



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO
CIUDAD INNOVADORA Y DE DERECHOS



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO

DIRECCION DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
MEDICINA INTERNA

“ HIPERCLOREMIA ASOCIADA A LESIÓN RENAL AGUDA EN SEPSIS ”

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICO

PRESENTADO POR ALEJANDRA ELIZABETH LEÓN MIRANDA

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

DIRECTOR (ES) DE TESIS
JOSÉ JUAN LOZANO NUEVO
JORGE ALEJANDRO AYALA SAN PEDRO
ELIZABETH MENDOZA PORTILLO

CIUDAD DE MÉXICO, 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Vo. Bo.

José Juan Lozano Nuevo
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Interna

Vo. Bo.
Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano.

Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación.
Secretaría de Salud de la Ciudad de México

Vo. Bo.

José Juan Lozano Nuevo

Servicio de Medicina Interna. Hospital General Ticoman de la Secretaria de Salud,
Ciudad de México.

Jorge Alejandro Ayala San Pedro

Servicio de Medicina Interna. Hospital General Ticoman de la Secretaria de Salud,
Ciudad de México.

Elizabeth Mendoza Portillo

Servicio de Unidad de Cuidados Intensivos .Hospital General Dr. Rubén Leñero de la
Secretaria de Salud .Ciudad de México

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a la vida por darme la oportunidad de realizar la maravillosa especialidad de Medicina Interna y consecuentemente éste trabajo de investigación que se llevo a cabo gracias a mis asesores quienes estuvieron alentándome frecuentemente y ayudándome en el proceso de análisis . Así mismo a las personas que han estado conmigo toda la vida y apoyándome a su manera en este proceso para alcanzar mis metas , a mi mamá Norma Miranda Espinoza y mis hermanas Zaira Arizbeth y Ana Karen León Miranda quienes siempre me han transmitido positivismo y optimismo . Y no por no ser un ser humano también agradezco al ser que siempre me ha acompañado en mis desvelos y noches de estudio durante los últimos 10 años , a mi gata Kishis . Simplemente le doy gracias a la vida por permitirme vivir y brindarme la oportunidad de demostrar mi resiliencia para ser feliz.

INDICE

INTRODUCCION	1
LESION RENAL AGUDA	2
HIPERCLOREMIA	4
EL RIÑÓN Y EL CLORURO	6
SEPSIS	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
JUSTIFICACION	13
PREGUNTA DE TESIS	13
HIPOTESIS NULA	13
HIPÓTESIS ALTERNA	13
OBJETIVOS	14
DISEÑO DE ESTUDIO	14
CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA	15
DEFINICION DE CASO Y CONTROL	16
CASO:	16
CONTROL:	16
CRITERIOS DE INCLUSION	16
CRITERIOS DE EXCLUSION	17
CRITERIOS DE ELIMINACION	17
TIPO DE MUESTREO	17
VARIABLES	18
PROCEDIMIENTO	21

<i>ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....</i>	<i>21</i>
<i>RESULTADOS.....</i>	<i>22</i>
<i>CORRELACIONES</i>	<i>26</i>
<i>DISCUSION.....</i>	<i>36</i>
<i>CONCLUSIONES.....</i>	<i>37</i>
<i>PERSPECTIVAS</i>	<i>37</i>
<i>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....</i>	<i>38</i>

HIPERCLOREMIA ASOCIADO A LESION RENAL AGUDA EN SEPSIS

INTRODUCCION

La lesión renal aguda se produce con frecuencia en pacientes con sepsis grave y shock séptico. Un pequeño aumento en la creatinina sérica (26,5 mol / L) en pacientes críticamente enfermos se asocia con una mayor mortalidad, mayor duración de la estancia, mayor necesidad de vasopresor y el apoyo ventilador mecánico y peores resultados a largo plazo. La identificación de factores de riesgo para el desarrollo de lesión renal aguda en sepsis, puede ser útil para entender y evitar esta complicación profunda.¹⁻⁴

Uno de estos factores que se ha cobrado interés recientemente son los niveles de cloro séricos, ya que se pueden mostrar aumentados en el tratamiento de la sepsis como parte de la reanimación inicial.⁵ La solución salina normal (solución al 0.9%) es la solución que más se usa a nivel mundial en los últimos años principalmente en las unidades de cuidados intensivos, viéndose reducido el uso de coloides. Sin embargo el uso frecuente en grandes cantidades, como en el caso de reanimación en sepsis y choque séptico puede asociarse a desarrollar hipercloremia.⁶

El cloruro es el anión más abundante en el líquido extracelular y el segundo más importante contribuyente a la tonicidad plasma. La probabilidad de que se produzca daño por hipercloremia, principalmente en el contexto de la reposición de líquidos con soluciones de cloruro liberal, ganó recientemente el interés en la investigación de la comunidad científica. Estudios de observación recientes han mostrado aumento de la mortalidad con soluciones ricas cloruro, cargas de cloruro, y hipercloremia.⁷⁻¹⁰

Experimentos en humanos y animales también han sugerido que las soluciones ricas en cloruro pueden tener un efecto perjudicial sobre la función renal. Explicaciones propuestas de esta asociación incluyen vasoconstricción renal que conduce a la reducción en la perfusión del

tejido cortical renal y edema intersticial renal que conduce a la hipertensión intracapsular.¹¹⁻
¹³ Un estudio reciente investigo la asociación de hipercloremia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y el desarrollo de la IRA dentro de las 72 h en pacientes críticamente enfermos con sepsis grave o shock séptico, un grupo de pacientes con alto riesgo de AKI. Sin embargo, su estudio no mostró una asociación entre hipercloremia y la incidencia de IRA.¹⁴ Sin embargo un estudio previo concluyo que la hipercloremia, definida como la medida máxima de las concentraciones de cloruro de suero en las primeras 48 horas, se asocia con el desarrollo de AKI en pacientes con sepsis severa y choque séptico.¹⁵

El presente estudio pretende determinar si existe asociación entre hipercloremia y el desarrollo de lesión renal aguda mediante el uso de delta cloro negativo el cual lo definimos como la disminución entre cloro inicial y cloro a las 72 horas así como del delta creatinina el cual lo definimos como la diferencia entre creatinina inicial y creatinina a las 72 horas; el delta cloro podría sugerir un factor pronostico o factor de riesgo que pudiera ser prevenible durante la estancia intrahospitalaria, lo anterior para conducir nuevos estudios que permitan mejorar el manejo de sepsis previniendo el desarrollo de lesión renal aguda.

LESION RENAL AGUDA

La lesión renal aguda se caracteriza por un descenso rápido de la tasa de filtración glomerular que puede ser en horas o días y da lugar a la retención de productos de desecho del metabolismo, que incluyen urea y creatinina, así como la desregulación de fluidos, de electrolitos y de la homeostasis del metabolismo ácido-base. La lesión renal aguda representa una amplia constelación de procesos fisiopatológicos de distintas causas. Generalmente, los eventos que precipitan éste síndrome son multifactoriales desarrollándose en una población de pacientes heterogéneos.¹⁶

Según la guía de práctica clínica KDIGO 2012, la lesión renal aguda es la disminución abrupta de la función renal y la define como cualquiera de los siguientes: Incremento de la creatinina sérica basal ≥ 0.3 mg / dl (≥ 26.5 $\mu\text{mol/l}$) dentro de las 48 horas; o Incremento de creatinina sérica 1.5 veces la línea de base, lo que se sabe o se presume que ha ocurrido dentro de los 7 días anteriores; o como el volumen de orina de 0.5 ml/kg/h durante 6 horas.¹⁷

Tabla 1. Estatificación de AKI

Stage	Serum creatinine	Urine output
1	1.5–1.9 times baseline OR ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 $\mu\text{mol/l}$) increase	<0.5 ml/kg/h for 6–12 hours
2	2.0–2.9 times baseline	<0.5 ml/kg/h for ≥ 12 hours
3	3.0 times baseline OR Increase in serum creatinine to ≥ 4.0 mg/dl (≥ 353.6 $\mu\text{mol/l}$) OR Initiation of renal replacement therapy OR, In patients <18 years, decrease in eGFR to <35 ml/min per 1.73 m ²	<0.3 ml/kg/h for ≥ 24 hours OR Anuria for ≥ 12 hours

La disminución de la producción de orina es una manifestación cardinal mas no universal de la lesión renal aguda. La oliguria transitoria puede estar presente en ausencia de un descenso significativo de la función renal, y el aumento de la reabsorción tubular de sodio y agua es una respuesta fisiológica normal a la depleción de volumen. En contraste, la oliguria persistente, a pesar de la presencia de un adecuado volumen intravascular, es una manifestación virtualmente constante de la lesión renal aguda, con niveles inferiores de flujo urinario típicamente asociados con una lesión renal inicial más severa.¹⁶

En cambio la creatinina es una sustancia endógena que procede del metabolismo de la creatina en el músculo esquelético, y que satisface casi todos los requisitos para constituir una sustancia marcadora: se filtra libremente, no se metaboliza ni se reabsorbe una vez se ha filtrado. El hecho de que haya una pequeña cantidad de secreción tubular de la creatinina hace que su aclaramiento exagere ligeramente el filtrado glomerular, pero dicha exageración sólo es cuantitativamente importante con niveles bajos de filtrado glomerular. La creatinina se libera de la masa muscular a una velocidad constante, dando lugar a una concentración plasmática estable. La creatinina se determina fácilmente, constituyendo un marcador casi ideal para la determinación del filtrado glomerular.¹⁸

La lesión renal aguda comprende un espectro de enfermedades renales estructurales y funcionales en las que la dependencia exclusiva de los cambios en la concentración de creatinina sérica y/o de la producción de orina para diagnosticar la lesión renal aguda ha dado lugar a la incapacidad para identificar los estadios incipientes del daño renal intrínseco, que pueden constituir el momento más oportuno para una intervención farmacológica, por lo que han sido evaluados diversos marcadores de daño tubular: 1 (KIM-1), la lipocaína asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL), la interleucina 18 (IL-18), la proteína ligando de ácidos grasos hepáticos (L-FABP), el inhibidor tisular de la metaloproteinasa 2 (TIMP-2) y la proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina 7 (IGFBP-7), entre otros. Ninguno de estos biomarcadores ha sido validado adecuadamente para el uso rutinario en la clínica, además de que no se encuentran disponibles en la mayoría de las unidades médicas.¹⁹⁻²⁴

