



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 47 “VICENTE GUERRERO**

**“ASOCIACION DE LESIÓN RENAL AGUDA Y MUERTE EN PACIENTES CON SEPSIS EN URGENCIAS”**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL:  
GRADO DE ESPECIALISTA**

**EN:  
MEDICINA DE URGENCIAS**

**PRESENTA:  
MAGALLI HERNÁNDEZ MENDOZA**



**ASESORES:  
DRA. CELNA YOLOTL HERNÁNDEZ BELLO  
DR. ROBERTO LÓPEZ ELÍAS**

**Cd. Mx. 2023**



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.

## **DEDICATORIA**

A Dios por darme la vida, la humildad, sabiduría y paciencia para perseverar en mis estudios y ser su instrumento al tratar a mis pacientes.

A mi familia, pero en especial reconocimiento a mis padres, hermanas y esposo por su apoyo incondicional, amor y consejos. Gracias a ellos, he obtenido las herramientas necesarias para guiarme en este camino y cumplir mis sueños.

A mis maestros que compartieron sus conocimientos y me orientaron, permitiéndome adentrarme en el arte de la medicina.

Y sobre todo a mis pacientes que son la mayor inspiración y la razón detrás de mi dedicación.

## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	6
2. JUSTIFICACION.....	15
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
4. OBJETIVOS.....	17
5. MATERIAL Y MÉTODOS.....	18
6. RESULTADOS.....	20
7. CONCLUSIONES.....	31
8. LIMITACIONES.....	31
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
10. ANEXOS.....	38

## RESUMEN

**Objetivo:** determinar el grado de asociación entre lesión renal aguda (LRA) y muerte en pacientes con sepsis en urgencias. **Métodos:** estudio de casos y controles, longitudinal, retrolectivo, retrospectivo, unicéntrico. **Resultados:** Se analizaron 194 expedientes de pacientes (97 casos -con lesión renal aguda-, 97 controles -sin lesión renal aguda), todos con diagnóstico de sepsis, la edad media fue de  $63.22 \pm 16.0$  años, las mujeres fueron un poco más del 50% ( $n=98$ ), 143 pacientes tenían registrado alguna comorbilidad (73.7%) de las cuales destacan la diabetes mellitus (DM) con el 55% y la hipertensión arterial sistémica (HAS) con el 51%.

La mortalidad fue del 3,6% ( $n=7$ ), el foco infeccioso más frecuente fue el urinario con 74 casos, seguidos de la sepsis abdominal ( $n=28$ ), tejidos blandos ( $n=26$ ) y pulmonar ( $n=17$ ) pero sin diferencia significativa entre los pacientes con y sin LRA ( $p=0.222$ ), aunque los pacientes sin LRA requirieron más frecuentemente de ventilación mecánica (VM) ( $p=0.016$ ). No se encontró asociación significativa entre los pacientes con LRA y mortalidad (**OR 2.75 IC95 0.52 a 14.54**) ni con VM (**0.33 IC95% 0.087 a 1.27**) pero, los pacientes con DM tenían 1.5 veces más posibilidades de desarrollar LRA, siendo estadísticamente significativo ( $p=0.005$ ). **Conclusión:** La mortalidad en pacientes con LRA fue muy escasa (5.1%), el foco más frecuente del origen de la sepsis fue el urinario. El desarrollo de la LRA se asoció con la presencia de DM. La LRA no está asociada a mayor mortalidad ni uso de ventilación mecánica en los pacientes con sepsis.

**Palabras clave:** lesión renal aguda, sepsis, mortalidad.

**Key words:** Acute Kidney Injury, Sepsis, Mortality.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the degree of association between acute kidney injury and death in patients with sepsis in the emergency room.

**Material and methods:** Case-control study, longitudinal, retrolective, retrospective, unicentric.

**Results:** 194 patient records were analyzed (97 cases -with AKI-, 97 controls - without AKI), all of them with a diagnosis of sepsis, the mean age was  $63.22 \pm 16.0$  years, women were a little more than 50% (n=98), 143 patients had registered some comorbidity (73.7%) of which DM stands out with 55% and SAH with 51%. Mortality was 3.6% (n=7), the most frequent source of infection was urinary with 74 cases, followed by abdominal sepsis (n=28), soft tissues (n=26) and pulmonary (n=17) but without significant difference between patients with and without AKI ( $p=0.222$ ), although patients without AKI required AMV more frequently ( $p=0.016$ ). No significant association was found between patients with AKI and mortality (**OR 2.75 IC95 0.52 to 14.54**) or with AMV (**OR 0.33 IC95% 0.087 to 1.27**), but patients with DM had 1.5 times more chances of developing AKI, being statistically significant ( $p=0.005$ )

**Conclusions:** Mortality in patients with AKI was very low (5.1%), the most frequent focus of origin of sepsis was urinary. The development of AKI was associated with the presence of DM. AKI is not associated with increased mortality or use of AMV in patients with sepsis.

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1 MARCO EPIDEMIOLÓGICO

La lesión renal aguda (LRA) es una complicación grave en los pacientes críticos y se asocia a un aumento de la morbilidad, estancia hospitalaria, costos y desarrollo a largo plazo de enfermedad renal crónica (ERC). La incidencia global de LRA en pacientes críticos dependerá de la definición utilizada y la población estudiada.

La LRA constituye un factor de riesgo independiente asociado a mortalidad en los pacientes críticos y principalmente como parte de la disfunción orgánica múltiple en la sepsis grave.

Increíblemente, se tiene poca información sobre la epidemiología de la lesión renal aguda asociada a sepsis (LRA-S), esto debido por la falta de congruencia epidemiológica que se tiene sobre los criterios de sepsis y los de LRA. Inclusive en gran medida se desconoce la incidencia global de la sepsis. Adhikari et al. (1) en Estados Unidos, refieren un estimado de 19 millones de casos anuales en todo el mundo, sin embargo, la incidencia real es mucho mayor. Aproximadamente 1 de cada 3 pacientes con sepsis desarrollará LRA, se estima que la incidencia mundial anual de LRA-S es de alrededor de 6 millones de casos o casi 1 por cada 1000 habitantes. Cabe mencionar, que esta cifra es reducida en comparación con el reporte de incidencia de LRA. Otras notificaciones de LRA en pacientes hospitalizados oscilan entre el 5% y el 31% (2, 3). En el caso de los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), se detecta sepsis en aproximadamente el 40-50% de los pacientes con LRA. Un estudio de cohortes prospectivo que incluyó a 1177 pacientes con sepsis en 198 UCI de 24 países europeos notificó una incidencia del 51% de LRA con una tasa de mortalidad del 41% (4). Un estudio retrospectivo realizado en China que incluyó a 146,148 pacientes detectó LRA en el 47.1% de los casos de sepsis (5). En un análisis adyacente de un ensayo controlado aleatorizado (ECA) multicéntrico en shock séptico que incluyó a 1243 pacientes, la LRA estaba presente en el

momento del ingreso en el servicio de urgencias en el 50.4% y otro 18.7% desarrolló una LRA posterior en un plazo de 7 días (6,7). Sin embargo, la LRA es frecuente incluso entre pacientes sin sepsis grave o shock.

Otro aspecto del problema es una cuestión semántica o epistemológica. Dado que la sepsis se define como una disfunción orgánica asociada a una infección, infección más LRA equivale a sepsis. Así pues, en realidad deberíamos preguntarnos por las tasas de LRA en pacientes con infección o por la proporción de LRA en los que el acontecimiento desencadenante es una infección. Las directrices de consenso actuales para la sepsis utilizan la puntuación de evaluación del fallo orgánico relacionado con la sepsis para cuantificar la disfunción orgánica, incluida la renal, en lugar de la definición KDIGO. Dado que la puntuación Sepsis-related Organ Failure Assessment (8) no distingue la LRA de la Enfermedad Renal Crónica, ni tiene en cuenta adecuadamente las diferencias demográficas en la creatinina basal, no puede evaluar de forma fiable la disfunción renal asociada a la infección.

La LRA-S está estrechamente relacionada con una mala evolución clínica. Entre los pacientes críticos con LRA, la LRA-S se asoció a un mayor riesgo de muerte intrahospitalaria (odds ratio: 1,48) y a una estancia hospitalaria más prolongada en comparación con la LRA por cualquier otra causa (37 frente a 21 días). La necesidad de tratamiento de reemplazo renal (TRR) intrahospitalaria se asoció estrechamente con la mortalidad hospitalaria (9,10). Los pacientes con recuperación renal tras LRA-S tienen una supervivencia mucho mayor. En un estudio, los pacientes a los que se les revirtió la LRA-S en las 24 horas siguientes a la documentación del shock experimentaron una reducción de la mortalidad hospitalaria (cociente de riesgos instantáneos: 0,64) (11).



La lesión renal aguda (LRA) es una condición común en múltiples entornos clínicos, (12), que se ha vuelto cada vez más prevalente tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, afectando del 30 al 60% de los pacientes con una morbilidad grave (13, 14). Previamente la LRA se percibía como una afección autolimitada, sin embargo, ahora se conoce que los cambios agudos en la función renal están asociados con consecuencias a largo plazo, incluida la progresión a enfermedad renal crónica, cambios cardiovasculares, daño funcional continuo y muerte. (15)

## **1.2 DEFINICIÓN**

Las guías KDIGO proponen una definición consensuada y un sistema de estadificación para la práctica clínica que se basa en el aumento de la creatinina sérica en 7 días y/o la presencia de oliguria (ver anexo 1), ambos marcadores sustitutos de la tasa de filtración glomerular (TFG) (16).

La sepsis también es un problema global con una incidencia que va en aumento y afecta aproximadamente al 10% de los pacientes que ingresan a la UCI (17,18). Se define como "una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta disregulada del huésped a la infección" (19).

## **1.3 LESIÓN RENAL AGUDA EN SEPSIS**

La lesión renal aguda y la sepsis tiene una misteriosa conexión en muchos pacientes: la sepsis es una de las principales causas de LRA, y la LRA es una complicación común de la sepsis (20). Cabe mencionar que el desarrollo de LRA en el contexto de la sepsis incrementa el riesgo de muerte en el hospital de seis a ocho veces. (21).

