



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 20



TIJUANA, BAJA CALIFORNIA

COORDINACION DE EDUCACION E INVESTIGACION MÉDICA.

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA.

FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI

ESTUDIOS DE POSTGRADO

***“RELACION ENTRE LAS CIFRAS DE PRESION ARTERIAL MEDIA Y EL
DESARROLLO DE LESION RENAL AGUDA EN EL PACIENTE CON SEPSIS
DEL SERVICIO DE URGENCIAS”***

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE URGENCIAS
MEDICO QUIRURGICAS.**

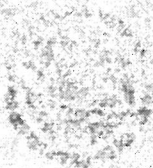
INVESTIGADOR:

GILBERTO RAMIREZ PACHECO.

ASESOR:

Dr. Francisco Javier Cisneros López

TIJUANA, B. C. FEBRERO 2015



"2014, Año de Octavio Paz".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 204
H GRAL REGIONAL NUM 20, BAJA CALIFORNIA

FECHA 05/01/2015

DR. MARCO ANTONIO MUÑOZ SANCHEZ

PRESENTE

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

"RELACIÓN ENTRE LAS CIFRAS DE PRESIÓN ARTERIAL MEDIA Y EL DESARROLLO DE LESIÓN RENAL AGUDA EN EL PACIENTE CON SEPSIS DEL SERVICIO DE URGENCIAS"

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

Núm. de Registro
R-2014-204-25

ATENTAMENTE

DR.(A). FRANCISCO JAVIER CISNEROS LOPEZ
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 204

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



CARTA DE DICTAMEN DE LA EVALUACION DEL TRABAJO
TERMINAL PARA PRESENTAR EL
EXAMEN DE GRADO

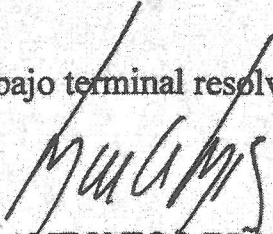
Mexicali, B.C. a, 11 de Febrero de 2015.

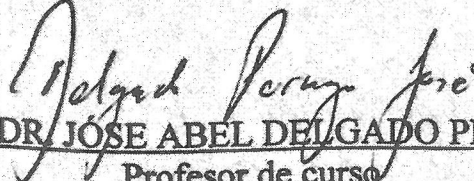
Los abajo firmantes, miembros del Jurado Dictaminador del documento escrito
Denominado: **"RELACIÓN ENTRE LAS CIFRAS DE PRESIÓN ARTERIAL
MEDIA Y EL DESARROLLO DE LESIÓN RENAL AGUDA EN EL PACIENTE
CON SEPSIS DEL SERVICIO DE URGENCIAS"**.

que para solicitar Examen de la Especialidad en Urgencias Médico Quirúrgicas,
presenta:

GILBERTO RAMÍREZ PACHECO

Realizada la evaluación del trabajo terminal resolvimos: **ACEPTADO**


DR. MARCO ANTONIO MUÑOZ SÁNCHEZ
Director de trabajo terminal


DR. JOSÉ ABEL DELGADO PERAZA
Profesor de curso

Asesor externo

“La teoría es asesinada tarde o temprano por la experiencia.”

Albert Einstein

Dedicatoria.

A mis padres por ser el pilar que da sostén a mi formación como persona y como médico. A mi titular de curso de especialización el Dr. José A. Delgado por su constante esfuerzo y dedicación para una residencia de urgencias cada vez mejor, al Dr. Marco A. Muñoz por brindarme su asesoría para realización de mi tesis, así como a la Dras. Ángeles Colin y Selene González. Y finalmente pero no menos importante a mis pacientes de los cuales he obtenido gran parte de mi conocimiento.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL No. 20
TIJUANA, BAJA CALIFORNIA



URGENCIAS MEDICO QUIRÚGICAS

COORDINACION DE INVESTIGACION MÉDICA.

***“RELACION ENTRE LAS CIFRAS DE PRESION ARTERIAL MEDIA Y EL
DESARROLLO DE LESION RENAL AGUDA EN EL PACIENTE CON SEPSIS
DEL SERVICIO DE URGENCIAS”***

Investigador: Gilberto Ramírez Pacheco
Residente de tercer año Urgencias Medico Quirúrgicas

Matricula: 98020753

Correo electrónico: gilo_ramirez@hotmail.com

Asesor: Dr. Marco Antonio Muñoz Sánchez
Médico Internista adscrito a Urgencias del HGR 20
marcomzs@hotmail.com

**“RELACION ENTRE LAS CIFRAS DE PRESION ARTERIAL MEDIA Y EL
DESARROLLO DE LESION RENAL AGUDA EN EL PACIENTE CON SEPSIS
DEL SERVICIO DE URGENCIAS”**

Investigador: Gilberto Ramírez Pacheco Asesor: Dr. Marco Antonio Muñoz Sánchez

RESUMEN.

En los pacientes que desarrollan sepsis, se ha encontrado que cuando presentan una presión arterial media por debajo de 72mmHG esta se asocia a lesión renal aguda la cual puede ir desde lesión aguda con pronta recuperación hasta la necesidad de instaurar tratamiento sustitutivo de función renal.

Objetivo: Determinar el rango de presión arterial media que se relaciona con el desarrollo de lesión renal aguda en los pacientes que cursan con sepsis, en el servicio de urgencias.

METODOLOGIA: Estudio prospectivo, transversal, descriptivo, que se llevara a cabo en todos los pacientes que acudan al servicio de urgencias adultos del HGR No. 20, entre los meses de diciembre 2014 a febrero 2015 y que se les diagnostique sepsis, excluyendo a aquellos portadores de enfermedad renal crónica con tratamiento dialítico. Se determinará la presión arterial media en tres ocasiones (con diferencia de tres horas), Solicitando determinaciones séricas de creatinina (al ingreso y seis horas después).Se identificara a aquellos pacientes que desarrollen lesión renal aguda según los criterios de AKIN (*Acute kidney injury network*) y se compararan sus cifras de presión arterial media contra el grupo de

pacientes sin lesión renal. Se establecerá un valor de corte de presión arterial media (aquel que la literatura define como hipotensión inducida por sepsis), para definir a la presión arterial media como “baja” (menor de 70mmHg) y “normal” (igual o mayor a 70mmHg). De esta forma, se intentara establecer la relación entre las cifras de presión arterial media y el desarrollo de lesión renal aguda.

Resultados: En el análisis comparativo de ambos grupos se encontró factores que sí tuvieron un impacto tanto clínico como estadístico incluyeron no tener nefropatía previa 14 del grupo que no desarrollo nefropatía aguda versus 31 del grupo que si la desarrollo (p 0.005 con IC 95% 0.536-0.964).