Son necesarios tres elementos para una adecuada función renal los cuales son: una apropiada perfusión sanguínea renal, un parénquima renal íntegro y unas vías excretoras urinarias permeables. Cualquier alteración súbita en alguno de estos tres elementos puede ocasionar un deterioro agudo de la función renal. Por lo tanto, dependiendo del nivel alterado podremos clasificar la lesión renal como prerrenal, si falla la perfusión renal; parenquimatosa, si se altera alguna estructura del parénquima renal y obstructiva o post renal, si se interrumpe el flujo urinario.²⁵

HIPERCLOREMIA

El cloruro es el anión más abundante en el líquido extracelular y el segundo más importante contribuyente a la tonicidad plasma.²⁶ Cumple muchas funciones corporales, incluido el mantenimiento de la presión osmótica, el equilibrio ácido-base, la actividad muscular y el movimiento del agua entre los compartimientos de líquidos.²⁷ El cloruro es responsable de aproximadamente 100 de los 300 mosm / L de tonicidad del fluido extracelular y de dos tercios de todas las cargas negativas en plasma.²⁸

Cualquier exceso de cloruro pasa del cuerpo a través de la orina. El cloruro interactúa con el sodio para mantener la osmolaridad sérica y el equilibrio de líquidos. Un cambio en la concentración de sodio y cloruro desencadena un cambio en el volumen de fluido para restaurar las relaciones normales de soluto y agua. Para mantener el equilibrio ácido-base, el cloruro tiene una relación inversa con el bicarbonato, que es parte del principal sistema de amortiguación química responsable de mantener un pH normal cuando los riñones o los intestinos pierden el bicarbonato. El cloruro y el bicarbonato entran y salen de los eritrocitos y los túbulos para mantener el equilibrio ácido-base. Debido a su alta concentración, el cloruro es el anión más importante para mantener el equilibrio de cationes y aniones extracelulares para garantizar la neutralidad eléctrica, ya que el número de aniones y cationes en los fluidos corporales siempre debe ser igual.²⁹

La concentración intracelular de cloruro es mucho más baja que su concentración plasmática, dependiendo del potencial de membrana en reposo de la célula. Las células musculares, por ejemplo, tienen un potencial de membrana en reposo de aproximadamente -68 mV y una concentración promedio de cloruro de 2 a 4 mEq / L, mientras que los glóbulos rojos tienen un potencial de membrana en reposo de aproximadamente -15 mV y un promedio cloruro de 70 mEq .³⁰

Esta mayor concentración de cloro intracelular en los eritrocitos permite que el cloruro entre y salga de los glóbulos rojos de manera muy efectiva, según lo dictado por las cargas eléctricas a ambos lados de la membrana celular. Esta importante diferencia con respecto a otras células es la base del llamado "cambio de cloruro" con el movimiento del cloruro desde el plasma hacia los eritrocitos a medida que la sangre se mueve desde el extremo arterial al venoso de los capilares sistémicos. Por lo tanto, el contenido de cloruro de los glóbulos rojos venosos es mayor que el de los glóbulos rojos arteriales.³⁰⁻³³

Dado que la mayor parte del CO₂ transportado por la sangre está en forma de HCO₃⁻, el cambio de cloruro es importante porque mejora la capacidad de carga de la sangre para HCO₃⁻. Por lo tanto, un papel importante del cambio de cloruro es la mitigación del cambio en el pH que ocurre durante el transporte de gas, pero también se ha sugerido un papel para la descarga de O₂.³⁴

EL RIÑÓN Y EL CLORURO

La concentración de cloruro está regulada principalmente por el tracto gastrointestinal y los riñones.³⁵ El cloruro se excreta predominantemente por los riñones. Se filtra un promedio de 19,440 mmol a través de los riñones todos los días, con un reabsorción del 99.1%, dejando solo 180 mmol excretados por día.³⁶ El túbulo proximal renal es responsable de la mayor parte de la reabsorción renal de sodio, cloruro y bicarbonato. La reabsorción de Cl proximal procede principalmente paracelularmente mediante intercambiador basolateral Cl⁻ / HCO₃⁻ contribuye a la creación de un gradiente electroquímico de Cl dirigido hacia el exterior a través de las membranas celulares, pero el transporte de Cl transcelular también existe mediante canales de Cl y transportadores acoplados a Cl.³⁷ La cantidad de cloruro excretado en la orina está en parte relacionada con la cantidad que ingiere la dieta, la infusión o la cantidad requerida por el cuerpo. Los canales de cloruro se expresan a lo largo de toda la nefrona de mamífero. Participan en el transporte transepitelial de cloruro, la regulación del volumen celular y la acidificación de las vesículas intracelulares.³⁸

Las anomalías en la expresión y función del canal de cloruro en el riñón pueden causar una variedad de trastornos,³⁹ como la enfermedad de Dent y la nefrolitiasis recesiva ligada al cromosoma X con insuficiencia renal.⁴⁰ , el síndrome de Gitel , el síndrome de Gordon, acidosis tubular renal distal⁴¹⁻⁴² A bajas concentraciones de Na⁺ o K⁺, la actividad de este transportador se estimula al máximo. En el rango fisiológico de estos cationes está regulado por alteraciones en la concentración de Cl.⁴³

Por ejemplo, si la hipovolemia se trata adecuadamente mediante la expansión del volumen, conducirá a una disminución en la reabsorción proximal de NaCl. Con el aumento de la concentración de Cl en la mácula densa, se reducirá la secreción de renina. En comparación, la administración de Na⁺ con otros aniones como el bicarbonato de sodio, sin cloruro, el efecto será menor, ya que la concentración de Cl-tubular no aumentará.⁴⁴

La aldosterona actúa principalmente en la nefrona distal para aumentar la reabsorción de Na⁺ y Cl⁻ y la secreción de K⁺ y H⁺. La deficiencia, resistencia o inhibición de la aldosterona puede provocar acidosis hipercalémica e hiperclorémica, también conocida como acidosis tubular renal (RTA) tipo IV. También existe una asociación muy común y clínicamente importante de hiperclorémia (comúnmente acidosis hiperclorémica leve) con el llamado hipoaldosteronismo hiporeninémico. El hipoaldosteronismo hiporeninémico es la causa más común de RTA tipo IV. Los pacientes con este trastorno suelen ser diabéticos mayores y presentan insuficiencia renal leve.⁴⁵

Los principales sitios de acción de la aldosterona se encuentran en el segmento de conexión y los túbulos colectores. La aldosterona promueve la reabsorción de NaCl y la secreción de K⁺ en el túbulo distal y en el túbulo colector cortical, al aumentar el número de cotransportadores de Na⁺-Cl⁻ en la membrana luminal.⁴⁶ La excreción de cloruro es un mecanismo importante en la adaptación del riñón a la acidosis metabólica y las perturbaciones crónicas de ácido-base respiratorio. En la acidosis metabólica, los riñones aumentan la excreción neta de ácido, principalmente por la excreción mejorada de cloruro de amonio (NH₄Cl), alcanzando un máximo después de 3 a 5 días. El aumento en la excreción de iones de cloruro sin un aumento asociado en la excreción de iones de sodio aumenta la diferencia de iones fuertes en plasma y devuelve [HCO₃⁻] y el pH a la normalidad.⁴⁷

La acidosis metabólica causada por una pérdida gastrointestinal o renal de bicarbonato a menudo resulta en un aumento proporcional de cloruro. Una causa común de hipercloremia es la diarrea severa con una pérdida de bicarbonato en las heces y el consiguiente aumento de cloruro. Otras causas incluyen el agotamiento del volumen de líquido extracelular, lo que resulta en un aumento en la concentración de cloruro y sodio; urinaria desviación hacia el colon sigmoide, donde el bicarbonato se secreta hacia el colon a cambio de la reabsorción de cloruro urinario; y fístulas pancreáticas y biliares. La administración excesiva de NaCl, CaCl o NH₄Cl también puede causar hipercloremia. Los medicamentos que pueden contribuir a la hipercloremia incluyen preparaciones de cortisona, ya que la retención de sodio produce un aumento acompañante del cloruro. Otros medicamentos, como la acetazolamida, que promueve la excreción de bicarbonato, y el triamtereno, que inhibe la secreción de iones de hidrógeno por el túbulo distal, también pueden causar hipercloremia. La acidosis metabólica a menudo se clasifica por la brecha aniónica. La acidosis por brecha aniónica es causada por el aumento de los niveles de ácidos orgánicos (ácidos láctico y cetónico) pero también los sulfatos, fosfatos y proteínas pueden desempeñar un papel a este respecto. La brecha aniónica permanece normal en la acidosis metabólica cuando la disminución de la concentración de bicarbonato se reemplaza por cloruro, lo que resulta en "acidosis metabólica hiperclorémica" o "acidosis normal de anión gap".⁴⁸

En cuanto a las soluciones cristaloides, las soluciones ricas en cloruro, como la solución al 0,9%, utilizadas en grandes volúmenes pueden potenciar la acidosis metabólica independientemente del proceso de enfermedad subyacente.⁴⁹ Mientras que el cloruro sérico generalmente está por debajo de 110 mmol / L, la concentración de cloruro en solución salina al 0.9% es 154 mmol / L.⁵⁰

En la fisiopatología de la acidosis metabólica hiperclorémica debido a la reanimación con líquidos debemos recordar que los ácidos son donantes de protones y, por lo tanto, el cloruro es una base. La hipercloremia causa acidosis indirectamente, ya que la relación estequiométrica con el bicarbonato reducirá la concentración de bicarbonato, lo que provocará que la acidosis metabólica permanezca en la electroneutralidad. En la explicación dilucional se producirá una reducción en la concentración de bicarbonato en plasma cuando los fluidos que no contienen bicarbonato se infunden por vía intravenosa con una concentración de cloruro más alta que el plasma.⁵¹ Se ha planteado la probabilidad de que la acidosis metabólica que se produce por la reanimación con solución salina es perjudicial para el paciente.⁵²⁻⁵³ Los datos aún son escasos, sin embargo, hay pruebas crecientes de que la administración de líquidos desequilibrados en cantidades suficientes puede causar hipercloremia con activación inmune e inflamación,⁵⁴ dolor abdominal, mayor riesgo de síndrome del compartimento abdominal, disminución de la perfusión esplácnica⁵⁵ disfunción renal, un tiempo más largo hasta la primera micción, posiblemente, anomalías en la coagulación⁵⁶⁻⁵⁷ y tal vez incluso una mayor mortalidad.⁵⁸ La vasoconstricción renal inducida por cloruro y una caída en la tasa de filtración glomerular⁵⁹ puede ser la razón por la cual se observó un tiempo más largo hasta la primera micción con solución salina en comparación con una solución de lactato en un ensayo cruzado con voluntarios humanos.⁶⁰

La solución salina 0.9% es probablemente el líquido más comúnmente recetado en todo el mundo, este puede ser un problema importante, pero actualmente no hay datos suficientes para abogar contra su uso o para cambiar a soluciones equilibradas como Ringer en todos los casos de reanimación de alto volumen. Otro problema importante puede ser que esta acidosis hiperclorémica inducida por solución salina puede ser malinterpretada por médicos inexpertos. El reconocimiento de esta entidad puede evitar la reanimación prolongada innecesaria y potencialmente perjudicial.