## **1.4 CAUSAS DE LESIÓN RENAL**

La lesión renal se puede clasificar en prerrenal, intrínseca y posrenal (ver anexo 2). (22)

1. Prerrenal: perfusión renal reducida, lo que disminuye la TFG y posteriormente puede resultar en daño celular.
2. intrínseca o intrarrenal: causada por una lesión celular directa en el riñón y de acuerdo a la ubicación se clasifica la lesión celular en: glomerular, intersticial, tubular o vascular.
3. Posrenal: frecuentemente es causada por una uropatía obstructiva, que puede disminuir la TFG y causar daño celular a través de una mayor presión en el sistema colector.

## **1.5 MECANISMOS DE LA LESION RENAL AGUDA ASOCIADA A SEPSIS**

Usualmente la hipótesis ha sido que la LRA-S es causada por hipoperfusión y un subsiguiente mecanismo de isquemia-reperfusión. En pacientes con sepsis y LRA, la etiología más común de enfermedad renal es prerrenal (23). Sin embargo, los cambios en la macrocirculación, como la disminución del flujo sanguíneo renal y la vasoconstricción renal, no siempre están presentes en pacientes con LRA-S, por lo que se han estudiado otras hipótesis.

La mayoría de los casos de LRA es multifactorial y pueden estar en juego varios mecanismos relacionados entre los que se incluyen la inflamación, la alteración profunda y heterogénea del flujo microvascular peritubular y globular y la respuesta metabólica de las células epiteliales tubulares (CET) a la lesión. (24)

### **1.5.1 Microcirculación renal durante la lesión renal aguda inducida por sepsis**

La sepsis conduce a alteraciones profundas en el flujo sanguíneo microvascular (25), caracterizadas por un incremento heterogéneo de la distribución regional del flujo sanguíneo y un acrecimiento de los capilares con flujo sanguíneo

deficiente (15). La microcirculación renal se altera de manera similar durante la LRA inducida por sepsis (26), incluso con flujo sanguíneo renal (FSR) global de órganos normal o aumentado (27). Múltiples mecanismos parecen encuadrar este característico trastorno microcirculatorio como lo es la disfunción endotelial, alteración de la deformación de los glóbulos rojos, daño del glucocáliz, aumento de la activación, adhesión y reclutamiento de leucocitos, adhesión de plaquetas y activación de la cascada de coagulación con depósito de fibrina (28) (ver anexo 3). Se crean áreas desprovistas de óxido nítrico y aumenta su capacidad vasodilatadora porque se eleva la producción de óxido nítrico sintasa (iNOs) en la LRA-S; por el contrario la óxido nítrico sintasa derivada del endotelio (eNOs) que es importante para proteger el endotelio disminuye, de aquí surge el planteamiento de que la inhibición selectiva de iNOs puede restaurar los trastornos de microcirculación renal (29).

### **1.5.2 Inflamación en la lesión renal aguda asociada a sepsis**

Para la eliminación de la infección y apoyar recuperación del tejido es de suma importancia la respuesta inflamatoria, la cual se produce en las células epiteliales tubulares primordialmente del túbulo proximal activada por sustancias endógenas liberadas por células y tejidos lesionados DAMP (patrones moleculares asociados al daño) y PAMP (patrones moleculares asociados a patógenos) que se filtran a través del glomérulo y pueden activar las células epiteliales tubulares desde el interior del túbulo, caracterizada por la expresión de TLR 2 y TLR 4. Los neutrófilos activados liberan mediadores inflamatorios, ROS y RNS, que causan estrés y lesiones en las células tubulares del riñón. (30).

### **1.5.3 Procesos proapoptóticos característicos de la respuesta de la célula tubular renal a la sepsis cuando existe lesión renal aguda (ver anexo 4):**

1. Reprogramación metabólica y optimización del consumo energético. Anulación del control del equilibrio energético y la lesión mitocondrial caracterizada por disminución en la producción y utilización de adenosín

trifosfato (ATP) en el riñón, y la inflamación se asocia con la regulación baja del transporte iónico. La inflamación conduce a la reprogramación metabólica que se caracteriza por adaptación de los requerimientos de energía con una variación al interrumpir la fosforilación oxidativa y utilizar la glucólisis aeróbica como proceso principal para obtener energía. (31, 32).

2. Procesos de control de calidad mitocondrial: mitofagia y biogénesis. Al efectuarse disfunción mitocondrial existe aumento de la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), y por tanto daño celular. Así la lesión mitocondrial induce al control de calidad a través de la mitofagia, eliminando y digiriendo las mitocondrias disfuncionales, y la biogénesis a través de la rehabilitación de mitocondrias sanas. (33)
3. Limitación del ciclo celular y la replicación del ácido desoxirribonucleico (ADN). En la lesión tubular renal por sepsis la regulación mitocondrial es en el punto G1 – S del ciclo celular. Se ha demostrado bajo el contexto de la regulación a la baja metabólica que se induce la detención del ciclo celular en estos puntos. La recuperación de la función renal se repercutirá en la progresión del ciclo celular (34).

## **1.6 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS**

El diagnóstico y la estadificación de la LRA se basan principalmente en dos parámetros clave: la concentración de creatinina sérica y el flujo urinario.

Como previamente se comentó, de acuerdo a las guías KDIGO, la LRA ahora se define de acuerdo con tres etapas basadas en la concentración de creatinina sérica, flujo urinario, y la necesidad de terapia de reemplazo renal.

Una objeción a estos criterios diagnósticos es que los marcadores miden sólo la función excretora del riñón, no tomando en cuenta sus funciones metabólicas y endocrinas. En cuanto a la creatinina sérica se denota su menor producción durante la enfermedad crítica, sus interacciones con fármacos y la influencia del estado de volumen en cada paciente en las medicaciones. El uso de flujo urinario

incluye que no es específico renal y que se ve influenciado elocuentemente por cambios hormonales, cambios que pueden resultar de traumatismos, cirugía, dolor y estado nutricional. Debido a que estos 2 biomarcadores funcionales se encuentran limitados por los cambios tardíos posteriores a la lesión renal con baja sensibilidad y especificidad, persiste una intensa búsqueda de nuevos marcadores de diagnóstico de la función renal.

## **1.7 BIOMARCADORES**

Se ha demostrado que varios biomarcadores nuevos que detectan la LRA antes y son más sensibles que la creatina sérica. Los marcadores más investigados son la lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (NGAL), la molécula de lesión renal -1 (KIM-1), la proteína de unión a ácidos grasos del hígado (LFABP) y el producto de un inhibidor tisular de la metaloproteinasa 2 y el factor de crecimiento similar a la insulina - proteína de unión 7 (TIMP-2\*IGFBP7; Nephrocheck™) (ver anexo 3). (35 -39).

## **1.8 MANEJO DEL PACIENTE CON LESIÓN RENAL AGUDA POR SEPSIS**

El primer paso es identificar a los pacientes que cumplen con el diagnóstico de sepsis y LRA. La hipotensión arterial es uno de los mecanismos que complica la progresión de la LRA, por lo tanto, al recuperar una TAM con vasopresores debe alcanzar el objetivo óptimo para prevenir el daño renal y el aumento de la mortalidad en este grupo de pacientes. (40)

### **1.8.1 Hemodinamia glomerular durante la lesión renal aguda inducida por sepsis**

Durante la sepsis hay una alteración de la distribución del FSR, con aumento del flujo cortical, responsable de la hipoxia medular. La LRA-S se caracteriza por la disminución de la TFG, la cual se simplifica en tres componentes no absolutos entre sí: disminución de la tensión arterial media (TAM), vasoconstricción de la

arteriola aferente y vasodilatación de la arteriola eferente. El mecanismo presentado por la disminución de la TFG puede ser protector ya que al presentar el túbulo renal estará menos expuesto al proceso inflamatorio, así mismo requiriendo menor gasto de energía en la reabsorción iónica de sodio y cloro (41).

### **1.8.2 Objetivos terapéuticos**

La guía de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis de 2012 recomienda que el volumen extracelular y el gasto cardíaco se evalúen y se respalden con una terapia hídrica dirigida considerando los siguientes objetivos con grado de recomendación C: presión venosa central 8-12 mmHg, TAM  $\geq$ 65 mmHg, flujo urinario  $\geq$ 0.5 ml / kg / h, saturación venosa central o saturación venosa mixta de oxígeno del 70%. ( 42, 43, 44)

### **1.9 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS**

Tejera D y cols. en 2018 realizaron un estudio de cohorte y seguimiento en una unidad de cuidados intensivos de Montevideo, Uruguay incluyendo 401 pacientes ingresados entre noviembre de 2014 y octubre de 2015 mayores de 15 años y que tuvieran al menos dos determinaciones de creatinina sérica, los cuales 56,6% fueron hombres con mediana de edad de 68 años. La incidencia de LRA-S fue del 75.3%. La mortalidad en pacientes con o sin LRA fue del 41.8% y 14%, respectivamente ( $p < 0.001$ ). Concluyendo que la incidencia de LRA es alta principalmente en pacientes sépticos. (45)

Gorordo-Delsol LA y cols. en 2020 realizaron estudio transversal con seguimiento a 30 días de los pacientes con diagnóstico de sepsis o choque séptico con el objetivo de identificar la prevalencia de la sepsis en 68 servicios de urgencias médicas de México. Se atendió a 2379 pacientes, de los cuales 307 presentaron sepsis. La prevalencia de la sepsis fue de 12.9%, con mortalidad global de 16.93%, que en los casos de sepsis fue de 9.39% y en los de choque séptico, de 65.85%. Comentándose alta prevalencia de la sepsis en los servicios de

urgencias médicas mexicanos, cabe mencionar que la mortalidad de los pacientes con choque séptico fue similar e, incluso, mayor a la reportada internacionalmente. (46)

Debido a la alta incidencia y mortalidad de la LRA-S, un número significativo de estudios ha explorado las causas de la LRA-S; Lui y cols. realizó un estudio con el objetivo de determinar los factores predisponentes para la LRA-S mostrando 20 factores estadísticamente significativos (shock séptico, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, infección abdominal, administración de vasopresores, administración de fármacos vasoactivos, ventilación mecánica, resultados positivos de hemocultivo y antecedentes de tabaquismo). Concluyendo que los factores de riesgo de LRA-S surgen de una amplia gama de fuentes, lo que dificulta la predicción y prevención de esta afección. (47)

Vanmassenhove J y cols., realizaron en 2015 un estudio de cohorte prospectivo en donde evaluaron el valor pronóstico de la LRA midiendo el incremento de creatinina sérica en las primeras 24 horas y en las siguientes 24 horas posteriores, así como la mortalidad, y se concluyó que el valor pronóstico de un aumento impacta en la mortalidad, sólo si se eleva 0.3mg/dl dentro de las primeras 24 horas. (48)

## 2. JUSTIFICACIÓN

La lesión renal aguda y la sepsis están inextricablemente conectadas en muchos pacientes: la sepsis es una de las principales causas de LRA, y la LRA es una complicación común de la sepsis. Por este motivo, se considera de suma importancia estudiar el grado de asociación entre LRA y muerte en pacientes con sepsis.