CONCLUSIONES

El factor de ausencia de nefropatia previa resultó ser factor protector contra el desarrollo de nefropatia de tipo agudo durante los episodios de sepsis de cualquier origen.

Palabras clave:

Sepsis, hipotensión inducida por sepsis, lesión renal aguda, presión arterial media.

ÍNDICE.

Antecedentes.....	9
Planteamiento del problema.....	22
Justificación.....	23
Hipótesis.....	24
Objetivo general.....	25
Objetivos específicos.....	25
Material y métodos.....	26
Análisis estadístico.....	28
Consideraciones éticas.....	29
Recursos.....	29
Definiciones, conceptualización y definición de variables.....	30
Resultados.....	34
Conclusiones.....	39
Discusión.....	40
Referencias bibliográficas.....	41
Anexos.....	45

ANTECEDENTES.

Sepsis en el servicio de urgencias es un diagnóstico relativamente común, múltiples procesos infecciosos forman un gran porcentaje del número total de diagnósticos presuntivos al servicio de urgencias, que van desde procesos urinarios, pulmonares, de tejidos blandos. Además es un diagnóstico para el cual se necesitan cosas básicas como es el interrogatorio, exploración con signos vitales completos y estudios de laboratorio de rutina o de fácil acceso, de bajo costo y rápidos, la instauración de un tratamiento oportuno modifica drásticamente el pronóstico, la morbimortalidad del paciente.

Con el advenimiento de literatura actualizada y la fácil accesibilidad a ésta, hace al médico de urgencias que lo detecte de una manera más temprana, que imparta tratamiento temprano y que mejore la morbimortalidad, evitando complicaciones, incluso la muerte. De las complicaciones más comunes que se presentan pacientes sépticos es la lesión renal aguda, la cual puede ir desde lesión aguda con pronta recuperación hasta la necesidad de instaurar tratamiento sustitutivo de función renal.

Insuficiencia renal aguda es un término que con anterioridad era utilizado para pacientes que presentaban algún grado de falla renal, como se describe anteriormente, de forma aguda. Actualmente el término aplicado es el de “Lesión renal aguda”, el cual hace referencia a una falla en agudo en la homeostasis de líquidos, electrolitos y equilibrio ácido base. De acuerdo a lo anterior, asociaciones y grupos hacen un esfuerzo por establecer una definición universal y proponer un sistema de estadificación para una adecuada detección y manejo de lesión renal aguda. No obstante, la carencia de una definición universal ha venido a crear

diferentes asociaciones o grupos con corrientes distintas tanto para estadificar como para establecer el adecuado manejo de lesión renal aguda.

Dentro de las asociaciones relevantes se encuentra la “AKIN” (por sus siglas en inglés “*acute kidney injury network*”) quienes han venido haciendo cambios al sistema de clasificación tradicional de “RIFLE” (acrónimo en inglés que es “*risk, injury, failure, loss y end stage*”), propuesto por el grupo “*Acute Dialysis Quality Initiative*”. La importancia de esta clasificación radica en el pronóstico de mortalidad para el paciente, en los cuales la mortalidad para “R” de riesgo, “I” de injuria o daño, “F” de falla, va del 8.8%, 11.4% y 26.3% respectivamente. Recientemente el grupo internacional KDIGO por sus siglas en inglés “*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*” está siendo conformado por expertos y especialistas de diferentes especialidades para unificar definiciones y clasificaciones previamente establecidas¹.

Epidemiológicamente, la sepsis es una causa importante de morbi-mortalidad. Estudios recientes encuentran que el costo anual estimado en Estados Unidos es de unos 14,000,000 de dólares. En Estados Unidos, la incidencia es de 300 casos por cada 100,000 personas. El choque séptico esta aún más asociado a una alta mortalidad, llegando a ser hasta del 50%. De los micro-organismos más comúnmente asociados tenemos los gram negativos en especial *Pseudomona aeruginosa* y *Escherichia coli*, sin embargo los micro organismos gram positivos tienen mayor aparición en los pacientes con sepsis, entre estos el *Staphylococcus aureus*. Respecto a los sitios de infección, el tracto respiratorio es el más afectado, seguido de bacteriemia (sin sitio identificado). Se han descrito varios factores de riesgo asociados al desarrollo de sepsis, como son la edad, el género masculino,

la raza negra, presencia de comorbilidades, estados de inmunosupresión y el uso de dispositivos protésicos².

Sin embargo los pacientes con sepsis pueden evolucionar hacia la gravedad y desarrollar sepsis severa; esta última es producto de la pérdida de los sistemas auto-reguladores caracterizados por un desequilibrio entre vasodilatación y vasoconstricción, citocinas pro inflamatorias y antiinflamatorias, trombosis y sangrado, reacciones de oxidación-reducción, actividad catabólica y anabólica, lo que contribuye a la disfunciónn orgánica que caracteriza a esta entidad. Además, sepsis es una de las causas más comunes de insuficiencia renal aguda, la cual es un síndrome que, según los datos reportados en la literatura mundial, afecta aproximadamente al 20% de los pacientes en unidades de cuidados intensivos. La incidencia de insuficiencia renal aguda en pacientes con sepsis severa va del 20 al 25% y se eleva al 50% si el paciente presenta choque séptico^{7, 12}. La mortalidad reportada en los pacientes con insuficiencia renal aguda secundaria a sepsis severa es del 70%, mientras que la mortalidad de pacientes con IRA sin sepsis es del 45%.

En cuanto a la fisiopatologíaá propuesta para la falla renal secundaria a sepsis toma en cuenta como factor de riesgo principal a la hipo perfusión renal, esta a su vez por un estado de hipovolemia, la cual teóricamente origina la necrosis del epitelio tubular, particularmente el segmento S3 del túbulo proximal. La muerte de estas células hace que pierdan sus propiedades de adhesión con la membrana basal tubular y entren en el lumen tubular provocando obstrucción del flujo urinario. Sin embargo, este no parece ser el único mecanismo causante de falla renal; se han involucrado factores como aumento de la resistencia de la arteria

aferente, infiltración de células inflamatorias en el riñón y trombosis intraglomerular. El aumento de la resistencia de la arteria aferente aumenta la resistencia renal vascular, lo que se traduce en un descenso del flujo sanguíneo renal⁸⁻⁹. La infiltración de células inflamatorias en el riñón causan daño local mediante la liberación de radicales de oxígeno, proteasas y citocinas. Y la disfunción de la cascada de la coagulación y del sistema fibrinolítico, contribuye a trombosis intraglomerular.^{3,24,10}