SEPSIS

La sepsis es un síndrome clínico que requiere el reconocimiento y tratamiento oportuno con el fin de optimizar los resultados clínicos en los pacientes. La campaña de sobrevivir a la sepsis 2016 la define como un trastorno orgánico potencialmente mortal provocado por una respuesta desregulada del huésped a la infección y el choque séptico lo define como un subconjunto de la sepsis que incluye trastornos circulatorios y celulares/metabólicos asociados con un mayor riesgo de mortalidad.⁵

La incidencia de la sepsis está aumentando, con millones de nuevos casos cada año en todo el mundo. Se calcula que cada año hay más de 27 000 000 de pacientes a nivel mundial con mortalidad de hasta 60%.⁶¹ En una revisión nacional se reportó que del 50 al 60% de los pacientes que ingresaron al Servicio de Urgencias presentaron sepsis, y de éstos, 10% arribaron con choque séptico, que fue causa de 24.03% del total de las defunciones.⁶²⁻⁶³

La fisiopatología todavía no se entiende de forma completa, pero implica cambios en la biología celular, la morfología, bioquímica e inmunología, incluyendo la activación de ambas vías pro- y anti-inflamatorias. Alteraciones en los sistemas cardiovascular, neuroendocrinos, metabólicos y sistemas de coagulación llevan a la hipoperfusión tisular y alteración de la función que causa la disfunción de órganos mitocondrial. La respuesta normal a la infección implica el reconocimiento y el procesamiento de los componentes microbianos por la inmunidad innata. Existen receptores que son capaces de reconocer y unirse a patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) de microorganismos. La unión de estas estructuras desencadena la activación de genes implicados en la respuesta inflamatoria del huésped, la producción de citoquinas pro-inflamatorias, quimioquinas, moléculas de adhesión y sustancias vasoactivas incluyendo óxido nítrico.

Las moléculas de adhesión se expresan en el endotelio vascular cerca del sitio de la infección, y éstos atraen leucocitos. Leucocitos polimorfonucleares (PMN, como neutrófilos) activan y expresan sus propias moléculas de adhesión a agregarse en el endotelio en el lugar de la infección. A partir de aquí, migran al sitio de la infección, y la liberación de su propio conjunto de mediadores que la auto-refuerzan la respuesta. Estos PMNs, junto con otros tipos de células (incluyendo macrófagos) matan y ingieren patógenos y escombros en el tejido infectado. El proceso está estrechamente regulada por el equilibrio entre las señales pro-inflamatorias y anti-inflamatorias, que dictan el reclutamiento, la activación y la inhibición de las células inmunes. La sepsis se desarrolla cuando la respuesta pro-inflamatoria se señala fuera del tejido local, lo que resulta en la inflamación sistémica y la disfunción de órganos. La sepsis es un trastorno que comprende una tormenta pro-inflamatoria masiva, es decir, una enfermedad hiperinflamatoria. Comprende mecanismos pro-inflamatorias y anti-inflamatorias simultáneas con el fenotipo general de una fase de hiperinflamatoria seguida de una fase hipoinflamatoria. La fase hiperinflamatorio comprende una respuesta pro-inflamatoria, mediada por fuertes aumentos de citoquinas inflamatorias (Factor de necrosis tumoral alfa, interferón gamma y la interleucina-1), componentes de la pared celular bacteriana y productos (endotoxinas), y la activación de la cascada del complemento. La mayoría de los pacientes que mueren en los primeros días de sepsis probable morirán como resultado de esta profunda fase hiperinflamatoria e insuficiencia orgánica resultante. Los pacientes que no pueden montar una respuesta pro-inflamatoria aguda pueden ser más difíciles de diagnosticar con sepsis, como los síntomas pueden ser sutiles con, por ejemplo, alteraciones en la actividad mental siendo la única manifestación de sepsis. La resolución de la inflamación, es decir, la respuesta anti-inflamatoria está mediada por citocinas antiinflamatorias como los antagonistas de receptores de interleucina-1, IL-4 IL-6 e IL-10.

Debemos tener en cuenta que algunas citocinas tienen tanto pro- y efectos antiinflamatorios dependiendo del receptor que se activan. Después de la fase inicial hiper-inflamatoria se ha observado que hay una fase hipo-inflamatoria, en la que la respuesta anti-inflamatoria a sepsis domina, pero el inmunocompromiso se convierte en un problema. Durante sepsis, disfunción de órganos se produce como resultado de la lesión celular. A nivel celular hay comprensión incompleta del mecanismo preciso de la lesión; pero la isquemia tisular, la apoptosis y la lesión citotóxica contribuyen a este trastorno.⁶⁴

En cuanto al tratamiento la guía de sobrevivir a la sepsis 2016 recomienda iniciar la reanimación con al menos 30 ml/kg de cristaloides intravenosos dentro de las primeras 3 horas y posteriormente administrar más líquidos según la revaloración frecuente del estado hemodinámico. Lo anterior ya que la rehidratación precoz eficaz es crucial para la estabilización de la hipoperfusión tisular inducida por la sepsis o el choque séptico. La hipoperfusión inducida por la sepsis puede manifestarse por una disfunción orgánica aguda y/o \pm presión arterial disminuida y lactato sérico aumentado. Por lo anterior, el tratamiento de la sepsis incluye una reanimación importante con soluciones cristaloides principalmente solución salina 0.9% lo que podría contribuir a un estado de hipercloremia y potencialmente a lesión renal aguda, motivo por el cual se realiza el presente estudio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Frecuentemente se presentan pacientes con sepsis los cuales requieren manejo óptimo con soluciones cristaloides principalmente solución salina 0.9%, conllevando el riesgo de desarrollar hipercloremia, el cual en investigaciones recientes se ha asociado dicho desequilibrio hidroelectrolítico como factor de riesgo para desarrollar lesión renal aguda en pacientes con sepsis. Sin embargo, los estudios realizados al respecto presentan resultados contradictorios, así mismo no incluyen variables que podrían alterar la función renal como AINES, diuréticos, manitol o medio de contraste.

JUSTIFICACION

La lesión renal aguda es un problema creciente y que conlleva complicaciones graves. A pesar de que nuestro entendimiento sobre la epidemiología y fisiopatología de la lesión renal aguda ha mejorado, las estrategias actuales de prevención son inadecuadas.

Se requiere un predictor temprano que nos indique fallo renal previo a la elevación de los marcadores clásicos (creatinina ,uresis).

El contar con un nuevo factor pronostico o factor de riesgo el cual pudiera ser prevenible durante la estancia intrahospitalaria como la hipercloremia , permitiría identificar mejor este problema y conducir a nuevos estudios que permitan lograr mejoras en el manejo de pacientes con sepsis y lesión renal aguda.

PREGUNTA DE TESIS

¿La hipercloremia está asociada al desarrollo de lesión renal aguda en pacientes con sepsis?

HIPOTESIS NULA

La hipercloremia no está asociada al desarrollo de lesión renal aguda en pacientes con sepsis.

HIPÓTESIS ALTERNA

La hipercloremia si está asociada al desarrollo de lesión renal aguda en pacientes con sepsis.

OBJETIVOS

▶ General:

Determinar la asociación entre la presencia de hipercloremia y el desarrollo de lesión renal aguda en pacientes con sepsis a las 72 horas.

▶ Específicos:

- ▶ Identificar la asociación entre el nivel de cloro y el nivel de creatinina a través de la valoración de delta creatinina negativo y delta cloro.
- ▶ Conocer la relación entre acidosis hiperclorémica y el desarrollo de lesión renal en pacientes con sepsis a las 72 h.
- ▶ Conocer la relación entre los niveles de albumina y el desarrollo de lesión renal en pacientes con sepsis a las 72 h.

DISEÑO DE ESTUDIO

Es un estudio de casos y controles ingresados en el Hospital General de Ticoman de la Ciudad de México desde Enero 2018 hasta Marzo 2019 con las siguientes características :

- Observacional
- Retrospectivo
- Transversal
- Analítico

CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

Estudio de casos y controles.

Fórmula para el cálculo de la muestra:

$$\alpha = 0.05 \quad n = \frac{\left(\frac{Z\alpha}{2} + Z\beta\right)^2 \bar{p}(1-\bar{p})(r+1)}{(d)^2 r}$$

$$\beta = 0.20$$

$$\bar{p} = \frac{p^2 + rp^1}{1+r}$$

$$r = 1$$

$$d = 0.15 - 0.25$$

$$d = 0.25$$

$$\left(\frac{Z\alpha}{2} + Z\beta\right)^2 =$$

	No desarrollaran Lesion renal aguda	Si desarrollaran Lesion renal Aguda
Cloro serico < 110	A= 0.53	B=.47
Cloro serico > 110	C= 0.16	D= 0.84

$$p^1 = 0.84$$

p^1 = En un estudio de cohortes se refiere a la proporción de individuos expuestos que desarrollaran la enfermedad. *Escriba aquí la ecuación.*

$$p^2 = p^1 + d$$

$$p^2 = 0.84 + 0.25$$

$$p^2 = 1.09$$

$$\bar{p} = \frac{1.09 + 1(0.84)}{1+1} = 0.87$$

$$n = \frac{(7.849)0.87(1-0.87)(1+1)}{(0.25)^2(1)} = \frac{1.77}{0.0625} = 28$$

$$n = 28$$

DEFINICION DE CASO Y CONTROL

CASO:

- ▶ Paciente con sepsis con cloro sérico mayor a 110 mEq/L

CONTROL:

- ▶ Paciente con sepsis con cloro sérico igual o menor a 110 mEq/L

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes con:

- ▶ Sepsis en el Hospital General de Ticomán y Hospital General de Tláhuac
- ▶ Edad mayor de 18 años.
- ▶ Medición de cloro sérico inicial
- ▶ Medición de cloro sérico a las 72 horas.
- ▶ Medición de creatinina sérica inicial.
- ▶ Medición de creatinina sérica a las 72 horas.
- ▶ Medición ácido base sérico a las 72 horas.
- ▶ Puntaje de QSOFA mayor a dos.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes con:

- ▶ Creatinina sérica inicial no medida
- ▶ Cloro sérico inicial no medido.
- ▶ Cloro sérico a las 72 horas no medido.
- ▶ Creatinina sérico inicial no medido.
- ▶ Creatinina sérico a las 72 horas no medido .
- ▶ Acidosis tubular previa.
- ▶ Inestabilidad hemodinámica (choque séptico).
- ▶ Pacientes con enfermedad renal crónica conocida.