En los pacientes con sepsis encontraremos los signos comunes que lo caracterizan y el conocer sus factores de riesgo al presentarse en los servicios de Urgencias, crea una ventaja para disminuir su prevalencia en estos servicios al retroalimentar la información y poder tomar medidas preventivas; sin embargo, al recabar estos datos para conocerlo es importante considerar la retroactividad de la información y la confiabilidad de la misma cuyos resultados nos darán un conocimiento más amplio al explorarlo y ayudarán a la formación de líneas de investigación. De ahí la necesidad de generar conocimientos más exactos sobre las causas y desarrollo de LRA en el paciente séptico y principalmente en los pacientes con estas características que acuden al Hospital General de Zona No. 47 "Vicente Guerrero" a recibir atención médica, ya que la mortalidad en estos pacientes continúa siendo elevada.

Este estudio es factible realizarlo en el servicio de urgencias del Hospital General de Zona No. 47 "Vicente Guerrero" ya que se reciben pacientes con múltiples patologías metabólicas dentro de las cuales se encuentra la sepsis y se cuenta con estudios de laboratorio para medir la función renal con creatinina durante las 24 horas.



### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se sabe poco sobre la epidemiología de la LRA-S sin otros factores contribuyentes significativos que expliquen la LRA. Esto quizás se deba a la falta de una epidemiología coordinada entre los criterios de sepsis y los criterios de LRA y entre los investigadores que trabajan en estas áreas.

En Estados Unidos se estima hasta 19 millones de casos en todo el mundo por año, pero la verdadera incidencia es presumiblemente mucho mayor. Debido a que aproximadamente 1 de cada 3 pacientes con sepsis desarrollará LRA, la incidencia global anual de LRA-S podría ser de aproximadamente 6 millones de casos o casi 1 por 1000 habitantes.

La sepsis y el choque séptico son las principales causas de la LRA, y esta asociación incrementa considerablemente la mortalidad, sobre todo en aquellos pacientes con sobrecarga de líquidos; la sobrecarga de líquidos y la oliguria en pacientes con choque séptico se describen como factores importantes en el incremento de la mortalidad a los 28 días. Por lo que es de suma importancia también conocer las comorbilidades asociadas y buscar asociaciones con el foco séptico y con mortalidad en los pacientes que reciben atención médica en el servicio de urgencias del Hospital General de Zona No. 47 "Vicente Guerrero" para poder anticiparnos al atender a un paciente que ingrese con diagnóstico de sepsis y factores de riesgo para desarrollar LRA y dirigir un tratamiento óptimo para disminuir la mortalidad y los días de estancia intrahospitalaria.

Por lo tanto, se establece la siguiente pregunta científica:

**¿Cuál es el grado de asociación entre lesión renal aguda y muerte en pacientes con sepsis en urgencias?**

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar el grado de asociación entre lesión renal aguda y muerte en pacientes con sepsis en urgencias.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Identificar la prevalencia de lesión renal aguda en pacientes con sepsis y con antecedente de diabetes, hipertensión arterial sistémica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardiaca, insuficiencia hepática.
- Definir el foco séptico predominante que cursa con lesión renal aguda.
- Buscar asociación entre comorbilidades y lesión renal aguda en pacientes con sepsis.
- Establecer la frecuencia de los pacientes que requirieron uso de ventilación mecánica que cursaron con lesión renal aguda y sepsis y si existe asociación con mortalidad.

## 5. MATERIAL Y MÉTODOS

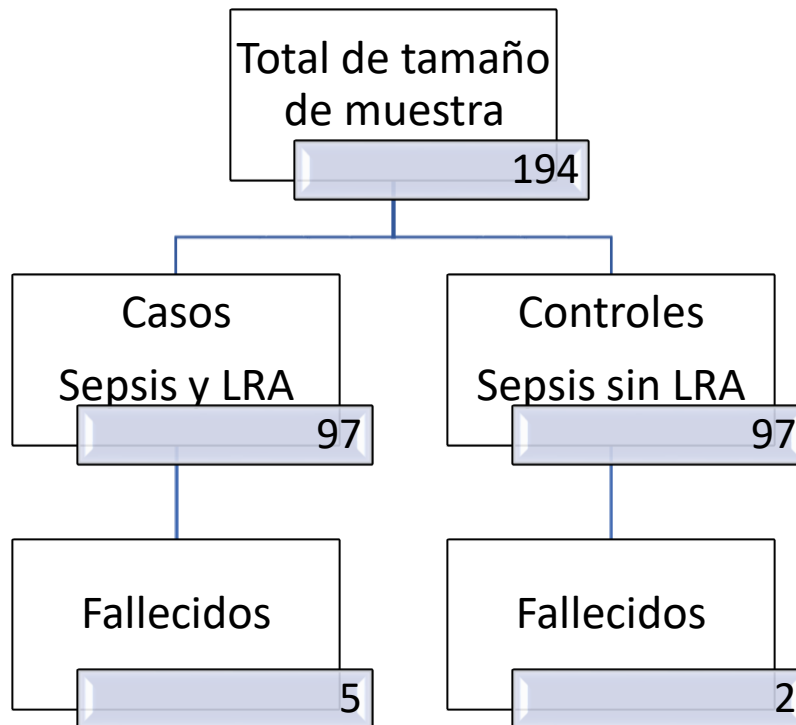
Se realizó un estudio epidemiológico observacional, analítico de casos y controles de tipo retrospectivo que permitió establecer la asociación de lesión renal aguda y muerte en pacientes que fueron diagnosticados con sepsis en el servicio de urgencias del Hospital General de Zona No. 47 "Vicente Guerrero, en el período comprendido del 01 de enero al 31 de diciembre de 2022. Este tipo de estudio comparó un grupo de individuos que padecían una enfermedad a los que se denominó casos (sepsis con lesión renal aguda), con un grupo de individuos que no la padecían a los que se denominó controles (sepsis sin lesión renal aguda), considerando lesión renal aguda a la presencia de un valor de creatinina  $\geq 1.6$ mg/dl. Estableciendo como hipótesis nula que no existe asociación entre la lesión renal aguda y muerte en pacientes con sepsis en urgencias. Los criterios de inclusión consideraron a pacientes mayores de 18 años de ambos sexos; los pacientes sin determinación de creatinina, con antecedente de enfermedad renal crónica, que hayan solicitado alta voluntaria, se hayan trasladado a otra unidad y que hayan requerido tratamiento quirúrgico fueron excluidos. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, comorbilidades, foco séptico, uso de ventilación mecánica invasiva, muerte. Para minimizar los sesgos se tomaron las siguientes acciones: en cuanto al sesgo de información se realizó una revisión sistemática de la literatura de la medicina basada en evidencia y de fuentes de información confiable, en el sesgo de selección, el estudio se realizó exclusivamente en la institución que se ha mencionado eligiendo grupos representativos en base a criterios de selección, en el sesgo de análisis se realizó con instrumento de recolección de datos sin uso de encuestas ni cuestionarios captando variables cualitativas y cuantitativas por lo que no fue necesario el uso ni validación de un instrumento, en el sesgo de recolección se tomaron en cuenta sólo expedientes con la información completa y legible. Para la determinación del tamaño de la muestra mínima necesaria, se consideró una confianza del 95%, potencia del 80%, OR esperado 2, proporción de factor exposición al factor, mortalidad, en los casos del 40%, la muestra obtenida fue de 194 pacientes divididos en 97

casos y 97 controles. En el análisis estadístico, para las variables cualitativas se construyeron tablas con frecuencias absolutas y relativas; para las variables cuantitativas se calcularon las medidas de resumen clásicas, media, mediana, desviación estándar (DE), el mínimo y el máximo). En el análisis bivariado, se utilizó t de Student para diferencia de medias, Chi2 para comparar frecuencias y odds ratio para determinar las asociaciones. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS v 21. El presente estudio fue autorizado por el comité ético institucional. No se requirió consentimiento informado por tratarse de revisión de expedientes.