Desde 1900 es reconocido hablar de sepsis, sin embargo es muy poco el avance que se ha tenido hasta entonces, alguno de las evoluciones más importantes es la aparición de antibióticos, a pesar de numerosos avances en muchos otros campos, persiste siendo elevada la mortalidad de sepsis y lesión renal aguda. Es poco entendida la fisiopatología de lesión renal aguda y sepsis, a grandes rasgos es multifactorial y se da por los cambios hemodinámicos, disfunción endotelial, infiltración de células inflamatorias en el parénquima glomerular, obstrucción y trombosis intraglomerular, necrosis tubular. El presentar lesión renal aguda, la medición más utilizada son los niveles séricos de creatinina, sin embargo hay nuevos marcadores que pudieran ser utilizados en el futuro, siendo algunos de ellos: Interleucina 18, cistatina C, gelatinasa de neutrofilo asociada a lipocalina, ácidos grasos hepáticos, netrina-1. De estos últimos mencionados la interleucina 18 es la que mayormente se ha visto secretada en sepsis asociada a lesión renal aguda, incluso más que en aquellos que cursan con lesión renal aguda sin asociación a sepsis⁴.

El tener signos y síntomas poco específicos para lesión renal aguda hace difícil el reconocimiento y el diagnóstico temprano de esta entidad en el departamento de

urgencias. Actualmente el diagnóstico está establecido principalmente en los niveles séricos de creatinina basados en los criterios establecidos por RIFLE, AKIN y KIDGO. La necesidad de obtener niveles repetidos de creatinina o monitorizar los volúmenes urinarios después de la admisión hospitalaria resulta en un retardo en el diagnóstico y en instaurar un tratamiento adecuado. Además el tener niveles séricos de creatinina basal no siempre es posible en el departamento de urgencias. Como consecuencia de lo mencionado, el uso de biomarcadores de lesión renal aguda podría ser de gran utilidad en urgencias. Los biomarcadores podrían identificar a un subgrupo de pacientes con “lesión renal aguda subclínica” se refiere a detectar pacientes que tengan daño renal aun sin elevación de los niveles séricos de creatinina, por lo tanto llevarlos a una temprana estratificación de riesgo y establecer de forma temprana estrategias terapéuticas. Uno de los biomarcadores utilizados es el de gelatinasa de neutrófilo asociado a lipocaina, su valor de corte es de 150-400ng/dL.⁵

Otro biomarcador es la oliguria, como predictor de lesión renal aguda, sin embargo no es tan confiable si su uso es aislado, incluso llegando a requerir de intervenciones innecesarias, llevando al paciente a complicaciones, en este momento deja de ser más grave la oliguria para convertirse en algo más grave la sobrecarga hídrica. Sin embargo si se asocia a alteraciones de la perfusión como puede ser la hipotensión, llega a ser altamente predictivo y en estudios se ha asociado con elevaciones de los niveles séricos de creatinina pero hasta las 24 horas posteriores⁶.

Los biomarcadores también pudieran ser una adecuada herramienta para poder distinguir la causa que llevo a la falla renal y por lo tanto hacer un tratamiento

optimizado dirigido. Un biomarcador temprano pudiera tener implicaciones pronósticas y por lo tanto un impacto sobre la morbimortalidad. Desafortunadamente todos los biomarcadores actuales que se han estudiado hasta el momento han tenido baja sensibilidad para lesión renal aguda y un adecuado poder diagnóstico solo se obtiene al hacer combinaciones de varios marcadores, previamente descritos, los cuales incluyen: cistatina C, gelatinasa de neutrofilos asociada a lipocalina; estos dos últimos son séricos y urinarios tenemos interleucina 18 y molécula de lesión renal 1 (KIM-1)⁵.

La lesión renal aguda es uno de los temas que más ha publicado recientemente, aun así no contamos con biomarcadores propios de lesión renal, que nos ayuden a la detección temprana y por lo tanto instaurar un tratamiento temprano adecuado. Los indicadores que mayormente se utilizan son la elevación de creatinina sérica y la disminución de la depuración de creatinina; son marcadores poco confiables para valorar cambios agudos y abruptos en descenso de función renal. La determinación de creatinina sérica, la cual no es de gran utilidad en los pacientes críticos, ya que para que juegue un rol importante se tuvo que haber perdido 50% de función renal. Así como tampoco el descenso de la tasa de filtración glomerular, ya que para que se refleje un cambio importante, es en fases tardías de un proceso de daño celular constante. Estudios en humanos han mostrado que lesión renal aguda puede ser prevenida y tratada apropiadamente si se emprenden medidas de forma temprana después de que inicia daño renal, de aquí pues la necesidad de obtener un biomarcador que optimice el tiempo para instauración del tratamiento⁵.

La sepsis es el factor contribuyente más importante para lesión renal aguda en la

población de pacientes críticos. Poco se sabe acerca de la patogénesis, sin embargo los mecanismos más estudiados son la hipoperfusión renal, la isquemia; lo que hace suponer que lo llevara a necrosis tubular aguda. Se ha encontrado en aquellos pacientes que se logra hacer biopsia renal que es poco común la aparición como tal de necrosis tubular aguda, diversos estudios nos vienen a mostrar la realidad y hacer notar que la aparición es variable que va desde el 20% hasta el 37%.⁷

La lesión renal aguda por si sola se relaciona con mayor estancia hospitalaria, mayor mortalidad hospitalaria, admisión a unidad de cuidados intensivos. Sin embargo la asociación de lesión renal aguda y sepsis aumentan aún más los índices de mortalidad y estancia hospitalaria. Datos recabados de estudios realizados en Nueva Zelanda recabados de 57 unidades de cuidados intensivos revelan que aproximadamente 42% de los pacientes que se presentan con sepsis desarrollan lesión renal aguda. De los datos relevantes que arrojan estos estudios es que la lesión renal aguda más sepsis se encuentra más frecuentemente en paciente con comorbilidades especialmente cardiovasculares, de sexo femenino; tensión arterial media de 77.5 mmHg⁸.

Tanto la incidencia de sepsis asociado a lesión renal aguda han ido en aumento, la cerca de la mitad de los pacientes que presentan sepsis, desarrollan lesión renal aguda. Aquellos pacientes con sepsis y lesión renal aguda en comparación con los pacientes sépticos sin lesión renal aguda presentan mayor tiempo de estancia tanto en cuidados intensivos como estancia hospitalaria y mayor mortalidad. El entendimiento de la fisiopatología en lesión renal aguda y sepsis aun no es del todo comprendido, la sola explicación de la disminución del flujo renal es

inadecuada; la patogénesis es compleja, incluye cambios que envuelven apoptosis, cambios en la micro-circulación y todo lo que desencadena respuesta inflamatoria sistémica. El flujo sanguíneo es dependiente de la presión arterial. Pocos estudios han hablado sobre la relación entre variables hemodinámicas y lesión renal aguda en sepsis, mejor dicho sepsis severa⁹.