CRITERIOS DE ELIMINACION

Uso previo de:

- ▶ Antiinflamatorios no esteroideos
- ▶ Diuréticos.
- ▶ Medios de contraste.
- ▶ Manitol.
- ▶ Aminoglucósidos.

TIPO DE MUESTREO

- ▶ Muestreo de conveniencia.

VARIABLES

VARIABLE (índice / indicador)	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICA CIÓN	ANÁLISIS / CONTROL
EDAD	Independiente Cuantitativa Discreta	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Ordinal	Años	Media y DE T de Student
GENERO	Independiente Cualitativa	Condición orgánica que distingue a los Masculinos de femeninos	Nominal Dicotómica	Femenino /Masculino	Frecuencia y % T de Student
COLOR SERICO	Independiente Cuantitativa	Partícula con carga negativa (anión) mas abundante del liquido extracelular	Ordinal	mEq/L	Media y DE
ACIDOSIS HIPERCLOREMICA	Independiente Cualitativa	Alteración ácido-base secundaria a hiperclorémia	Nominal Dicotómica	Presente ausente	Media y DE

CREATININA SERICA	Dependent e Cuantitativa Continua	Consiste en un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que habitualmente nuestro cuerpo produce en una tasa constante	Ordinal	mg/dL	Mediana y Percentil
EXCESO DE BASE	Dependent e Cuantitativa Continua	cantidad de base requerida para volver el pH de la sangre de un individuo al valor normal de 7.4	Ordinal	mmol/L	Media y DE
LACTATO SERICO	Dependent e Cuantitativa Continua	Forma ionizada del acido láctico presente en el plasma.	Ordinal	mmol/L	Mediana y Percentil

AKI	Dependiente Cuantitativa Continua	Escala que reúne criterios diagnósticos y de clasificación para la lesión renal aguda mediante creatinina sérica y uresis en 48 horas	Ordinal	Estadio I Estadio II Estadio III	Frecuencia y % T de Student
DELTA CLORO	Independiente Cuantitativa	Diferencia entre cloro inicial y cloro a las 72 horas	Ordinal	mEq/L	Mediana y Percentil
DELTA CLORO NEGATIVO	Independiente Cuantitativa	Disminución del cloro a las 72 horas	Ordinal	mEq/L	Mediana y Percentil
DELTA CREATININA	Dependiente Cuantitativa Continua	Diferencia entre creatinina inicial y creatinina a las 72 horas	Ordinal	mg/dL	Mediana y Percentil
ALBUMINA	Independiente Cuantitativa Continua	Proteína de 585 aminoácidos y 66kDa de peso molecular más abundante en el plasma	Ordinal	g/dL	Mediana y Percentil

PROCEDIMIENTO

Mediante la revisión de expedientes clínicos se recolectaron 90 expedientes de pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de Ticoman con diagnóstico de Sepsis mediante la puntuación de qSOFA (quick Sepsis Related Organ Failure) , de los cuales se incluyeron 56 pacientes para el estudio , 28 pacientes con cloro igual o mayor a 110 (al ingreso a urgencias o a las 72 horas) y 28 pacientes con cloro menor a 110. Se excluyeron pacientes con qSOFA de 1 y pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica.

Se analizaron los datos de pacientes , de acuerdo a los criterios de inclusión , a partir del 1° de Enero 2018 al 30 de Marzo de 2019. Se analizaron los niveles de creatinina al ingresar a urgencias y a las 72 horas , los niveles de lactato, albumina, anión gap , acidosis hiperclorémica, bicarbonato , sodio , exceso de base así como los delta cloro y delta creatinina estableciendo una mejora en el nivel de creatinina con un delta creatinina negativo < 0.04 mg/dl. Se realizó un estudio de asociación entre hiperclorémia y falla renal.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos demográficos y clínicos se compararon entre pacientes con hiperclorémia y sin hiperclorémia. Las variables categóricas fueron representadas en porcentaje y frecuencia. Las variables numéricas se describieron mediante el uso de la media +- desviación estándar o la mediana (rango intercuartil). Se utilizó la prueba de U de Mann Whitney o prueba t según correspondía para el análisis de las variables numéricas. Para las variables categóricas, se utilizó la prueba de Chi cuadrada. Se establecieron dos grupos (paciente con falla renal y sin falla renal) y se realizó la prueba exacta de Fischer para la asociación entre éstas dos variables. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Como medida de asociación se usó razón de momios. Todos los análisis se realizaron con SPSS, versión 25.

RESULTADOS

Se obtuvo una correlación total de 90 expedientes de los cuales 56 cumplían con los criterios descritos. Del total 19 (33.9%) correspondían a mujeres y 37 (66.1%) a hombres. A cada paciente se le capturó los valores de cloro y creatinina al ingreso a urgencias y a las 72 horas. Las características demográficas y clínicas de las variables categóricas y numéricas de los pacientes con hipercloremia y normocloremia se muestran en la Tabla 1 y 2 respectivamente.

TABLA 1: Variables clínicas y demográficas de la muestra por grupo.

Variable nominal	Normocloremia		Hipercloremia		p
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Sexo					0.023
Masculino	22	79	15	53	
Femenino	6	21	13	46	
*Edad	55	17	56	4	0.2
Hipertensión	7	25	7	25	0.0001
Diabetes Mellitus	7	25	12	43	0.023
Foco séptico					0.0001
1 : pulmonar	15	54	8	29	
2 : urinario	6	21	15	54	
3 : tejidos blandos	4	14	4	14	
4 : neurológico	1	4	1	4	
5 : abdominal	2	7	0		
Q SOFA					0.0001
2	25	89	19	68	
3	3	11	9	32	
AKIN					0.0001
0	27	96	22	78	
1	1		6		

ACIDOSIS	0	0	7	25	0.0001
HIPERCLOREMICA					
FALLO RENAL	1	3.6	6	21	0.0001

* Se reporta como media y desviación estándar.

TABLA 2: Variables bioquímicas de los grupos.

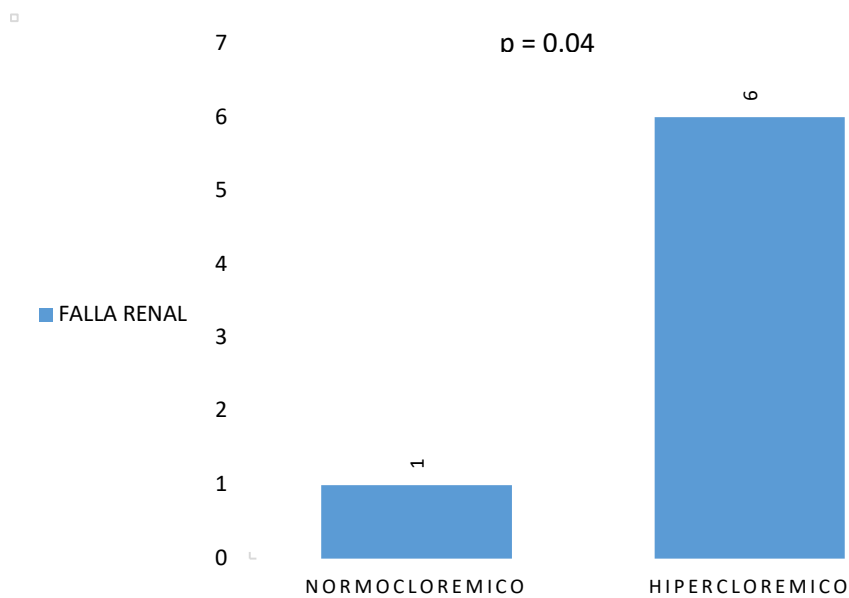
Variable numérica	Normocloremia		Hipercloremia		p
	Media	DE	Media	DE	
*Creatinina inicial	1.2	0.71-1.8	1.36	0.95-2.3	*0.42
*Creatinina 72 horas	0.65	0.46-1.3	1.09	0.56-1.88	*0.21
*Delta creatinina	0.43	0.20-0.7	0.49	0.27-0.6	*0.76
*Delta creatinina negativo	-0.4	-0.68 - -0.12	-0.2	-0.57 - 0.02	*0.12
Cloro inicial	98	1.3	104	2	0.006
*Cloro 72 horas	102	98-104	112	110-116	0.0001
*Delta cloro	6	1-8	8	3.3-16.5	*0.25
*Delta cloro negativo	2	0.25-7.7	7	1-14.5	0.14
*Anión gap	13.5	9-18.8	17.5	9.3-21	*0.38
Exceso de base	-6	1.3	-6	1	0.92
*Lactato	1.8	1-4-3.5	2.3	1.3-3.5	*0.55
Sodio	133	6	136	1	0.051
*Bicarbonato	19.5	12.5-24	17	13--20	0.24
*Albumina	2.3	1.8-3	2.1	1.5-2.5	0.04

* Variable no paramétrica , se reporta mediana y p 25 p 75.

Tabla 3. Variables cuantitativas asociadas a falla renal.

Variable		Fallo renal	No Fallo renal	Total
Normocloremico	Medidos	1	27	7
	Esperados	3.5	24.5	7
Hiperclorémico	Medidos	6	22	49
	Esperados	3.5	24.5	49
Total	Medidos	28	28	56
	Esperados	28	28	56

Grafico 1. Falla renal en pacientes normocloremicos e hiperclorémicos.



Se observó que el foco séptico con mayor prevalencia en pacientes normocloremicos fue el pulmonar, en cambio en pacientes hiperclorémicos el primer foco infeccioso fue el urinario. Se observó mayor prevalencia de QSOFA 2 en normocloremicos y QSOFA 3 en hiperclorémicos. En cuanto a los pacientes que desarrollaron falla renal solo se clasificaron como AKI 1 ya que no presentaron niveles de creatinina superiores. El lactato, el delta cloro y el delta creatinina no fueron significativamente diferentes entre los dos grupos. La creatinina sérica basal tampoco fue significativamente diferentes entre ambos grupos. Sin embargo si se observó significancia en la albumina entre ambos grupos.