## 6. RESULTADOS

Se revisaron y analizaron 194 expedientes de pacientes con pacientes que con el diagnóstico objetivo de sepsis y que ingresaron al servicio de urgencias del Hospital General de Zona No. 47 "Vicente Guerrero" durante el periodo del 01 de enero al 31 de diciembre del 2022, el grupo analizado se dividió en 2 grupos; 97 casos (pacientes con diagnóstico sepsis y lesión renal aguda -LRA) y 97 controles (pacientes con diagnóstico de sepsis, pero si LRA). **(Flujograma 1)**

**Flujograma 1: Distribución de los grupos.**



### **Análisis descriptivo**

Se analizaron 194 expedientes de pacientes con diagnóstico de sepsis, la edad media fue de  $63.22 \pm 16.0$  años, las mujeres fueron a penas un poco más del 50% ( $n=98$ ), 143 pacientes tenían registrado alguna comorbilidad (73.7%) de las

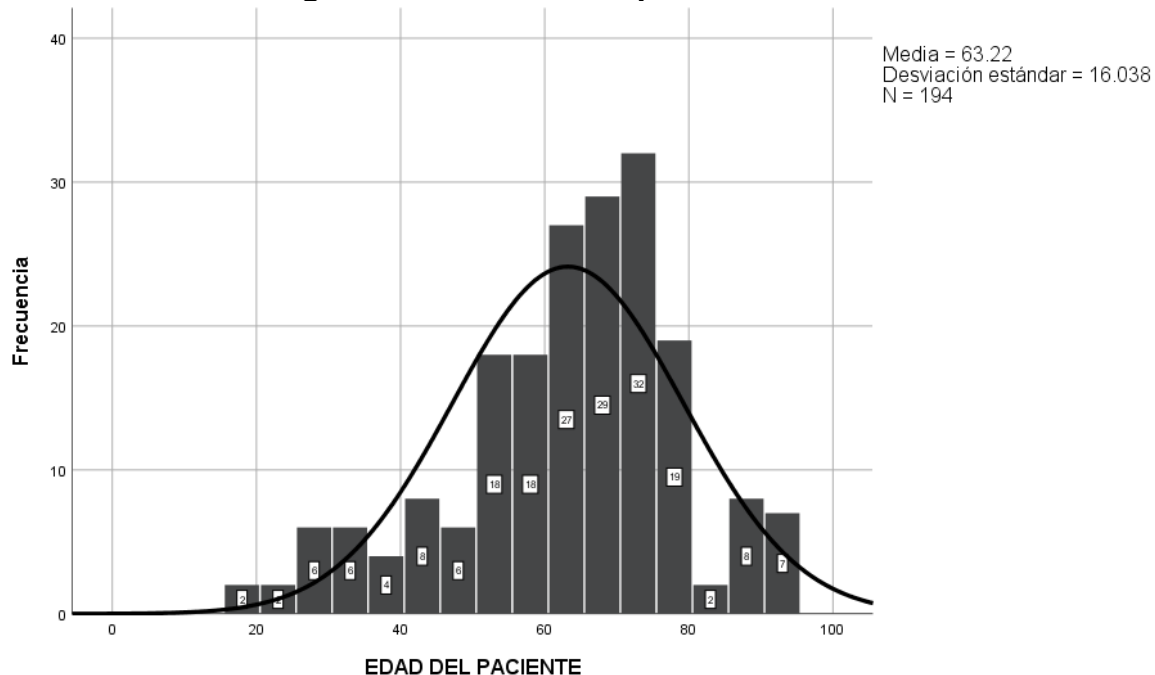
cuales destacan la DM con el 55% y la HAS con el 51%, la mayoría de los pacientes con LRA la tuvieron durante casi toda su estancia (96.9%), solo 12 (6.2%) requirieron de apoyo ventilatorio mecánico así mismo, la mortalidad fue baja, del 3.6% (n=7) **(Cuadro 1 y gráficos del 1 al 3)** Los principales orígenes de la sepsis fue el urinario con 74 casos, seguidos de la sepsis abdominal (n=28), tejidos blandos (n=26) y pulmonar (n=17). **(Cuadro 2)**

**Cuadro 1: Características globales iniciales.**

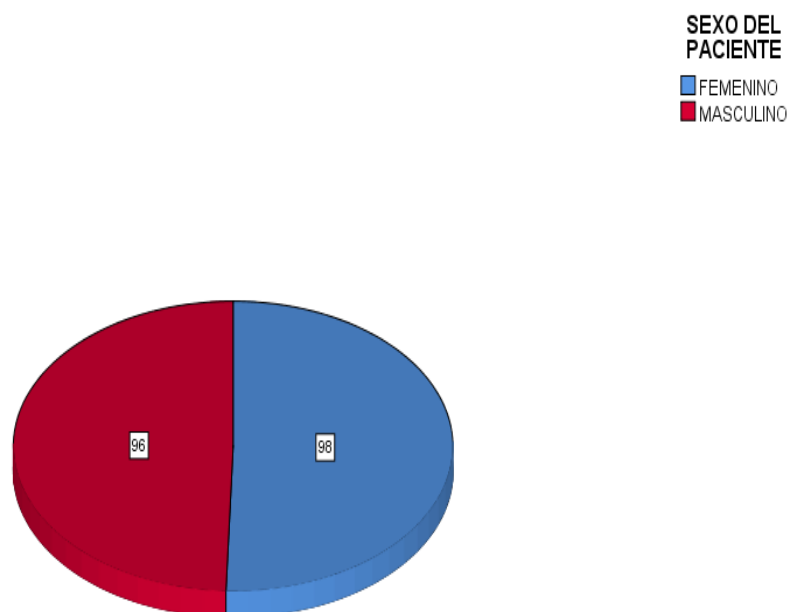
<b>Característica</b>	<b>n=194</b>
<b>Edad</b> (media ±DE)	63.22±16.0 años
<b>Sexo</b> n(%)	
Masculino	96 (49.5)
Femenino	98 (50.5)
<b>Comorbilidades</b> n(%)	143 (73.7)
DM	105 (55.1)
HAS	99(51)
Cardiopatía	12 (6.2)
EVC	8 (4.1)
EPOC	6 (3.1)
IH	6 (3.1)
LRA	97 (50)
<b>LRA persistente</b>	94(48.5)
<b>VM</b>	12 (6.2)
<b>Mortalidad</b>	7 (3.6)
<b>Total</b>	<b>194</b>

Origen: Datos propios del investigador (DM: Diabetes mellitus, HAS: Hipertensión arterial sistémica, EVC: Enfermedad vascular cerebral, EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, IH: Insuficiencia hepática, LRA: Lesión renal aguda, VM: ventilación mecánica).

**Gráfico 1: Histograma de la edad comparada con la curva normal**



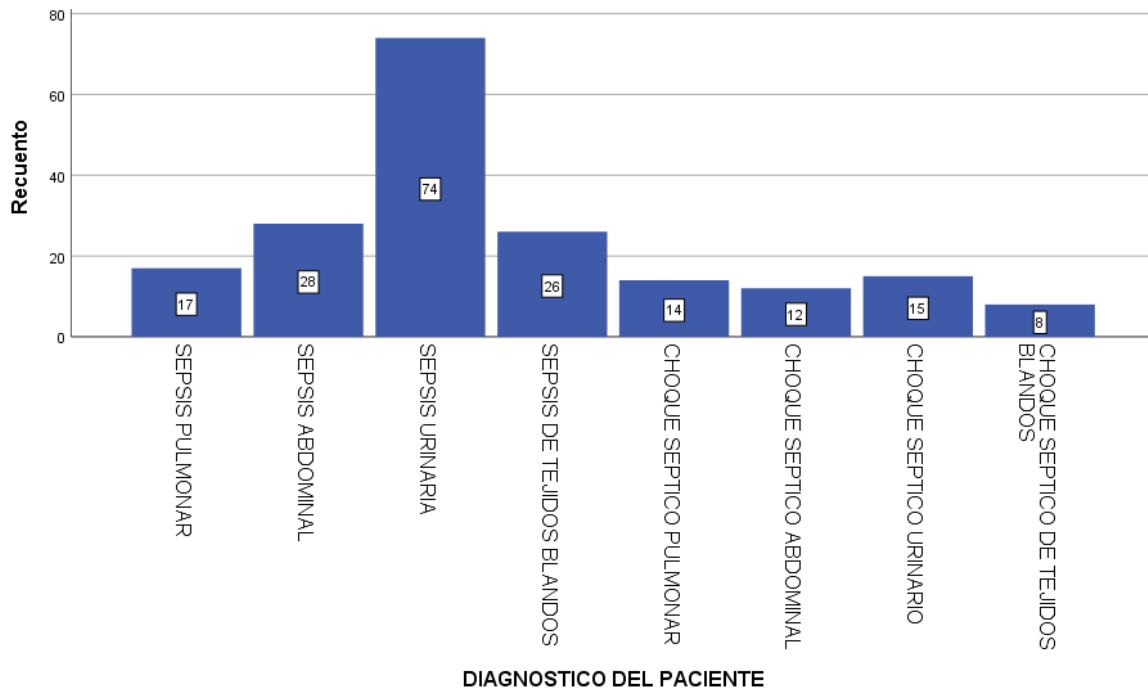
**Gráfico 2: Proporción de género**



**Cuadro 2: Principales orígenes de la sepsis**

	Frecuencia	Porcentaje
SEPSIS URINARIA	74	38.1
SEPSIS ABDOMINAL	28	14.4
SEPSIS DE TEJIDOS BLANDOS	26	13.4
SEPSIS PULMONAR	17	8.8
CHOQUE SEPTICO PULMONAR	14	7.2
CHOQUE SEPTICO ABDOMINAL	12	6.2
CHOQUE SEPTICO URINARIO	15	7.7
CHOQUE SEPTICO DE TEJIDOS BLANDOS	8	4.1
Total	194	100.0

**Gráfico 3: Frecuencia de diagnósticos de focos infecciosos.**





## Análisis inferencial

Al comparar las variables universales entre los casos y los controles encontramos que los pacientes con diagnóstico de sepsis con LRA tenían ligeramente mayor edad, diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.013$ ) así mismo, los pacientes con LRA tenían con mayor frecuencia diabetes mellitus, siendo estadísticamente significativo ( $p=0,012$ ), también el origen urinario predominó en el origen de la sepsis en los pacientes con LRA ( $p=0.002$ ), sin embargo, el resto de las comorbilidades y el sexo no fueron diferentes en forma significativa ( $p>0.05$ ). (Cuadro 3 y 4) (Gráfico 4 a 6)