La lesión renal aguda séptica o, mejor dicho, la lesión renal aguda asociada a sepsis es la causa más común de sepsis en terapia intensiva, a pesar de esto, es poco el entendimiento que se tiene sobre la fisiopatología; los dos mecanismos mayormente descritos es el síndrome hemodinámico y la respuesta inflamatoria, caracterizados por hipoperfusión renal, esto a su vez exacerbado por vasoconstricción de arteriola aferente y vasodilatación de arteriola eferente, generado por producción y liberación de óxido nítrico, esto por el parte de las alteración hemodinámicas; sin embargo por parte de las alteraciones de la respuesta inflamatoria la producción de radicales libres; por lo anterior se considera que es por parte de ambos, es decir la hipoperfusión y la respuesta inflamatoria sistémica los que generan la patogénesis de lesión renal aguda en sepsis¹⁰.

Sabemos que la hipoperfusión renal es la principal causa de hiperazoemia pre-renal, sin embargo en el paciente con sepsis no solo es la hipoperfusión, sino también la liberación de toxinas endógenas del riñón la causante del mismo daño renal. Lo que quiere decir con esto es no solo por asegurar una adecuada perfusión se prevendrá lesión renal. No es solo mantener una adecuada administración de líquidos para asegurar perfusión renal, sino mantener adecuadas cifras de tensión arterial, cifras que hasta el momento no se han

establecido para prevenir lesión renal aguda, se ha descrito como 65mmHg para mantener perfusión sistémica, sin embargo esta cifra no asegura adecuada perfusión renal, mucho menos en aquellos pacientes que siempre están con tendencia a la hipertensión¹¹.

La falla circulatoria aguda es la principal causa de lesión renal aguda en terapia intensiva y este a su vez causado por un bajo gasto cardiaco o una presión arterial media baja. Ya es conocido que para evitar o proteger contra falla orgánica, se debe de mantener una cifra de tensión arterial mínima de 65mmHg, sin embargo no se conoce la cifra de tensión arterial media para proteger al riñón.

Se ha encontrado que aquellos pacientes que desarrollan sepsis o choque séptico pueden llegar a perder la capacidad de autorregulación de flujo sanguíneo renal, es por eso que aquellos pacientes que desarrollan alguna de estas entidades se desarrollan con lesión renal aguda, a pesar de mantener presiones arteriales medias por arriba de 65mmHg como previamente se ha recomendado acorde a las guías, sin embargo la hipoperfusión y reperfusión renal genera formación de mediadores inflamatorios que alteran el flujo sanguíneo renal. Además patologías crónicas degenerativas tienen repercusión para la autorregulación de flujo tales como es hipertensión o cardiopatías. En estudios recientes se ha encontrado que alcanzando cifras tensiionales entre 72 y 82mmHg pueden proteger al riñón¹².

Hay otras variables hemodinámicas que increíblemente se han estudiado poco, como son la presión venosa central, el gasto cardiaco, la saturación venosa mixta y la saturación venosa central. En estudios se ha encontrado que de estas mencionadas la presión venosa central, esto es traducido por diferentes mecanismos, cuando hay falla cardiaca o descensos de la presión diastólica,

genera cierto grado de congestión venosa central y por lo tanto perpetua daño renal. Varios factores influyen en la presión venosa central, como es el estatus volémico del paciente, la funcionalidad de cavidades derechas, en los pacientes con sepsis severa y que llegan a necesitar ventilación mecánica, la presión positiva al final de la espiración; todo esto último tiene implicaciones de mucha importancia, ya que hay estudios que revelan un aumento de la mortalidad con elevaciones de presión venosa central por arriba de lo permitido y con balances positivos. Otro factor extra para lesión renal aguda es la hiperpermeabilidad, la presencia de células inflamatorias que aumentan más la congestión renal. Por lo tanto nuevas tendencias en cuanto al manejo de líquidos sugieren mantener a los pacientes dentro de las metas marcadas por la campaña de sobrevivir a la sepsis pero en el rango mínimo¹³.

La presión arterial media se ha descrito en algunos estudios entre 75 a 85mmHg para evitar lesión renal aguda en paciente con sepsis. Sin embargo se ha encontrado que no reduce la respuesta inflamatoria sistémica, además que no reduce el estado de estrés metabólico y por lo tanto no reduce la acidosis metabólica, así como tampoco reduce los niveles de los biomarcadores de hipoxia tisular, inflamación o lesión renal aguda¹⁴.

Una nueva terapia va encaminada a combatir dos mecanismos acorde a la fisiopatología previamente descrita, es la fosfatasa alcalina con un modo dual de acción, puede ser un candidato prometedor en este terreno. Primero la fosfatasa alcalina es capaz de reducir la inflamación a través de defosforilación y a través de la detoxificación de la endotoxina (lipopolisacárido), el cual es un importante mediador de la sepsis. En segundo lugar el adenosin trifosfato liberado durante el

estrés celular durante la inflamación y la hipoxia tiene efectos deletéreos, pero puede ser convertido por la enzima fosfatasa alcalina en adenosina con efecto anti inflamatorio y efecto protector a nivel tisular. Aunque estos efectos benéficos solo se han confirmado en estudios experimentales con animales, se han hecho estudios en fase 2a han mostrado mejoría de la función renal en pacientes críticos de terapia intensiva con sepsis asociado a lesión renal aguda¹⁵.

En cuanto al tratamiento de reemplazo de función renal, se tienen diferentes modalidades las cuales se pueden clasificar en continua e intermitente, se recomienda la forma continua ya que permite tener con mayor estabilidad hemodinámica a los pacientes. El tiempo para el cual iniciar terapia de reemplazo renal en pacientes con lesión renal aguda aún no está establecido, sigue siendo motivo de debate, sin embargo las propuestas hechas a través de las diferentes escalas tanto “AKIN” como “RIFLE” orientan para hacer una intervención temprana. Las nuevas perspectivas para el tratamiento médico de sepsis y lesión renal aguda esta la administración de inhibidores de caspasas, la hemofiltración con polimixina B, que son terapias que vienen a eliminar la gran cantidad de factores pro apoptosis lo cuales no solo reducen el daño renal, sino en general el daño tisular a los demás órganos¹⁶.