Respecto a la asociación entre hiperclorémia y fallo renal se usó la prueba exacta de Fisher. Se observó una asociación estadísticamente significativa entre los pacientes que presentaron hiperclorémia con el desarrollo de falla renal con una $p = 0.04$. Sin embargo, se obtuvo una razón de momios de 7.3 con un intervalo de confianza del 95% (0.8-65) con el cual no se demuestra una asociación estadísticamente significativa entre hiperclorémia y falla renal.

CORRELACIONES

Se llevo a cabo el coeficiente correlación de Pearson entre falla renal y diferentes variables con sus correspondientes graficas de dispersión.

Tabla 4. Correlación de entre falla renal y delta cloro negativo.

Correlaciones

		FALLA RENAL	DELTA CLORO NEGATIVO
FALLARENAL	Correlación de Pearson	1	-.081
	Sig. (bilateral)		.551
	N	56	56
DELTA NEGATIVO	Correlación de Pearson	-.081	1
	Sig. (bilateral)	.551	
	N	56	56

Grafico 2. Correlación de entre falla renal y delta cloro negativo.

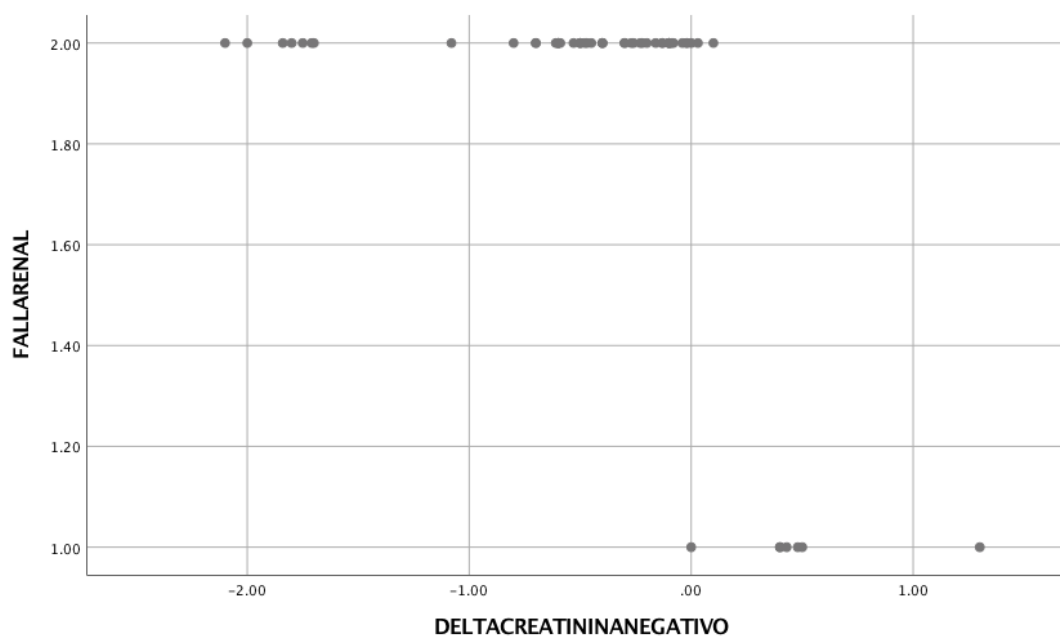


Tabla 5. Correlación entre falla renal y cloro inicial.

		FALLA RENAL	CLORO INICIAL
FALLA RENAL	Correlación de Pearson	1	-.166
	Sig. (bilateral)		.223
	N	56	56
CLORO INICIAL	Correlación de Pearson	-.166	1
	Sig. (bilateral)	.223	
	N	56	56

Gráfico 3. Correlación de entre falla renal y cloro inicial.

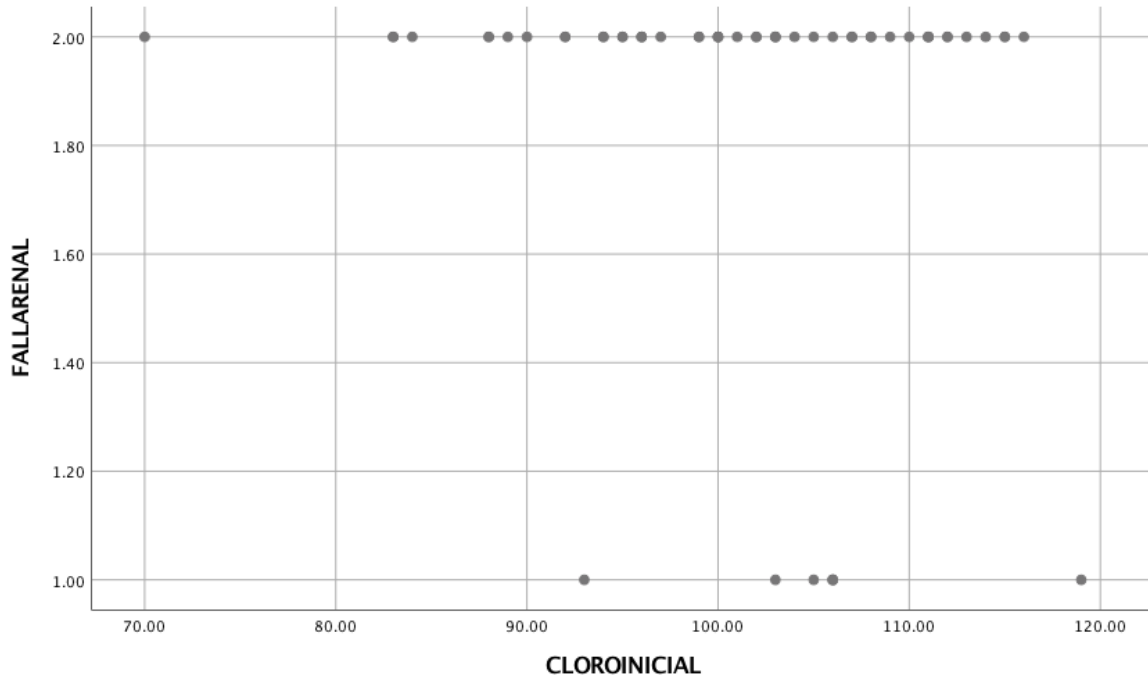


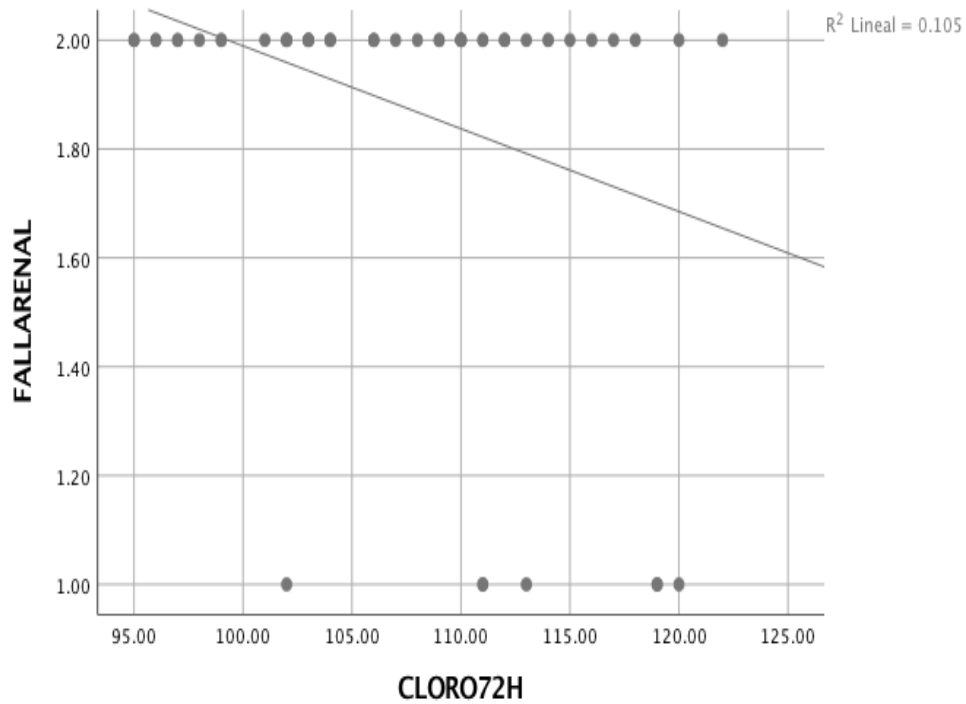
Tabla 6. Correlación de entre falla renal y cloro a las 72 horas.

Correlaciones

		FALLA RENAL	COLORO 72H
FALLA RENAL	Correlación de Pearson	1	-.325*
	Sig. (bilateral)		.015
	N	56	56
COLORO 72H	Correlación de Pearson	-.325*	1
	Sig. (bilateral)	.015	
	N	56	56

*. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

Grafico 4. Correlación de entre falla renal y cloro a las 72 horas.



$r = -0.325$
 $r^2 = 0.105$
 $p = 0.015$

Tabla 7. Correlación de entre falla renal y delta cloro.

Correlaciones

		FALLA RENAL	DELTA CLOORO
FALLA RENAL	Correlación de Pearson	1	.013
	Sig. (bilateral)		.922
	N	56	56
DELTA CLOORO	Correlación de Pearson	.013	1
	Sig. (bilateral)	.922	
	N	56	56

Grafico5. Correlación de entre falla renal y delta cloro .