**Cuadro 3:** Comparación de frecuencia y medias de variables universales entre los casos y los controles.

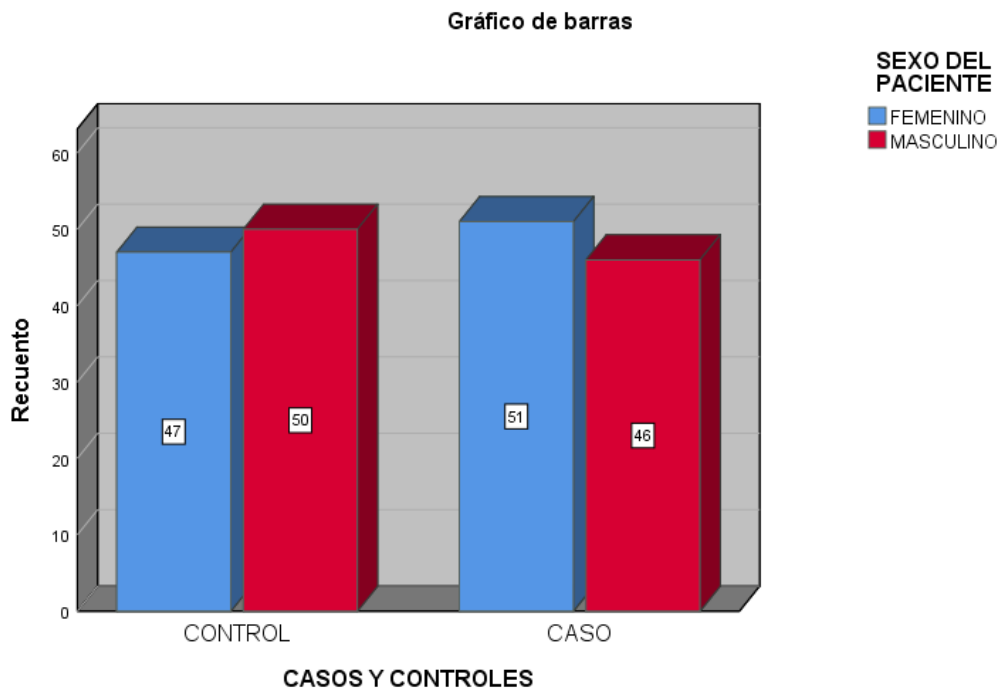
Variable	Caso n=97	Control n=97	p
Edad (media $\pm$ DE)	63.40 $\pm$ 14.26	63.03 $\pm$ 17.70	0.013*
Sexo (n)			
Femenino	52	47	0.333**
Masculino	46	50	
Comorbilidades	74	69	0.257**
DM	62	43	0.012**
HAS	51	46	0.367**
<b>*t de Student</b>			
<b>**Chi2</b>			

**Cuadro 4:** Comparación de los diagnósticos entre los casos y controles (origen del foco infeccioso)

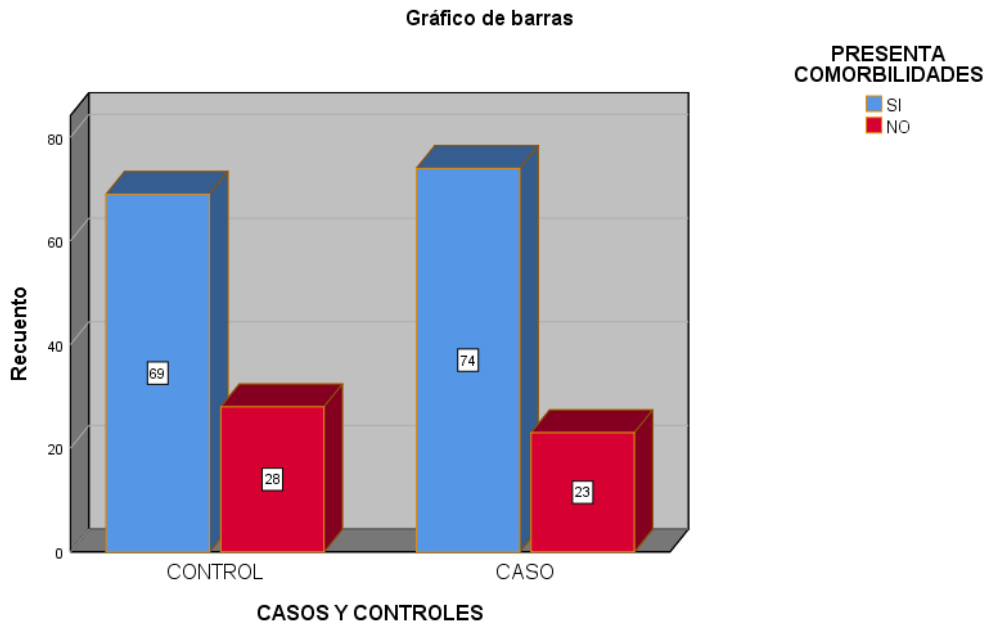
	SEPSIS PULMONAR	SEPSIS ABDOMINAL	SEPSIS URINARIA	SEPSIS DE TEJIDOS BLANDOS	CHOQUE SEPTICO PULMONAR	CHOQUE SEPTICO ABDOMINAL	CHOQUE SEPTICO URINARIO	CHOQUE SEPTICO DE TEJIDOS BLANDOS	p*
CONTROL	16	16	39	7	6	4	5	4	<b>0.002</b>
CASO	1	12	35	19	8	8	10	4	
Total	17	28	74	26	14	12	15	8	194

\*Chi2

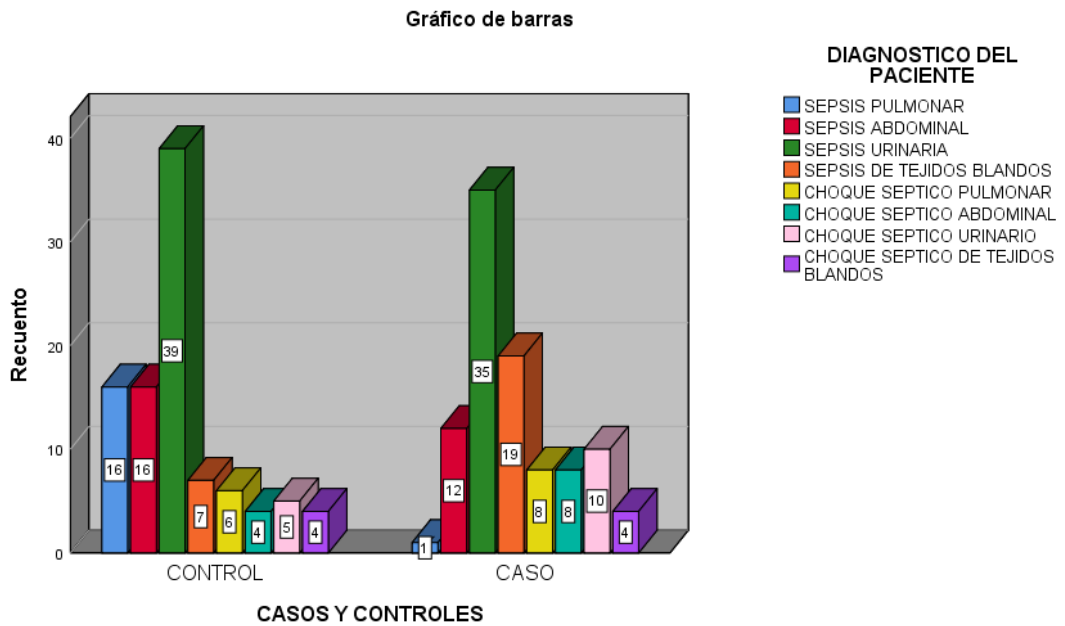
**Gráfico 4:** Comparación de proporciones en cuanto al género entre casos y controles.



**Gráfico 5:** Comparación de proporciones de comorbilidades entre casos y controles.



**Gráfico 6:** Comparación de proporciones de diagnósticos de sepsis entre los casos y los controles.



### Análisis de mortalidad

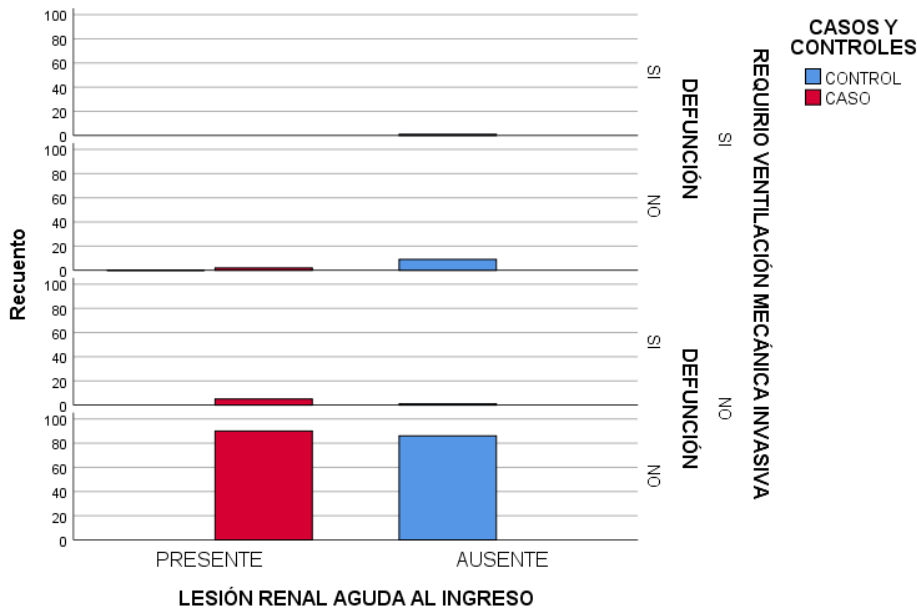
Hubo una mortalidad global del 3.6% (n=7), sin embargo, no fue diferente estadísticamente entre los pacientes con y sin LRA ( $p=0.222$ ), lo que si se encontró es que hubo una diferencia significativa entre los pacientes con LRA que tuvieron mayor frecuencia una LRA persistente ( $p=0.000$ ) aunque los pacientes SIN LRA requirieron más frecuentemente del AMV ( $p=0.016$ ), siendo estadísticamente significativo. **(Cuadro 5) (Gráfico del 7 y 8)**