El tiempo óptimo al cual se deba de iniciar la terapia de reemplazo renal en pacientes sépticos con lesión renal aguda aun es controversial, en las guías por ejemplo de la campaña para sobrevivir a sepsis solo comenta que cuando se presenta un desbalance en el equilibrio acido base o sobrecarga hídrica sin respuesta a tratamiento se realice terapia de reemplazo, pero no es nada especifico. Casi 30% de los pacientes con el binomio sepsis y lesión renal aguda

llegan a requerir de terapia de reemplazo renal. Que si bien lo vemos este porcentaje es alto en comparación a otras causas que llevan a terapia de reemplazo renal. Se dice que las terapias de flujos altos o de hemofiltración son las que favorecerían al contexto clínico de sepsis y lesión renal ya que remueve citoquinas y moléculas tóxicas. Sin embargo faltan aún más estudios que nos orienten sobre el tiempo y el tipo de terapia de reemplazo renal¹⁷.

De aquellos pacientes con lesión renal aguda severa del 50-70% en centros especializados recibirán terapia de reemplazo renal, lo cual incrementa los costos y complejidad del cuidado de los pacientes. Indicaciones para iniciar terapia de reemplazo renal en lesión renal aguda ya están estudiadas y son: la hiperkalemia severa ($\geq 6\text{mmol}$), acidosis profunda ($\text{HCO}_3 \leq 10\text{mmol}$), y la sobrecarga hídrica con falla respiratoria ($\text{pO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200\text{mmHg}$) o la falla renal aguda persistente $\geq 72\text{h}$. Mucho se ha debatido en cuando es el tiempo óptimo en el contexto de lesión renal aguda y el inicio de terapia de reemplazo renal. Hasta el momento el inicio temprano de esta, no ha evidenciado beneficios. La medición de gelatinasa de Neutrófilo asociada a lipocalina pudiera ser de gran utilidad para iniciar de forma temprana reemplazo renal, ya que elevaciones de esta se pueden detectar antes de elevaciones de creatinina, como valor de corte es: 400ng/ml . Sin embargo aún hay mucho por investigar en el beneficio de iniciar de forma temprana reemplazo renal¹⁸.

La lesión renal aguda, puede tener terapia de reemplazo renal continua o intermitente. Sin embargo habrá que tener en cuenta que las diferencias no es solo por la modalidad, si no por los costos que genera cada una. Pocos estudios se han hecho para deducir los costos; se ha encontrado que la terapia continua de

reemplazo renal es más costosa que la de modalidad intermitente; esto es por el uso de anticoagulante, la terapia de líquidos, el costo del personal de enfermería, los circuitos de circulación extracorpórea. En algunos centros el costo por el médico nefrólogo. Por lo que se habrá de considerar la mejor modalidad para el paciente¹⁹.

Los principios éticos para la terapia de reemplazo renal, no están consensados para el evento agudo, sin embargo si para la terapia crónica de reemplazo renal. Habrá que ver la calidad de vida del paciente, la sobrevida, las indicaciones médicas, beneficios y contraindicaciones, tratar de forma médica, lo menos invasivo al paciente, estado funcional de paciente junto con sus comorbilidades, autonomía del paciente y decisión compartida con familia²⁰.

Planteamiento del problema:

¿Cuáles son las cifras de presión arterial media que se relacionan con el desarrollo de lesión renal aguda en el paciente con sepsis que acude al servicio de urgencias del HGR No. 20 del IMSS?

JUSTIFICACIÓN.

Los pacientes que llegan a las salas de urgencias con datos sepsis pueden presentarse o no con cifras tensionales bajas, o incluso pudieran manifestarse con hipotensión durante su estancia hospitalaria. Esto último con repercusión importante sobre el flujo sanguíneo renal, lo cual pudiera ocasionar lesión renal aguda en paciente previamente sano, es decir sin patología renal o agudizar aquel paciente con enfermedad renal crónica. Múltiples literaturas y consensos para la formación de guías hacen la recomendación de mantener presión arterial media de 65mmHg, para asegurar perfusión sistémica. Sin embargo se ha notado que pacientes que se mantienen limítrofes desarrollan lesión renal aguda; de aquí y de múltiples hipótesis surge la teoría de creer que se necesita cifras de tensión arterial más elevadas para adecuada perfusión renal, ya que la hipo perfusión asociada a hipovolemia es la principal causa de lesión renal en pacientes sépticos. Por lo descrito previamente hacer un estudio prospectivo sobre la asociación entre presión arterial media y lesión renal aguda sería de gran utilidad para identificar a aquellos pacientes con riesgo de desarrollar lesión renal, según sus cifras tensionales y así lograr modificar la evolución de la misma. Al reducirse la incidencia o el reconocimiento temprano con intervención oportuna se reducirían los gastos de hospitalización de los pacientes sépticos bajo estas características clínicas, además de ser herramientas de fácil aplicación y sin costo.

Hipótesis.

Hipótesis: Los pacientes con diagnóstico de sepsis, que se presenten con presión arterial media baja (menor de 70mmHg) desarrollarán lesión renal aguda.

Hipótesis nula: En pacientes con sepsis, la presión arterial media normal (mayor o igual a 70mmHg) se asocia a lesión renal aguda por sepsis.

Hipótesis alterna: La presión arterial media no tiene relación alguna con el desarrollo de lesión renal en pacientes con sepsis.

OBJETIVO GENERAL:

Determinar el rango de presión arterial media que se relaciona con el desarrollo de lesión renal aguda en los pacientes con diagnóstico de sepsis, en el servicio de urgencias del HGR No. 20 del IMSS.

Objetivos específicos:

- Conocer la incidencia de pacientes con sepsis.
- Clasificar a los pacientes con sepsis, en los que desarrollan lesión renal aguda y los que no la desarrollan.
- Identificar la presión arterial media que manejan cada uno de los pacientes con sepsis, para establecer los rangos.
- Conocer los focos infecciosos más frecuentes en los pacientes que desarrollan sepsis.
- Identificar la presencia de comorbilidad en los pacientes con sepsis.

MATERIAL Y METODOS:

Tipo de estudio:

Observacional, prospectivo, transversal.

Población, lugar y tiempo:

Serán incluidos en el estudio los pacientes adultos de ambos géneros que ingresen al servicio de urgencias del HGR No 20 del IMSS, Tijuana, B.C., en el periodo de Diciembre del 2014 a febrero del 2015, a quienes se les haga diagnóstico de Sepsis.

Muestra:

Se realizará un muestreo aleatorio, no probabilístico elegido por criterios con un tamaño de muestra estimado de 45 pacientes en base a la prevalencia de sepsis.

Criterios de inclusión:

Pacientes adultos de ambos sexos que estén en el servicio de urgencias del hospital general regional No. 20 del IMSS con criterios de sepsis, durante el periodo de estudio.

Pacientes que acepten participar en el estudio mediante la firma del formato de consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

Pacientes que estén bajo tratamiento sustitutivo de función renal, ya sea por medio de diálisis peritoneal o hemodiálisis.

