CJASN.* 6 de septiembre de 2013;8(9):1482-93.
  38. Zhi D-Y, Lin J, Zhuang H-Z, Dong L, Ji X-J, Guo D-C, et al. Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients with Sepsis: Clinical Characteristics and Outcomes. *J Invest Surg.* 25 de abril de 2018;1-8.
  39. Bagshaw SM, Lapinsky S, Dial S, Arabi Y, Dodek P, Wood G, et al. Acute kidney injury in septic shock: clinical outcomes and impact of duration of hypotension prior to initiation of antimicrobial therapy. *Intensive Care Med.* mayo de 2009;35(5):871-81.
  40. Kim H, Hur M, Lee S, Marino R, Magrini L, Cardelli P, et al. Proenkephalin, Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin, and Estimated Glomerular Filtration Rates in Patients With Sepsis. *Ann Lab Med.* septiembre de 2017;37(5):388-97.
  41. Schiffli H, Fischer R. Five-year outcomes of severe acute kidney injury requiring renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant.* 1 de julio de 2008;23(7):2235-41.
  42. Suh SH, Kim CS, Choi JS, Bae EH, Ma SK, Kim SW. Acute Kidney Injury in Patients with Sepsis and Septic Shock: Risk Factors and Clinical Outcomes. *Yonsei Medical Journal.* 1 de julio de 2013;54(4):965-72.
  43. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C, Wald R, Martensson J, Maiden M, et al. Acute kidney injury in sepsis. *Intensive Care Med.* 1 de junio de 2017;43(6):816-28.

44. Poukkanen M, Wilkman E, Vaara ST, Pettilä V, Kaukonen K-M, Korhonen A-M, et al. Hemodynamic variables and progression of acute kidney injury in critically ill patients with severe sepsis: data from the prospective observational FINNAKI study. *Critical Care*. 13 de diciembre de 2013;17(6):R295.
45. Russell JA, Walley KR, Singer J, Gordon AC, Hébert PC, Cooper DJ, et al. Vasopressin versus Norepinephrine Infusion in Patients with Septic Shock. *New England Journal of Medicine*. 28 de febrero de 2008;358(9):877-87.
46. Plataki M, Kashani K, Cabello-Garza J, Maldonado F, Kashyap R, Kor DJ, et al. Predictors of Acute Kidney Injury in Septic Shock Patients: An Observational Cohort Study. *CJASN*. julio de 2011;6(7):1744-51.
47. Ahmed W, Memon JI, Rehmani R, Juhaiman AA. Outcome of patients with acute kidney injury in severe sepsis and septic shock treated with early goal-directed therapy in an intensive care unit. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. 5 de enero de 2014;25(3):544.

## **Anexos**

## Consentimiento Informado

---

Siglas paciente

Fecha

Edad

---

Genero

No de expediente

Objetivo: Conocer la función renal en pacientes con diagnóstico de sepsis, así como determinar su evolución al ingreso, 24, 48, 72 horas y al egreso del servicio de Urgencias Generales o Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General "Dr. Miguel Silva".

Justificación: La lesión renal aguda asociada a sepsis es un problema frecuente y grave en pacientes con sepsis, el cual de no corregirse de manera rápida, trae consecuencias graves en cuanto a la función renal, pronóstico del paciente y conlleva altos costos personales e institucionales.

Beneficios: Conocer las principales causas de sepsis, evolución, y su impacto en la función renal, y con esto mejorar la atención del paciente lo que se reflejará en un mejor pronóstico de los pacientes.

Riesgos/complicaciones: Ninguno, ya que no se administrará tratamiento diferente al estándar.

Enterado de los riesgos y beneficios, yo \_\_\_\_\_ acepto (como familiar responsable del paciente) la participación en el protocolo antes mencionado.

Cualquier duda, queja o inconformidad que se pueda presentar durante la realización y evolución de este protocolo, favor de comunicarse al Comité de Ética en Investigación, con su Presidenta la Dra. María Teresa Tinoco Zamudio al teléfono 3172997.

---

Nombre y firma testigo

---

Nombre y firma testigo

Dr. Christopher Plata López cel. 4431397900

# Hoja de recolección de datos

		M / F	
Siglas	Edad	Género	Fecha

Residencia \_\_\_\_\_

Servicio	Cama	Foco infeccioso	Peso/Talla

	Ingreso	24 Horas	48 Horas	72 Horas	Egreso
TA					
TAM					
FC					
FR					
TEMP					
Volumen Urinario					
Índice urinario					
Aminas si/no					

Laboratorio					
	Ingreso	24 Horas	48 Horas	72 Horas	Egreso
Hemoglobina					
Leucocitos					
Plaquetas					
Bandas					
Glucosa					
BUN					
Creatinina					
CKD-EPI					
MDRD					
Bilirrubina Total					
VSG					
PCR					
SOFA					

**TA:** Tensión Arterial. **TAM:** Tensión Arterial Media. **FC:** Frecuencia Cardiaca. **FR:** Frecuencia respiratoria. **TEMP:** Temperatura en grados Celsius. **Volumen Urinario:** ml/24 horas. **Índice Urinario:** ml/kg/hora. **Aminas:** Norepinefrina, vasopresina, dopamina. **CKD-EPI:** Chronic Kidney Disease Epidemiology. **MDRD:** Modification in Diet in Renal Disease. **VSG:** Velocidad de Sedimentación Globular. **PCR:** Proteína C Reactiva.

## Hoja de recolección de datos

Aminas (Fecha de inicio, suspensión, tipo): \_\_\_\_\_

Focos infecciosos agregados (de haberlos): \_\_\_\_\_

Antibióticos usados (tipo y dosis): \_\_\_\_\_

SOFA	Score				
	0	1	2	3	4
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	>400	<400	<300	<200 con soporte respiratorio	<100 con soporte respiratorio
Plaquetas	≥ 150	<150	<100	<50	<20
Bilirrubina Total	<1.2	1.2 a 1.9	2 a 5.9	6 a 11.9	>12
P. arterial media	≥ 70	<70	Dopamina <5 o dobutamina a cualquier dosis	Dopamina a 5.1 a 15, o epinefrina <0.1, o norepinefrina <0.1	Dopamina >15, epinefrina >0.1 o norepinefrina >0.1
E.C. de Glasgow	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6
Creatinina	<1.2	1.2 - 1.9	2 - 3.4	3.5 - 4.9	>5
Volumen urinario en 24 hrs				<500	<400

*Las dosis de catecolaminas se administran como microgramo/kg/min por lo menos 1 hora.*