**Cuadro 5:** Comparación de variables de desenlace entre casos y controles

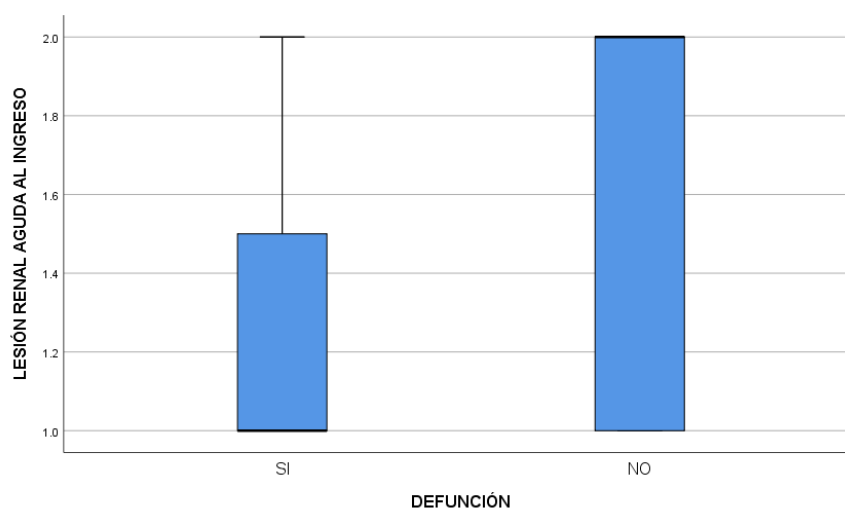
Variable	Caso n=97	Control N=97	p*
LRA persistente	92	2	0.000
AVM	2	10	0.016
Defunción	5	2	0.222

\*Chi2

**Gráfico 7:** Diagrama de líneas comparando los casos y controles con las variables de desenlace.



**Gráfico 8:** Diagrama de caja relacionando la LRA y mortalidad.



### **Análisis de asociaciones.**

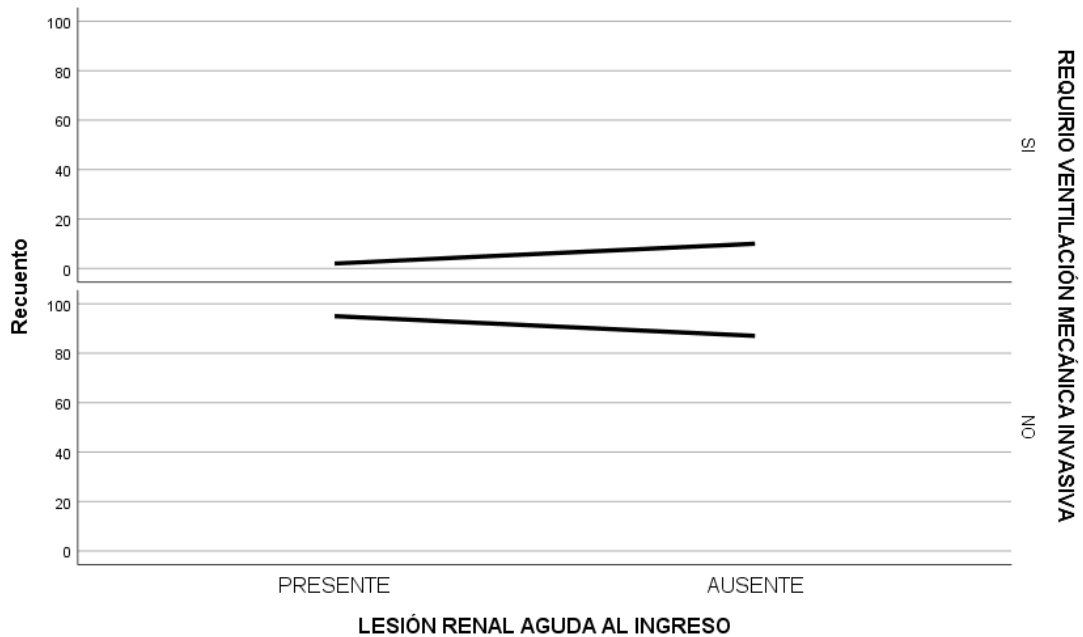
Se analizaron las posibles asociaciones entre la presencia de LRA y las variables de desenlace, sin embargo, y debido a la baja de mortalidad de solo el 3.6% (5 casos y 2 controles) no se encontró asociación significativa entre los pacientes con LRA y mortalidad (**OR 2.75 IC95 0.52 a 14.54**) ni con AMV (**0.33 IC95% 0.087 a 1.271**) ni con la presencia de HAS (**1.00 IC95% 0,57 a 1.76**), aunque si se asoció con DM; los pacientes con DM tenían 1.5 veces más posibilidades de desarrollar LRA, siendo estadísticamente significativo. ( **$p=0.005$** ) (Cuadro 6) (Gráficos 9 y 10)

**Cuadro 6:** Evaluación de riesgos entre los pacientes con LRA y las variables de desenlace.

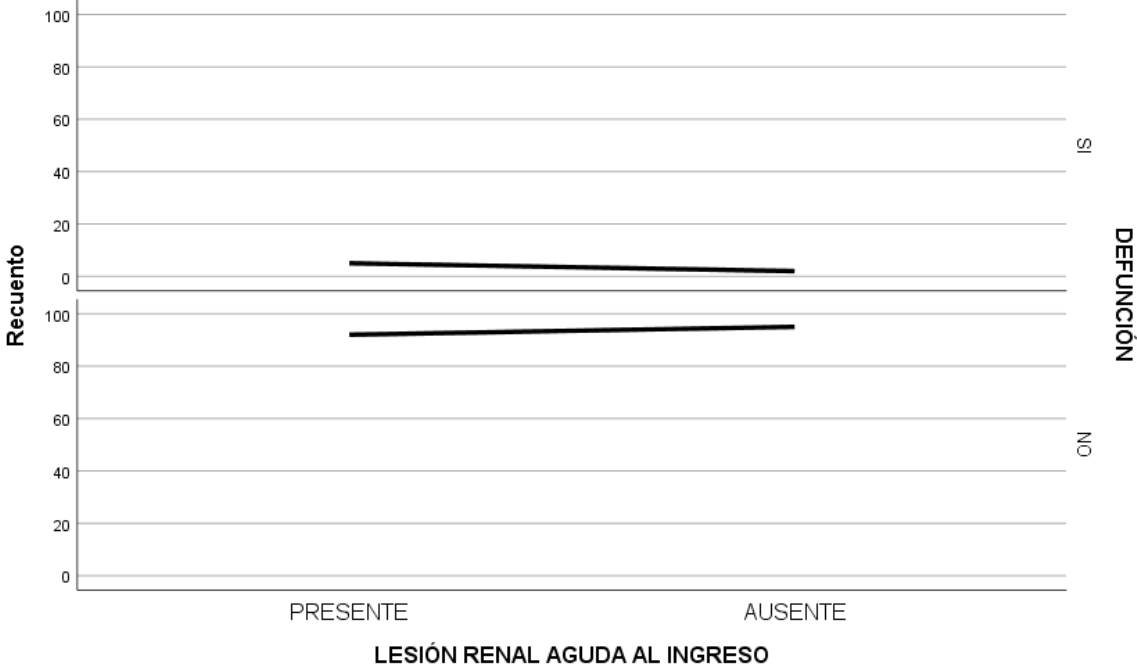
Variable	OR (IC95%)	p*
Con VM	0.33 (0.087 a 1.271)	0.086
Con mortalidad	2.75 (0.52 a 14.54)	0.198
Con HAS	1.00 (0,57 a 1.76)	0.554
Con DM	<b>1.54 (1.12 a 2.12)</b>	<b>0.005</b>

\*Chi2

**Gráfico 9:** Gráfico de líneas comparando la evolución de la LRA a VM.



**Gráfico 10:** Gráfico de líneas relacionado la evolución de los pacientes con LRA y mortalidad.



## **7. CONCLUSIONES**

La mortalidad en general fue muy baja, del 3.6%; para los pacientes con LRA del 5.1%, el foco más frecuente del origen de la sepsis fue el urinario seguida del foco abdominal.

El desarrollo de la LRA se asoció con la presencia de DM.

Se acepta la hipótesis de nulidad dado que por el número de fallecimientos no se pudo establecer que la LRA está asociada a mayor mortalidad en los pacientes con sepsis, tampoco se pudo establecer una asociación con el uso VM para los pacientes con LRA

Los pacientes SIN LRA requirieron más de la VM.

La mayoría de los pacientes que ingresaban con LRA persistían con ella hasta su egreso o fallecimiento.

## **8. LIMITACIONES**

La limitación más evidente es la escasa mortalidad en ambos casos (con y sin LRA) sin embargo, desde otro punto de vista, es evidente que el tratamiento que es establecido en pacientes con sepsis repercute en una mayor supervivencia de los pacientes lo cual debe ser visto como una fortaleza.



## 9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adhikari NK, Fowler RA, Bhagwanjee S, Rubenfeld GD. Critical care and the global burden of critical illness in adults. *Lancet*. 2010; 376(9749):1339-46.
2. Selby NM, Crowley L, Fluck RJ, McIntyre CW, Monaghan J, Lawson N, et al. Use of electronic results reporting to diagnose and monitor AKI in hospitalized patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012; 7(4):533-40.
3. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, et al. Acute Kidney Injury Advisory Group of the American Society of Nephrology. World incidence of AKI: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013; 8(9):1482-93.
4. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients Investigators. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med*. 2006; 34(2):344-53.
5. Xu X, Nie S, Liu Z, Chen C, Xu G, Zha Y, et al. Epidemiology and Clinical Correlates of AKI in Chinese Hospitalized Adults. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015; 10(9):1510-8.
6. Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, Pike F, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med*. 2014; 370(18):1683-93.
7. Kellum JA, Chawla LS, Keener C, Singbartl K, Palevsky PM, Pike FL, et al. The Effects of Alternative Resuscitation Strategies on Acute Kidney Injury in Patients with Septic Shock. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016; 193(3):281-7.
8. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on

- Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996; 22(7):707-10.
9. Kellum JA, Sileanu FE, Bihorac A, Hoste EA, Chawla LS. Recovery after Acute Kidney Injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017; 195(6):784-791.
  10. Fiorentino M, Tohme FA, Wang S, Murugan R, Angus DC, Kellum JA. Long-term survival in patients with septic acute kidney injury is strongly influenced by renal recovery. *PLoS One.* 2018; 13(6):e0198269.
  11. Sood MM, Shafer LA, Ho J, Reslerova M, Martinka G, Keenan S, et al. Cooperative Antimicrobial Therapy in Septic Shock (CATSS) Database Research Group. Early reversible acute kidney injury is associated with improved survival in septic shock. *J Crit Care.* 2014; 29(5):711-7.
  12. Hertzberg D, Rydén L, Pickering JW, Sartipy U, Holzmann MJ. Acute kidney injury-an overview of diagnostic methods and clinical management. *Clin Kidney J.* 2017; 10(3):323-331.
  13. Cerdá J, Bagga A, Kher V, Chakravarthi RM. The contrasting characteristics of acute kidney injury in developed and developing countries. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2008; 4(3):138-53.
  14. Hoste EAJ, Kellum JA, Selby NM, Zarbock A, Palevsky PM, Bagshaw SM, et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol.* 2018; 14(10):607-625.
  15. James MT, Bhatt M, Pannu N, Tonelli M. Long-term outcomes of acute kidney injury and strategies for improved care. *Nat Rev Nephrol.* 2020; 16(4):193-205.
  16. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2012; 120(4):c179-84.
  17. Vincent JL, Opal SM, Marshall JC, Tracey KJ. Definiciones de sepsis: tiempo para el cambio. *Lanceta.* 2013; 381(9868):774-5.
  18. Linde-Zwirble WT, Angus DC. Epidemiología de la sepsis grave: muestreo, selección y sociedad. *Cuidado crítico.* 2004; 8( 4):222-6.