Pacientes que no acepten participar en el estudio.

Procedimientos:

Se trata de un estudio clínico prospectivo y transversal a realizarse dentro de las diferentes áreas del servicio de urgencias adultos (filtro, ambulancias, choque y observación) del Hospital General Regional No. 20, entre los meses de agosto a diciembre del 2014. Durante dicho periodo, se seleccionara a pacientes con diagnóstico de sepsis (foco infeccioso + síndrome de respuesta inflamatoria sistémica), excluyendo a aquellos portadores de enfermedad renal crónica con tratamiento dialítico. Se determinará entonces la presión arterial media en tres ocasiones distintas (con un periodo de dos horas entre las mismas), además de solicitarse determinaciones séricas de creatinina (a su ingreso al servicio y seis horas después). Se identificara a aquellos pacientes que desarrollen lesión renal aguda según los criterios de AKIN (*Acute kidney injury network*) y se compararan sus cifras de presión arterial media contra el grupo de pacientes sin lesión renal. Se establecerá un valor de corte de presión arterial media (aquel que la literatura define como hipotensión inducida por sepsis), para definir a la presión arterial media como “baja” (menor de 70mmHg) y “normal” (igual o mayor a 70mmHg). De esta forma, se intentara establecer la relación entre las cifras de presión arterial media y el desarrollo de lesión renal aguda.

ANALISIS ESTADISTICO

Para fines de esta tesis se expresan medidas en números enteros, porcentajes así como medidas de tendencia central que incluyen media y desviación estándar. Para establecer la relación entre las diferentes variables se utilizó de primer paso el método de *chi* cuadrada para variables dicotómicas y comparación de medias para las continuas; se considera como estadísticamente significativo cuando el valor de *p* es igual o menor a 0.05 y se determinó como intervalo de confianza para poder estadístico del 95%; empleando programas para la base de datos inicial en Excel de Microsoft 2010 y SPSS v. 22 de IBM.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este protocolo de investigación está clasificado según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo No. 17 como: sin riesgo.

Este tipo de estudio es prospectivo, en donde se manipulan algunas variables, se mantendrá la confidencialidad de los pacientes incluidos en este; así como de sus nombres, se solicitará consentimiento informado, debido a la interacción o intervención directa con los pacientes con la medición de tensión arterial así como la toma de muestras de sangre para las determinaciones séricas de creatinina,

Se mantendrá igualmente la normatividad en materia de salud del Instituto Mexicano del Seguro Social y los lineamientos de ética y moral establecidos en la declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial así como de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud de nuestro país. Siempre resguardando la confidencialidad del paciente, así como procurando su salud y bienestar.

Recursos:

Los recursos utilizados en la presente investigación tanto materiales como humanos estarán a cargo del médico investigador.

Definiciones:

Sepsis: Presencia de infección (probable o documentada) que presenta manifestaciones sistémicas de infección.

Criterios diagnósticos para sepsis, variables generales:

- ✓ Fiebre $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$
- ✓ Hipotermia $\leq 36^{\circ}\text{C}$
- ✓ Frecuencia cardíaca ≥ 90 latidos.
- ✓ Taquipnea.
- ✓ Alteración del estado mental.
- ✓ Otras.

Criterios diagnósticos para sepsis, variables inflamatorias:

- ✓ Leucocitosis $> 12,000 \mu\text{L}^{-1}$.
- ✓ Leucopenia $< 4000 \mu\text{L}^{-1}$
- ✓ Conteo normal de leucocitos y bandas al 10% (21).

Hipotensión inducida por sepsis se define como la presión arterial sistólica $\leq 90\text{mmHg}$ o descenso de presión arterial sistólica de 40mmHg de la basal o presión arterial media menor de 70mmHg .

Presión arterial media: es definida como la medida de presión a través de todo el ciclo cardíaco. De relevante importancia clínica y fisiológica, ya que representa la presión de perfusión y es uno de los factores utilizados en el cálculo de las variables hemodinámicas. La fórmula es una división, como numerador será la presión sistólica más la suma de dos veces la presión diastólica y denominador será 3 (22).

Lesión renal aguda.

Se caracteriza como la rápida reducción en la función renal, la cual resulta en una falla para mantener la homeostasis de líquidos, electrolitos y equilibrio ácido base.

* La última definición descrita es la establecida por la KDIGO, que lo establece con cualquiera de las siguientes:

- Incremento de la creatinina sérica $\geq 0.3\text{mg/dl}$ o ($26.5\text{ }\mu\text{mol/l}$) dentro de 48 horas.
- Incremento de la creatinina sérica $\geq$ a 1.5 veces la basal conocida dentro de los 7 días previos.
- Volumen urinario menor a 0.5ml/Kg/hora por 6 horas.

La clasificación utilizada por la KDIGO es la siguiente:

Estadio	Creatinina sérica	Gasto urinario.
1	1.5-1.9 veces la basal o $\geq 0.3\text{mg/dl}$	$\leq 0.5\text{ml/Kg/hora}$ por 6-12 horas.
2	2-2.9 veces la basal	$\leq 0.5\text{ml/Kg/hora}$ más de 12 horas.
3	3 veces la basal o creatinina $\geq 4\text{mg/dL}$ o iniciar terapia de reemplazo renal o pacientes menores de 18 años decremento en filtración glomerular de 35ml/min por 1.73m^2	$\leq 0.3\text{ml/Kg/hora}$ más de 24 horas. O anuria más de 12 horas

*Sin embargo para este estudio se tomará como parámetro único la elevación de la creatinina en 0.3mg/dL sobre la basal. ⁽¹⁾

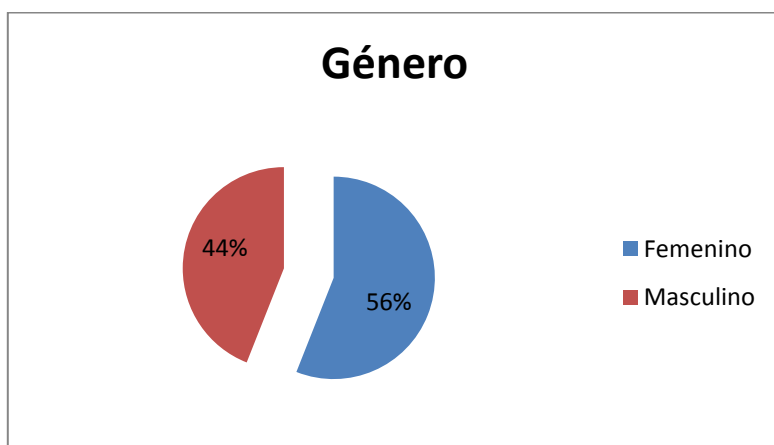
Definición de variables.