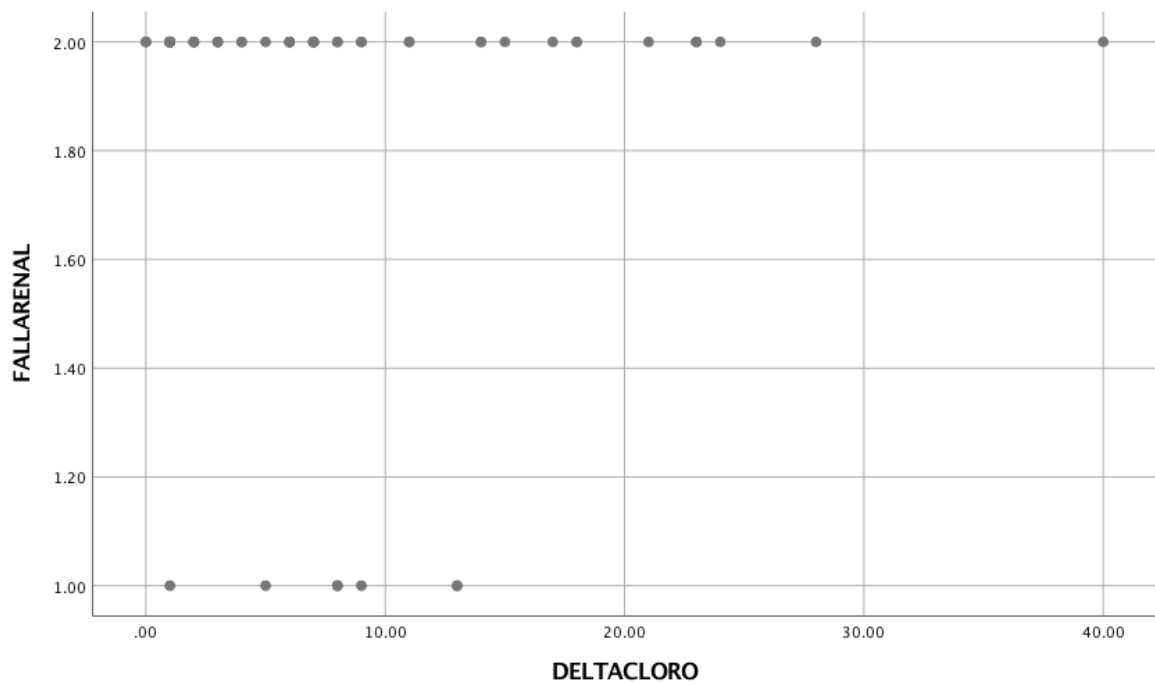


Tabla 8. Correlación entre falla renal e hipercloremia.

Correlaciones

		HIPERCLOREMIA	FALLARENAL
HIPERCLOREMIA	Correlación de Pearson	1	-.270*
	Sig. (bilateral)		.044
	N	56	56
FALLARENAL	Correlación de Pearson	-.270*	1
	Sig. (bilateral)	.044	
	N	56	56

*. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

Grafico 6. Correlación de entre falla renal e hipercloremia.

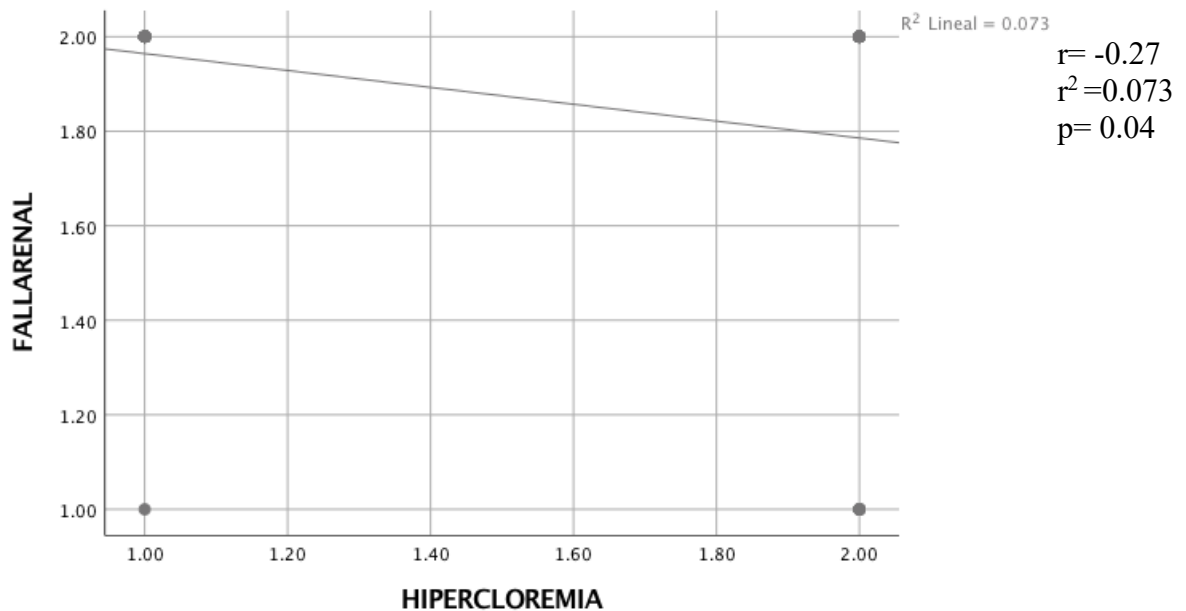


Tabla 9. Correlación de entre delta creatinina negativo y delta cloro.

Correlaciones

		DELTA CREATININA NEGATIVO	DELTA CLORO
DELTA CREATININA NEGATIVO	Correlación de Pearson	1	-.300*
	Sig. (bilateral)		.024
	N	56	56
DELTA CLORO	Correlación de Pearson	-.300*	1
	Sig. (bilateral)	.024	
	N	56	56

*. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

Grafico 7 . Correlación de entre delta creatinina negativo y delta cloro.

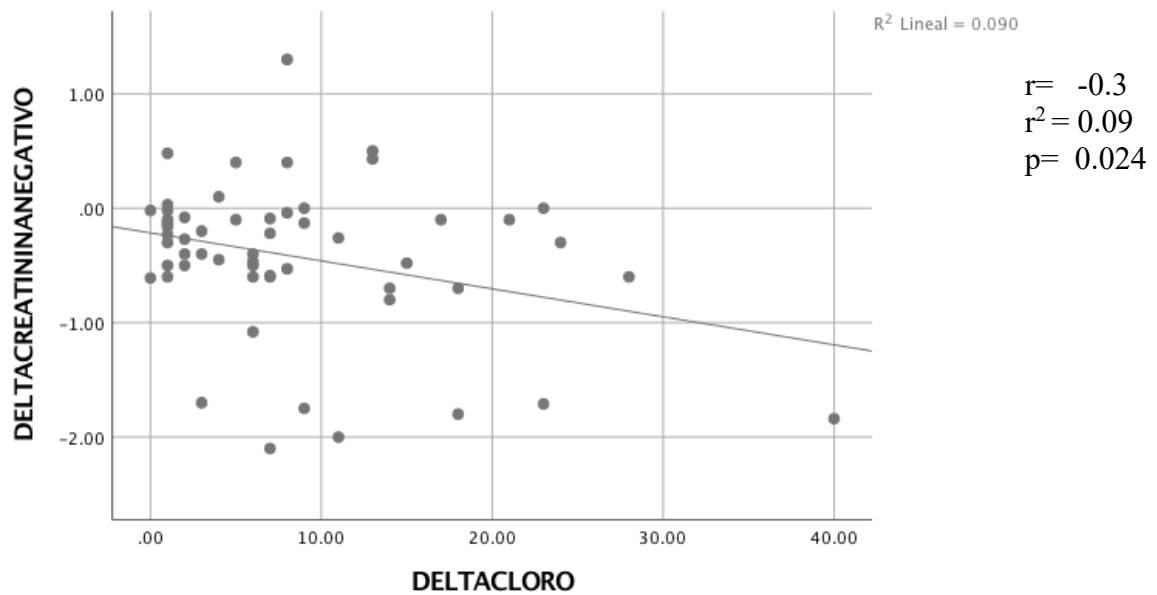


Tabla 10. Correlación entre cloro a las 72 horas y creatinina a las 72 horas.

Correlaciones

		COLORO 72H	CREATININA72 H
COLORO 72H	Correlación de Pearson	1	.109
	Sig. (bilateral)		.422
	N	56	56
CREATININA 72H	Correlación de Pearson	.109	1
	Sig. (bilateral)	.422	
	N	56	56

Grafico 8. Correlación de entre cloro a las 72 horas y creatinina a las 72 horas.

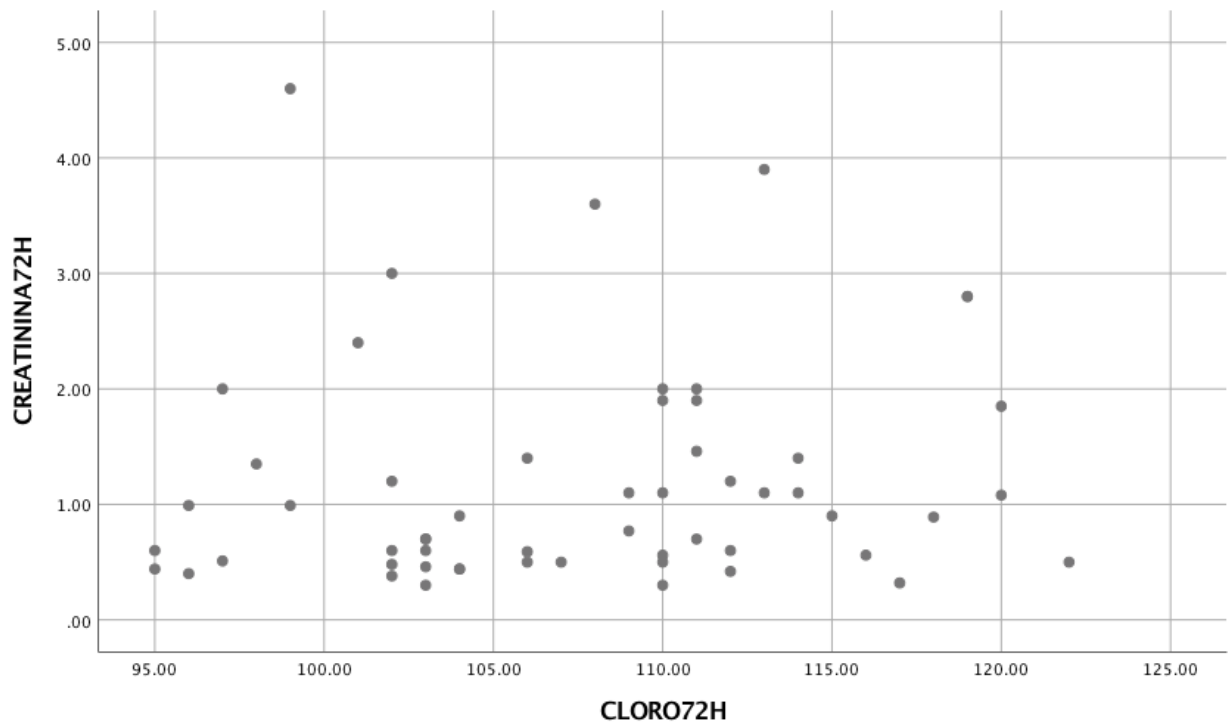


Tabla 11. Correlación de entre delta creatinina negativo y albumina.