19. Neira- Sánchez E R, Malaga G. Sepsis-3 y las nuevas definiciones, ¿es tiempo de abandonar SIRS?. *Acta méd. Peru* [online]. 2016, 33 (3):217-222.
20. Lafrance JP, Miller DR. Acute kidney injury associates with increased long-term mortality. *J Am Soc Nephrol*. 2010; 21(2):345-52.
21. Thakar CV, Christianson A, Freyberg R, Almenoff P, Render ML. Incidence and outcomes of acute kidney injury in intensive care units: a Veterans Administration study. *Crit Care Med*. 2009; 37(9):2552-8.
22. Skube SJ, Katz SA, Chipman JG, Tignanelli CJ. Lesión renal aguda y sepsis. *Surg Infect (Larchmt)*. 2018; 19(2):216-224.
23. Mohsenin V. Practical approach to detection and management of acute kidney injury in critically ill patient. *J Intensive Care*. 2017; 5:57.
24. Gómez H, Kellum JA. Lesión renal aguda inducida por sepsis. *Curr Opin Crit Care*. 2016; 22(6):546-553.
25. De Backer D, Creteur J, Preiser JC, Dubois MJ, Vincent JL. Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166(1):98-104.
26. De Backer D, Donadello K, Taccone FS, Ospina-Tascon G, Salgado D, Vincent JL. Microcirculatory alterations: potential mechanisms and implications for therapy. *Ann Intensive Care*. 2011;1(1):27.
27. Holthoff JH, Wang Z, Seely KA, Gokden N, Mayeux PR. Resveratrol improves renal microcirculation, protects the tubular epithelium, and prolongs survival in a mouse model of sepsis-induced acute kidney injury. *Kidney Int*. 2012; 81(4):370-8.
28. Bezemer R, Legrand M, Klijn E, Heger M, Post IC, Van Gulik TM, et al. Real-time assessment of renal cortical microvascular perfusion heterogeneities using near-infrared laser speckle imaging. *Opt Express*. 2010;18(14):15054-61.

29. Zafrani L, Payen D, Azoulay E, Ince C. The microcirculation of the septic kidney. *Semin Nephrol.* 2015; 35(1):75-84.
30. Ma S, Evans RG, Iguchi N, Tare M, Parkington HC, Bellomo R, et al. Sepsis-induced acute kidney injury: A disease of the microcirculation. *Microcirculation.* 2019 Feb;26(2):e12483.
31. Urquizo-Ayala G, Chacón-Yucra P. Falla Renal Aguda por Sepsis. *Rev. Méd. La Paz* [online]. 2019, 25(1): 86-93.
32. Mårtensson J, Bellomo R. Sepsis-Induced Acute Kidney Injury. *Crit Care Clin.* 2015; 31(4):649-60.
33. Regueira T, Andresen M, Mercado M, Downey P. Fisiopatología de la insuficiencia renal aguda durante la sepsis [Physiopathology of acute renal failure during sepsis]. *Med Intensiva.* 2011; 35(7):424-32. Spanish.
34. Vanhorebeek I, Gunst J, Derde S, Derese I, Boussemaere M, D'Hoore A, et al. Mitochondrial fusion, fission, and biogenesis in prolonged critically ill patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97(1):E59-64.
35. Gomez H, Ince C, De Backer D, Pickkers P, Payen D, Hotchkiss J, et al. A unified theory of sepsis-induced acute kidney injury: inflammation, microcirculatory dysfunction, bioenergetics, and the tubular cell adaptation to injury. *Shock.* 2014; 41(1):3-11.
36. Schiffl H, Lang SM. Update on biomarkers of acute kidney injury: moving closer to clinical impact? *Mol Diagn Ther.* 2012; 16(4):199-207.
37. Zarjou A, Agarwal A. Sepsis and acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol.* 2011; 22(6):999-1006.
38. Pozzoli S, Simonini M, Manunta P. Predicting acute kidney injury: current status and future challenges. *J Nephrol.* 2018; 31(2):209-223.
39. Ostermann M, Zarbock A, Goldstein S, Kashani K, Macedo E, Murugan R, et al. Recommendations on Acute Kidney Injury Biomarkers From the Acute Disease Quality Initiative Consensus Conference: A Consensus Statement. *JAMA Netw Open.* 2020; 3(10): 1-17.

40. Coca SG, Yalavarthy R, Concato J, Parikh CR. Biomarkers for the diagnosis and risk stratification of acute kidney injury: a systematic review. *Kidney Int.* 2008; 73(9):1008-16.
41. Prowle JR, Bellomo R. Sepsis-associated acute kidney injury: macrohemodynamic and microhemodynamic alterations in the renal circulation. *Semin Nephrol.* 2015; 35(1):64-74.
42. Russell JA, Walley KR, Singer J, Gordon AC, Hébert PC, Cooper DJ, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med.* 2008; 358(9):877-87.
43. Honore PM, Jacobs R, Hendrickx I, Bagshaw SM, Joannes-Boyau O, Boer W, et al. Prevention and treatment of sepsis-induced acute kidney injury: an update. *Ann Intensive Care.* 2015; 5(1):51.
44. Doyle JF, Forni LG. Update on sepsis-associated acute kidney injury: emerging targeted therapies. *Biologics.* 2016;10:149-156.
45. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med.* 2013; 41(2):580-637.
46. Tejera D, Varela F, Acosta D, Figueroa S, Benencio S, Verdaguer C, et al. Epidemiology of acute kidney injury and chronic kidney disease in the intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2017; 29(4):444-452.
47. Gorordo-Delsol LA., Merinos-Sánchez G, Estrada-Escobar RA., Medveczky-Ordoñez NI., Amezcua-Gutiérrez MA., Morales-Segura MA et al. Sepsis y choque séptico en los servicios de urgencias de México: estudio multicéntrico de prevalencia puntual. *Gac. Méd. Méx [revista en la Internet].* 2020; 156( 6 ): 495-501.

48. Liu J, Xie H, Ye Z, Li F, Wang L. Rates, predictors, and mortality of sepsis-associated acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol.* 2020; 21(1):318.
49. Vanmassenhove J, Lameire N, Dhondt A, Vanholder R, Van Biesen W. Prognostic robustness of serum creatinine based AKI definitions in patients with sepsis: a prospective cohort study. *BMC Nephrol.* 2015; 16:112.