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Edad	Tiempo de existencia desde el nacimiento	Cuantitativa	Númerica, años
Sexo	Genero.	Cualitativa	Nominal, masculino o femenino
Nefropatía previa	Pacientes con afección renal ya conocida	Cualitativa	Presencia o ausencia
Presión arterial media	Es la media aritmética de los valores de las presiones sistólica y diastólica.	Cuantitativa	Numerica, milímetros de mercurio
Creatinina sérica	Compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina.	Cuantitativa	Numerica, miligramos sobre decilitro.
Lesión renal aguda	Falla aguda en la homeostasis de líquidos, electrolitos y equilibrio ácido base.	Cualitativa	Presencia o ausencia
Aminas	Drogas que actúan a nivel cardíaco o vascular.	Cualitativa	Presencia o ausencia
Frecuencia cardíaca > 90	Número de pulsaciones por unidad de tiempo, mayor a 90.	Cualitativa	Presencia o ausencia
Alteraciones del estado mental	Síntomas de posible trastorno, variaciones del estado cognitivo y afectivo	Cualitativa	Presencia o ausencia
Taquipnea	Aceleración del ritmo respiratorio	Cualitativa	Presencia o ausencia
Temperatura > 38.3	Medida relativa de <u>calor</u> o frío asociado al metabolismo del <u>cuerpo humano</u> ; fiebre.	Cualitativa	Presencia o ausencia
Temperatura < 36	Medida relativa de <u>calor</u> o frío asociado al metabolismo del <u>cuerpo humano</u> ; hipotermia	Cualitativa	Presencia o ausencia
Leucocitosis > 12,000	Elevación de células blancas que puede trasladarse a diversos lugares del cuerpo con funciones defensivas.	Cualitativa	Presencia o ausencia

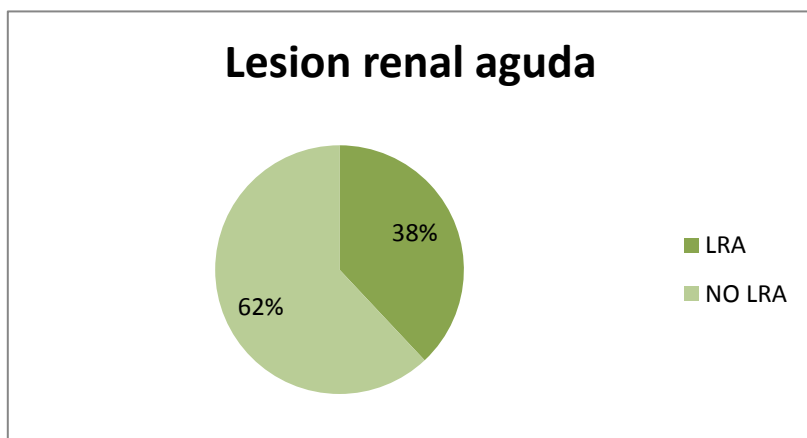
Leucopenia < 4,000	Disminución de células blancas que puede trasladarse a diversos lugares del cuerpo con funciones defensivas.	Cualitativa	Presencia o ausencia
Bandemia > 10%	Es un exceso de precursores inmaduros de células blancas o leucocitos	Cualitativa	Presencia o ausencia

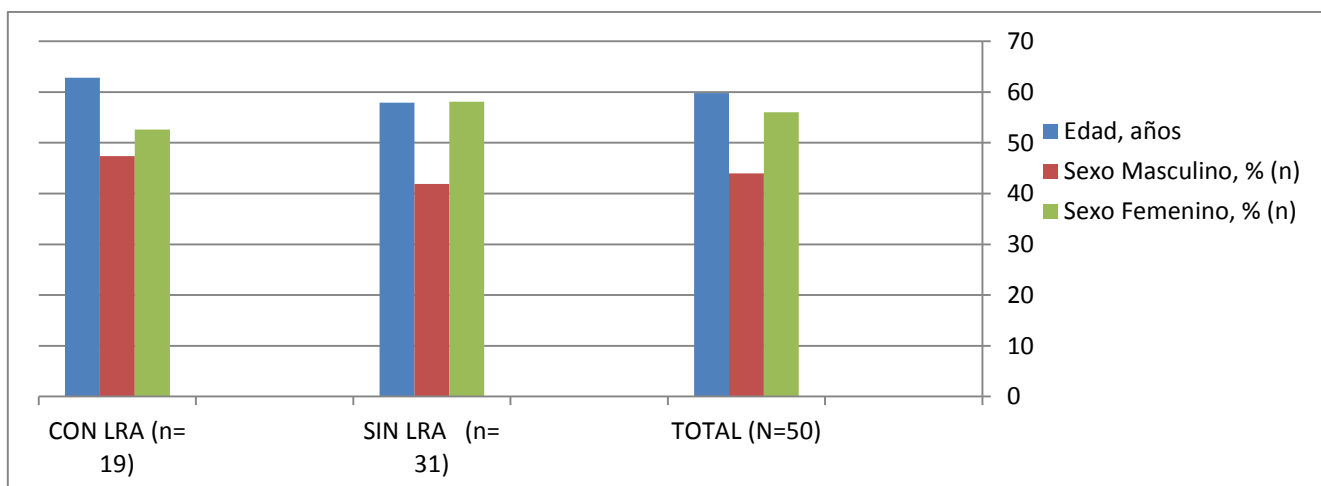
RESULTADOS

Durante el periodo de recolección de datos, se recabaron datos de 50 pacientes que reunieron los criterios de inclusión del estudio. De estos pacientes encontramos que la edad mínima fue de 21 años con máxima de 96 años (media de 59.80 ± 20.47 años). Del total de los pacientes el 56% (28 pacientes) fueron de sexo femenino mientras que el 44% (22 pacientes) de sexo masculino.



Los pacientes que desarrollaron lesión renal aguda comprenden el 38% (19 pacientes), los que no las desarrollaron son el 62% (31 pacientes).