Correlaciones

		DELTA CREATININA NEGATIVO	ALBUMINA
DELTA CREATININA NEGATIVO	Correlación de Pearson	1	-.396**
	Sig. (bilateral)		.003
	N	56	56
ALBUMINA	Correlación de Pearson	-.396**	1
	Sig. (bilateral)	.003	
	N	56	56

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

Grafico 9. Correlación de entre delta creatinina negativo y albumina.

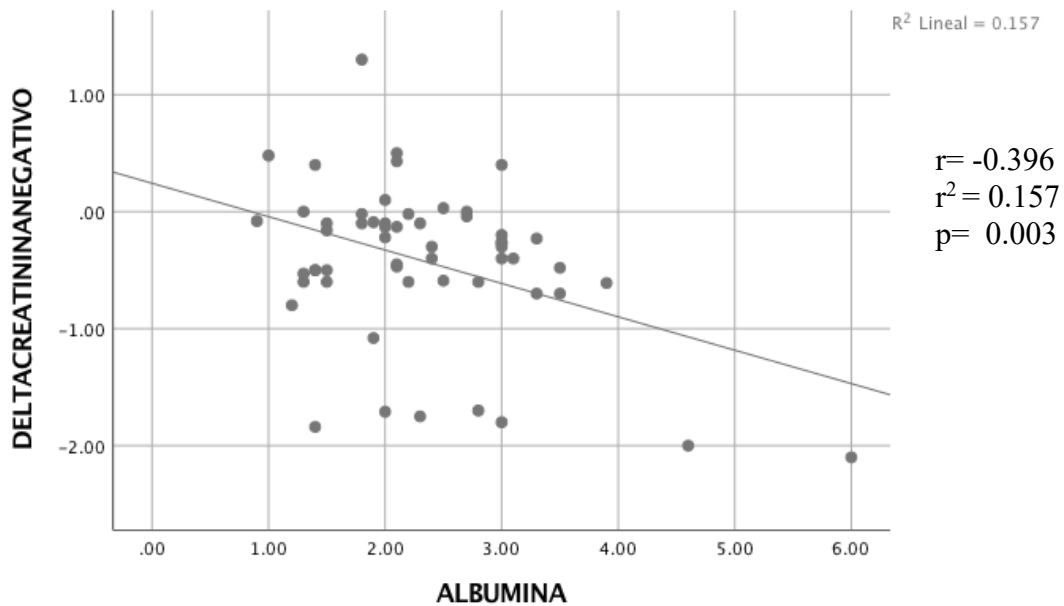
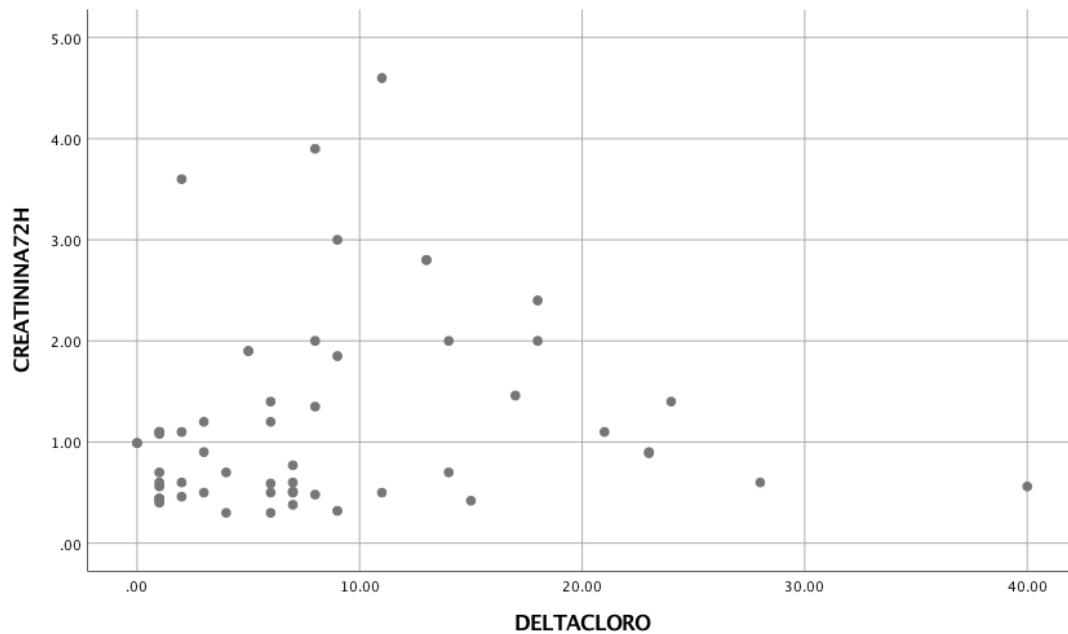


Tabla 12. Correlación de entre creatinina a las 72 horas y delta cloro.

Correlaciones

		CREATININA 72H	DELTA CLORO
CREATININA 72H	Correlación de Pearson	1	.120
	Sig. (bilateral)		.379
	N	56	56
DELTA CLORO	Correlación de Pearson	.120	1
	Sig. (bilateral)	.379	
	N	56	56

Grafico 10. Correlación de entre creatinina a las 72 horas y delta cloro.



Se observó que en la correlación de Pearson entre delta cloro y delta creatinina negativo se obtuvo una significación bilateral de 0.024 con una R de -0.3 , es decir , una correlación negativa baja la cual se puede observar en la tabla 9 y gráfico 6.

En la correlación entre delta creatinina negativo y albumina se obtuvo una significancia bilateral de 0.003 con una R en el coeficiente de correlación de Pearson de -0.396 , es decir una correlación negativa baja la cual se puede observar en la tabla 11 y gráfico 8.

El resto de los coeficientes de correlación llevados a cabo no obtuvieron significancia estadística.

DISCUSION

En nuestro estudio se encontró una asociación estadísticamente significativa en función de p menor a 0.05 entre hipercloremia con el desarrollo de falla renal mediante la prueba exacta de Fischer. Sin embargo el intervalo de confianza incluye al valor de uno (0.8 a 65) lo cual sugeriría que tanto el valor de OR como de p no son concluyentes, esto muy probablemente debido a un error beta que consiste en no rechazar la hipótesis nula, en este caso por no tener suficientes pacientes en el estudio realizado por que le correspondían 56 pacientes para este diseño. En el futuro llevaremos a cabo este estudio teniendo como objetivo reunir la n suficiente que nos permita reafirmar las conclusiones. La muestra estuvo restringida ya que no se colectaron suficientes pacientes de cada estadio por limitaciones en los recursos, una perspectiva de éste estudio será hacer ésta valoración en cada uno de los estadios de la insuficiencia renal. Éste estudio confirma que si existe asociación y que sin embargo existen criterios de inclusión, no inclusión y exclusión que en los diversos estudios publicados no guardan uniformidad lo cual pudiera explicar la contradicción entre ellos.

Así mismo encontramos una correlación negativa entre delta cloro y delta creatinina negativo significativa, por lo que observamos que a mayor delta cloro, disminuye el nivel de delta creatinina negativo. En cuanto a la albumina también observamos significancia estadística importante, sin embargo con un coeficiente de correlación débil por lo que a mayor nivel albumina, menor nivel de delta creatinina negativo.

CONCLUSIONES

La lesión renal aguda se asocia de manera estadísticamente significativa a la hiperclorémia en pacientes con sepsis comparada con normoclorémia. La acidosis hiperclorémica no se asocia a mayor riesgo de falla renal.

El delta cloro negativo mostró diferencia significativa al correlacionarse con la disminución de creatinina, esto nos sugiere que a mayor diferencia de cloro disminuye el nivel de creatinina. A mayor nivel de albumina, disminuye el nivel de creatinina probablemente secundario al poder oncótico que ejerce la albumina el cual contribuye para mantener volumen intravascular y así mantener la perfusión renal. El delta cloro y albumina podrían ser factores protectores para prevenir el riesgo de falla renal por lo que se podría determinar asociaciones con una muestra más amplia entre el nivel de albumina y falla renal así como los niveles de cloro asociados a los diferentes estadios de falla renal según la clasificación de AKI.

PERSPECTIVAS

- ▶ El delta cloro y albumina podrían ser factores protectores para prevenir el riesgo de falla renal.
- ▶ Determinar las relaciones entre hiperclorémia y otras patologías que ameriten reanimación hídrica importante.
- ▶ Hacer esta valoración en cada uno de los estadios de la insuficiencia renal.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Lopes JA, Jorge S, Resina C, et al. La lesión renal aguda en pacientes con sepsis: un análisis contemporáneo. *Int J Infect Dis.* 2009; 13 : 176-81.
2. Vanmassenhove J, Lameire N, Dhondt A, Vanholder R, Van Biesen W. robustez pronóstico de la creatinina sérica definiciones AKI basado en pacientes con sepsis: un estudio de cohorte prospectivo. *BMC Nephrol.* 2015; 16 : 112
3. Lopes JA, Fernandes P, Jorge S, et al. Riesgo a largo plazo de mortalidad después de la lesión renal aguda en pacientes con sepsis: un análisis contemporáneo. *BMC Nephrol.* 2010; 11 : 9.
4. Linder A, Fjell C, Levin A, Walley KR, Russell JA, Boyd JH. Pequeños aumentos agudos en la creatinina sérica se asocian con una disminución de la supervivencia a largo plazo en el estado crítico. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014; 189 : 1075-1081.
5. Andrew Rhodes, Laura E. Evans. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* March 2017. Vol. 45. Number 3.
6. Hammond NE, Taylor C, Saxena M, et al. El uso de fluidos de resucitación en Unidades de Cuidados Intensivos de Australia y Nueva Zelanda entre 2007 y 2013. *Cuidados Intensivos Med.* 2015; 41 : 1611.
7. Raghunathan K, Shaw A, Nathanson B, Sturmer T, Brookhart A, Stefan MS, Setoguchi S, Beadles C, Lindenauer PK. Asociación entre la elección de cristaloides IV y la mortalidad hospitalaria entre los adultos críticamente enfermos con sepsis. *Care Med Crit.* 2014; 42 (7): 1585-1591.
8. Shaw AD, Raghunathan K, Peyerl FW, Munson SH, Paluszkiwicz SM, Schermer CR. Asociación entre la carga de cloruro intravenosa durante la reanimación y mortalidad en el hospital de los pacientes con SIRS. *Intensive Care Med.* 2014; 40 (12): 1897-1905.