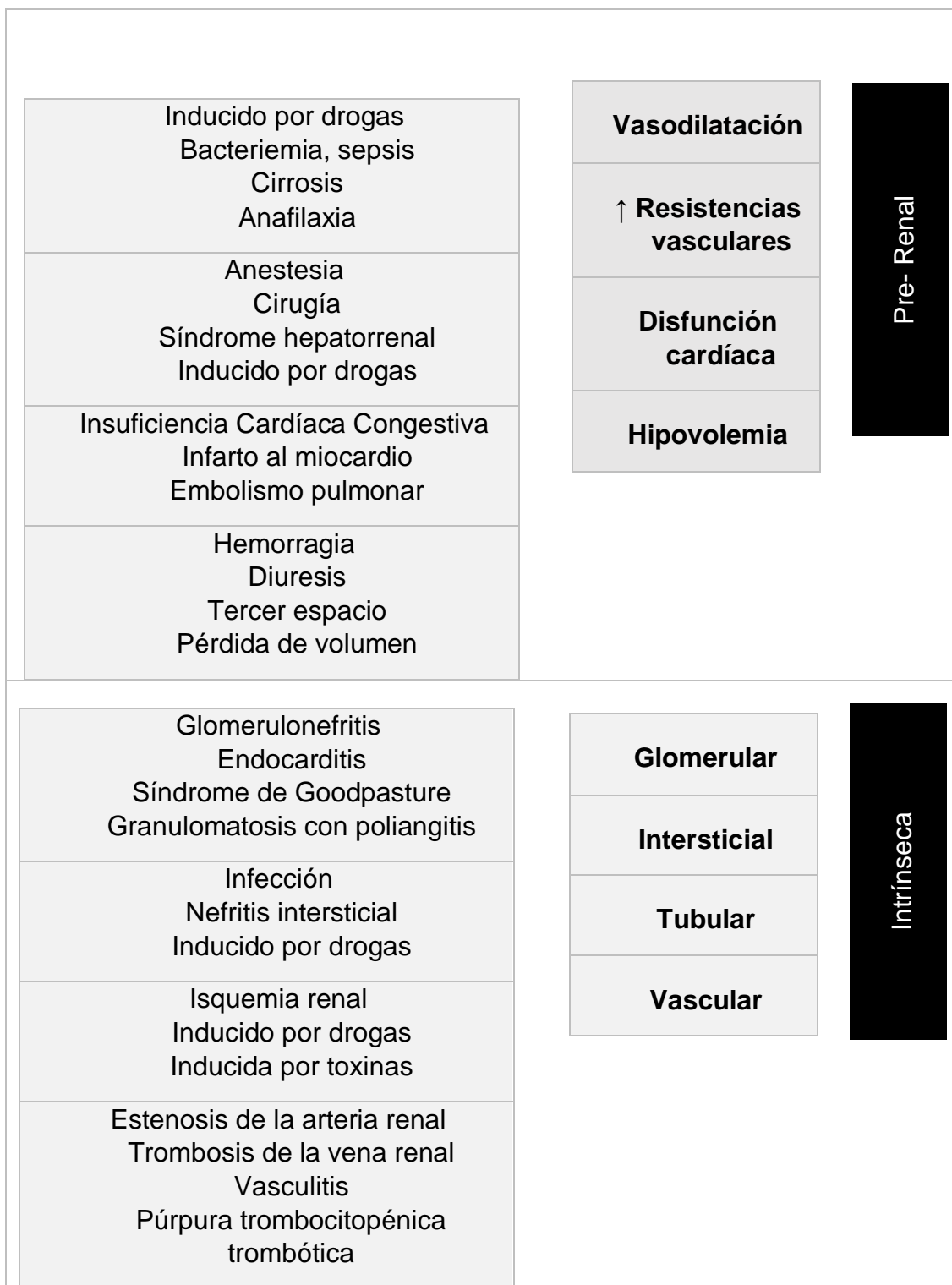
## 10. ANEXOS

Anexo 1. **Figura 1. Diferentes fases de desarrollo y progresión de LRA y pruebas diagnósticas asociadas. (5)**

En riesgo	AKI subclínica	AKI Etapa 1	AKI Etapa 2	AKI Etapa 3	AKD 0-3
	9 TIMP-2 x 10 IGFBP-7>0.3 ¿Corte de NGAL?	11 Aumento creatinina sérica de ≥0.3mg/dL en 48 horas  ó  12 Aumento de 1.5-1.9 veces respecto la creatinina basal dentro de 7 días.  ó  13 Diuresis <0.5ml/kg/hr durante 6 horas.	14 Aumento de la creatinina sérica de 2- 2.9 veces respecto a la basal dentro de 7 días.  ó  15 Diuresis <0.5ml/kg/hr durante 12 horas.	16 Aumento de la creatinina sérica a 3 veces respecto la basal dentro de 7 días  ó  17 Aumento de creatinina sérica ≥4mg/dl  ó  18 Diuresis <0.3ml/kg/hr durante 24 horas  ó  19 Anuria por ≥12hr  ó  20 Inicio de terapia de reemplazo renal	21 Estadio 0: A, B, C*  22 Etapa 1: Aumento de la creatinina 1.5- 1.9 veces respecto la creatinina basal  23 Etapa 2: Aumento de la creatinina sérica 2.0-2.9 veces respecto la creatinina basal  24 Etapa 3: Aumento de la creatinina sérica 3 veces respecto la creatinina basal o terapia de reemplazo renal
<b>Puntuación de riesgo clínico</b>					
			<b>Biomarcadores</b>		
		<b>E-alerta</b>			
<b>Modelos de predicción en tiempo real</b>					

AKI (Lesión Renal Aguda), TIMP (Inhibidor tisular de metaloproteinas), IGFBP (Proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina), NGAL (lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos).

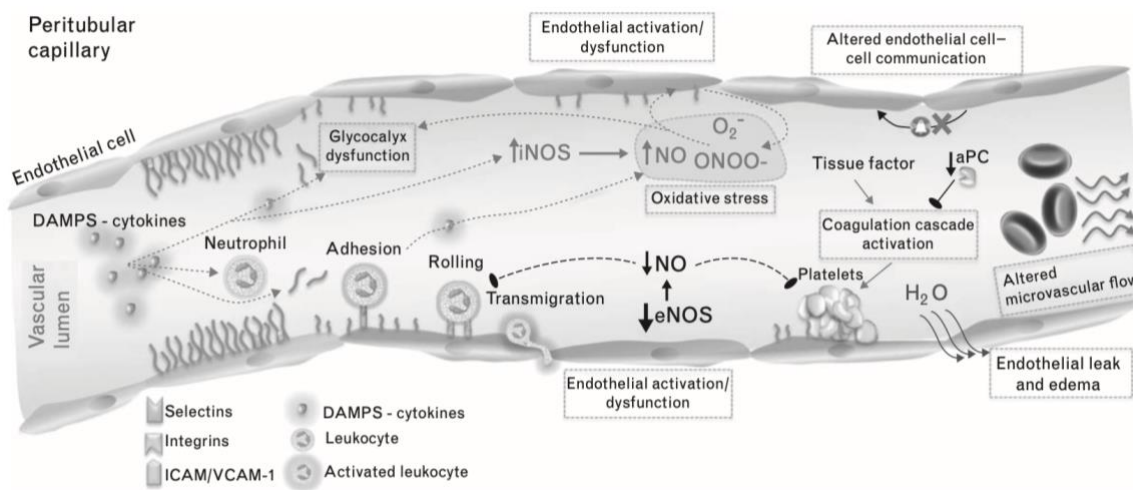
Anexo 2. **Figura 2. Causas de lesión renal. (11)**





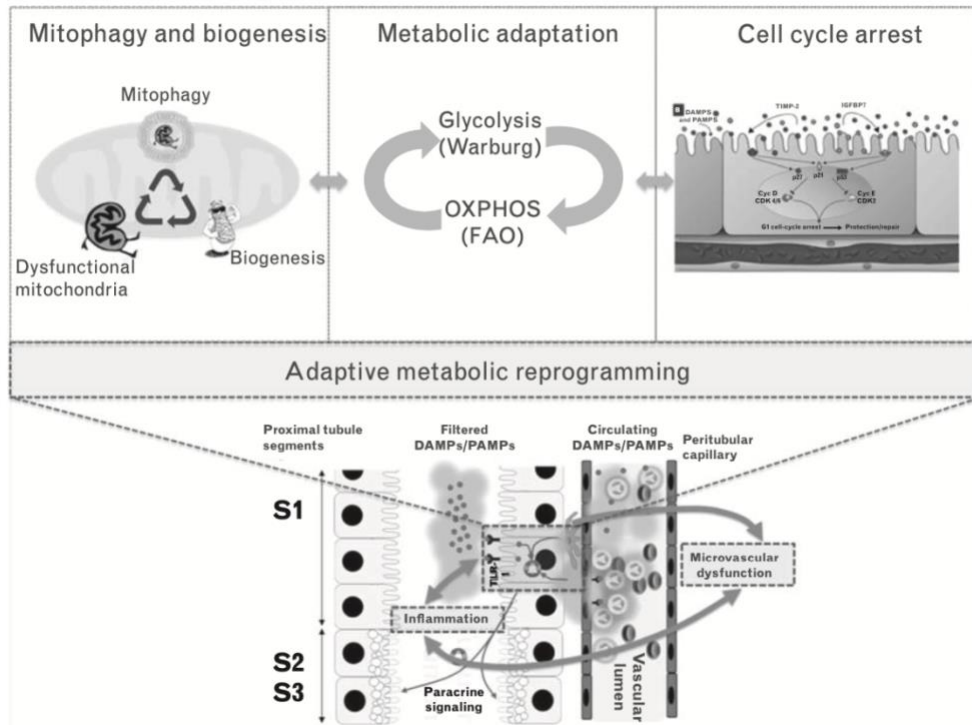
Urolitiasis Hipertrofia prostática benigna Tumoración retroperitoneal/pélvica Iatrogenia	<b>Extra-renal</b>	<b>Post-renal</b>
Nefrolitiasis Necrosis papilar	<b>Intra-renal</b>	

Anexo 3. **Figura 3. Microcirculación renal en la lesión renal aguda inducida por sepsis. (13)**




La figura resume los mecanismos que se cree que participan en el desarrollo de la disfunción microvascular. DAMPs: patrones moleculares asociados a daños; eNOS: óxido nítrico sintasa derivado del endotelio; iNOS: óxido nítrico sintasa inducible; NO: óxido nítrico.

Anexo 4. **Figura 4. Procesos proapoptóticos característicos de la respuesta de la célula tubular renal a la sepsis cuando existe lesión renal aguda. (13)**



La figura representa un modelo potencial para explicar cómo interactúan las relaciones entre la disfunción microvascular inducida por la sepsis, la inflamación y la respuesta metabólica de las células epiteliales tubulares. AKI, lesión renal aguda; DAMPs, patrones moleculares asociados a daños; OXPHOS, fosforilación oxidativa; TEC, célula epitelial tubular.

Anexo 5. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

	<p><b>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL</b>  <b>UNIDAD DE EDUCACIÓN</b>  <b>COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</b></p>
<p><b>“ASOCIACION DE LESION RENAL AGUDA Y MUERTE EN PACIENTES CON SEPSIS”</b></p> <p>Hernández Mendoza Magalli<sup>1</sup>, Hernández Bello Cerna Yolotl<sup>2</sup>, Roberto López Elías<sup>3</sup></p> <p>Médica residente en Medicina de Urgencias<sup>1</sup> Médica especialista en Medicina de Urgencias<sup>2</sup>  Médica especialista en Medicina de Urgencias<sup>3</sup></p>	
<b>No. folio:</b>	
<b>Numero de seguridad social:</b>	
<b>Edad:</b>	
<b>Sexo</b>	Masculino ( ) Femenino ( )
<b>Diagnóstico de sepsis</b>	Si ( ) No ( )
<b>Lesión Renal Aguda</b>	Si ( ) No ( )
<b>Comorbilidades</b>	Diabetes mellitus ( ) Hipertensión arterial sistémica ( ) Insuficiencia cardíaca ( ) Insuficiencia hepática ( ) Enfermedad pulmonar obstructiva crónica ( )
<b>Foco séptico</b>	Pulmonar ( ) Abdominal( ) Urinario( ) Tejidos blandos( )
<b>Requerimiento de ventilación mecánica</b>	Si ( ) No ( )
<b>Mortalidad</b>	Si ( ) No ( )