9. Boniatti MM, Cardoso PR, Castilho RK, Vieira SR. Se hipercloremia asociada con la mortalidad en pacientes críticamente enfermos? Un estudio de cohorte prospectivo. *J Crit Care.* 2011; 26 (2): 175-179.
10. Neyra JA, Canepa-Escaro F, Li X, Manllo J, Adams-Huet B, Yee J, Yessayan L. Asociación de Hipercloremia con la mortalidad hospitalaria en pacientes sépticos críticamente enfermos. *Care Med Crit.* 2015; 43 (9): 1938-1944.
11. Wauters J, Claus P, Brosens N, McLaughlin M, Malbrain M, Wilmer A. Fisiopatología de la hemodinámica renal y la microcirculación cortical renal en un modelo porcino de la presión intra-abdominal elevada. *J Trauma.* 2009; 66 (3): 713-719
12. Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C, historia D, Ho L, Bailey M. asociación entre un cloruro-liberal vs estrategia cloruro restrictiva intravenosa fluido administración y la lesión renal en adultos críticamente enfermos. *JAMA.* 2012; 308 (15): 1566-1572.
13. Zhang Z, Xu X, Fan H, Li D, Deng H. Mayores concentraciones de cloruro de suero están asociados con lesión renal aguda en pacientes críticamente enfermos no seleccionados. *BMC Nephrol.* 2013; 14 (1): 1-6.
14. Lenar Yessayan. Effect of hyperchloremia on acute kidney injury in critically ill septic patients: a retrospective cohort study. *BMC Nephrol.* 2017; 18: 346
15. Bandarn Suetrong. Hyperchloremia and moderate increase in serum chloride are associated with acute kidney injury in severe sepsis and septic shock patients. *Crit Care.* 2016; 20: 315.
16. Karl Skorecki Glenn Chertow Philip Marsden Maarten Taal Alan Yu. Brenner y Rector. *El riñón.* 10^o ed. Elsevier. 2018. pp. 958-959.
17. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury Volumen 2, Issue 1, March 2012. *Kidney International Supplements* (2012) 2, 19–36.
18. Anthony J. Zollo, Jr. *Medicina interna. Secretos.* 4^a ed. España. 2006. Pp. 271
19. Coca SG, Yalavarthy R, Concato J, et al: Biomarkers for the diagnosis and risk stratification of acute kidney injury: a systematic review, *Kidney Int* 73:1008-1016, 2008.
20. Soni SS, Pophale R, Ronco C: New biomarkers for acute renal injury, *Clin Chem Lab Med* 49:1257-1263, 2011.
21. Vanmassenhove J, Vanholder R, Nagler E, et al: Urinary and serum biomarkers for the

- diagnosis of acute kidney injury: an in- depth review of the literature, *Nephrol Dial Transplant* 28:254-273, 2013.
22. Koyner JL, Parikh CR: Clinical utility of biomarkers of AKI in cardiac surgery and critical illness, *Clin J Am Soc Nephrol* 8:1034-1042, 2013.
 23. McCullough PA, Bouchard J, Waikar SS, et al: Implementation of novel biomarkers in the diagnosis, prognosis, and management of acute kidney injury: executive summary from the tenth consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI), *Contrib Nephrol* 182:5-12, 2013.
 24. Kashani K, Al-Khafaji A, Ardiles T, et al: Discovery and validation of cell cycle arrest biomarkers in human acute kidney injury, *Crit Care* 17:R25, 2013.
 25. C. Moyano Peregrín, R. Ojeda López, et al: Insuficiencia renal aguda. *Medicine*. 2019;12(79):4662-71
 26. Berend K, van Hulsteijn LH, Gans RO. Cloruro: la reina de los electrolitos? *Revista Europea de Medicina Interna*. 2012; 23 (3): 203-211
 27. Powers F. The role of chloride in acid–base balance. *J Intraven Nurs* 1999;22: 286–91.
 28. Koch SM, Taylor RW. Chloride ion in intensive care medicine. *Crit Care Med* 1992;20:227–40
 29. Berend K, van Hulsteijn LH, Gans RO. Cloruro: la reina de los electrolitos? *Revista Europea de Medicina Interna*. 2012; 23 (3): 203-211
 30. Westen EA, Prange HD. A reexamination of the mechanisms underlying the arteriovenous chloride shift. *Physiol Biochem Zool* 2003;76:603–14.
 31. Guyton AC, Hall JE. Secretory functions of the alimentary tract. *Textbook of Medical Physiology*. 12th Edition. Elsevier, Saunders; 2010. p. 773–89.
 32. Westen EA, Prange HD. A reexamination of the mechanisms underlying the arteriovenous chloride shift. *Physiol Biochem Zool* 2003;76:603–14.
 33. Brix O, Thomsen B, Nuutinen M, Hakala A, Pudas J, Giardina B. The chloride shift may facilitate oxygen loading and unloading to/from the hemoglobin from the brown bear (*Ursus arctos* L.). *Comp Biochem Physiol* 1990;95B:865–8.
 34. Westen EA, Prange HD. A reexamination of the mechanisms underlying the arteriovenous chloride shift. *Physiol Biochem Zool* 2003;76:603–14.

35. Powers F. The role of chloride in acid–base balance. *J Intraven Nurs* 1999;22: 286–91.
36. Yunos NM, Bellomo R, Story D, Kellum J. Bench-to-bedside review: Chloride in critical illness. *Crit Care* 2010;14:226.
37. Planelles G. Chloride transport in the renal proximal tubule. *Pflugers Arch* 2004;448:561–70.
38. Veizis IE, Cotton CU. Role of kidney chloride channels in health and disease. *Pediatr Nephrol* 2007;22:770–7.
39. Xu J, Barone S, Li H, Holiday S, Zahedi K, Soleimani M. Slc26a11, a chloride transporter, localizes with the vacuolar H(+)-ATPase of A-intercalated cells of the kidney. *Kidney Int Jun.* 29 2011
40. George AL, Neilson EG. In: Jameson JL, Loscalzo J, editors. *Basic biology of the kidney.* In: *Harrison's nephrology and acid–base disorders.* The McGraw-Hill Companies, Inc. China Translation & Printing Services Ltd; 2010. p. 2–13.
41. Laing CM, Toye AM, Capasso G, Unwin RJ. Renal tubular acidosis: developments in our understanding of the molecular basis. *Int J Biochem Cell Biol* 2005;37:1151–61.
42. Shayakul C, Alper SL. Defects in processing and trafficking of the AE1 Cl-/HCO₃-exchanger associated with inherited distal renal tubular acidosis. *Clin Exp Nephrol* 2004;8:1.
43. Lorenz JN, Weihprecht H, Schnermann J, et al. Renin release from isolated juxtaglomerular apparatus depends on macula densa chloride transport. *Am J Physiol* 1991;260:F486.
44. Lapointe JY, Laamarti A, Hurst AM, Fowler BC, Bell PD. Activation of Na:2Cl:K cotransport by luminal chloride in macula densa cells. *Kidney Int Mar.* 1995;47: 752–7.
45. B41A39Reddy P. Clinical approach to renal tubular acidosis in adult Patients. *Int J Clin Pract March* 2011;65:350–60.
46. Zennaro MC, Hubert EL, Fernandes-Rosa FL. Aldosterone resistance: structural and functional considerations and new perspectives. *Mol Cell Endocrinol* 2011 Jun 1 [Epub ahead of print].
47. Morais HA, Biondo AW. Disorders of chloride: hyperchloremia and hypochloremia. In: DiBartola Stephen P, editor. *Fluid, electrolyte and acid–base disorders in small*

- animal practice. Elsevier Health Sciences; 2006.
48. Gheorghe C, Dadu R, Blot C, et al. Hyperchloremic metabolic acidosis following resuscitation of shock. *Chest* 2010;138:1521–2.
 49. Skellett S, Mayer A, Durward A, Tibby SM, Murdoch IA. Chasing the base deficit: hyperchloraemic acidosis following 0.9% saline fluid resuscitation. *Arch Dis Child* 2000;83:514–6.
 50. Durward A, Skellett S, Mayer A, et al. The value of the chloride : sodium ratio in differentiating the aetiology of metabolic acidosis. *Intensive Care Med* 2001;27: 828–35.
 51. Biff F, Palmer MD. Approach to Fluid and Electrolyte Disorders and Acid–base Problems. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, Vol. 35, Issue 2. W. B. Saunders Company; 2008.
 52. Márcio M, Boniatti MD, Paulo RC, et al. Is hyperchloremia associated with mortality in critically ill patients? A prospective cohort study. *J Crit Care* 2010
 53. Yunos NM, Kim IB, Bellomo R, Bailey M, Ho L, Story D, et al. The biochemical effects of restricting chloride-rich fluids in intensive Crit Care Med Jun. 23 2011
 54. Kaplan LJ, Kellum JA. Fluids, pH, ions and electrolytes. *Curr Opin Crit Care* 2010;16:323–31.
 55. Story DA. Hyperchloraemic acidosis: another misnomer? *Crit Care Resusc* 2004;6: 188–92.
 56. Kellum JA. Saline-induced hyperchloremic metabolic acidosis. *Crit Care Med* 2002;30:259–61.
 57. [67] Handy JM, Soni N. Physiological effects of hyperchloraemia and acidosis. *BJA* 2008;101:141–50.
 58. Márcio M, Boniatti MD, Paulo RC, et al. Is hyperchloremia associated with mortality in critically ill patients? A prospective cohort study. *J Crit Care* 2010
 59. Wilcox CS. Renal haemodynamics during hyperchloremia in the anaesthetized dog: Effects of captopril. *J Physiol Lond* 1988;406:27–34.
 60. Williams EL, Hildebrand KL, McCormick SA, Bedel MJ. The effect of intravenous lactated Ringer's solution versus 0.9% sodium chloride solution on serum osmolality

in human volunteers. *Anesth Analg* 1999;88:999–1003.

61. Gorordo-Delsol LA, Mérida-García JA, López-Gómez A. Sepsis: más allá de la enfermedad. *Arch Med Urg Mex*. 2014;6(1):12-6.
62. Gorordo-Delsol LA, Mérida-García JA, López-Gómez A. Sepsis: más allá de la enfermedad. *Arch Med Urg Mex*. 2014;6(1):12-6.
63. Cureño-Díaz MA, Gutiérrez-Muñoz VH. Epidemiología de la sepsis. En Gorordo-Delsol LA. *Sepsis: fisiopatología diagnóstico y tratamiento*. 1a edición. Mexico: Intersistemas Editores; 2016. p. 11-20.
64. James Arwyn-Jones Andrew J. Brent. *Cirugía Oxford*. Volumen 37, Numero 1, Enero 2019, pp 1-8.