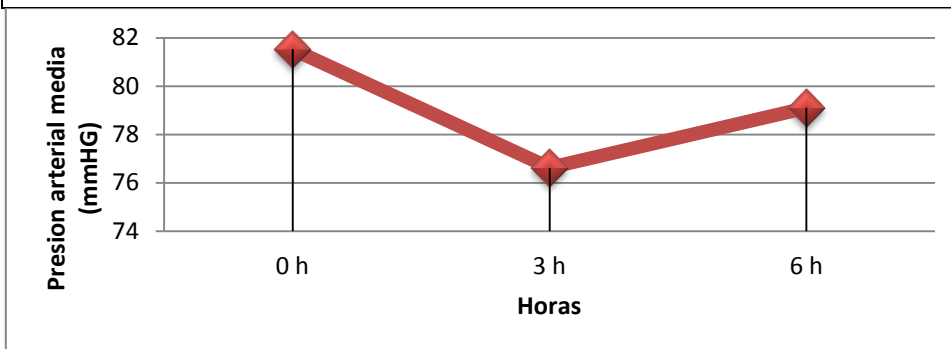


Respecto a la tensión arterial media (TAM), los parámetros hemodinámicos muestran, en el grupo general de los pacientes, una TAM inicial de 85.46 ($\pm$ 21.04) mmHg, que a las 3 horas disminuyó a 83.08 ($\pm$ 14.17) mmHg y 6 horas después media de 85.16 ($\pm$ 21.08) mmHg.

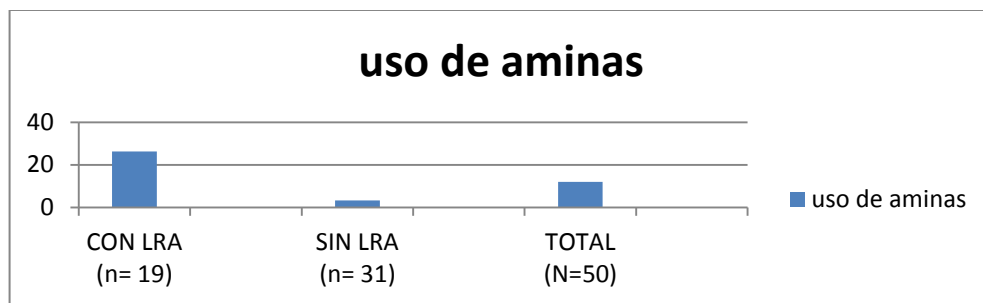
La meta de tensión arterial media de 70 mmHg para fines de este estudio fue analizada desde el inicio, a las 3 horas y a las 6 horas con el fin de establecer su relación con el desarrollo de lesión renal aguda. Encontramos que, en la toma inicial del grupo con lesión renal aguda, 8 pacientes estaban por debajo de esta meta y del grupo sin lesión renal aguda 5 (p 0.046 IC95% 0.923-11.53). Finalmente a las 6 horas 11 pacientes del grupo sin lesión renal aguda estaban por debajo de la meta y 8 del grupo con lesión renal aguda estaban sin lograr la meta (p 0.010 IC 95% 1.313-14.413).

La tendencia de las cifras de tensión arterial media en relación a la función renal nos indica que el 26% (13 pacientes) desarrollo lesión renal aguda al inicio del seguimiento, disminuyendo a 18% (9 pacientes) a las 3 horas de seguimiento para repuntar nuevamente a las 6 horas con el 22% (11 pacientes).

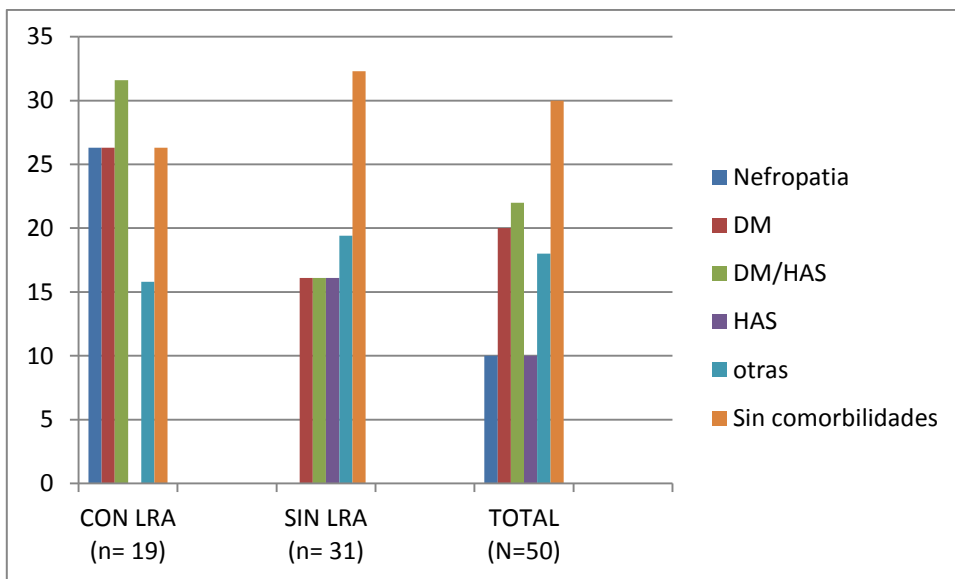
Comportamiento de tensión arterial media en pacientes con lesión renal aguda.



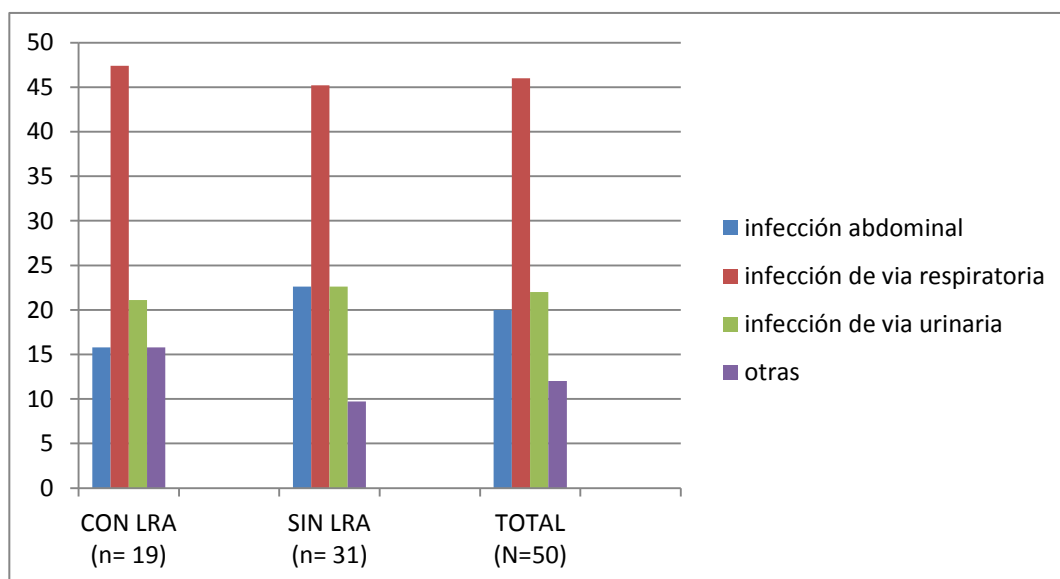
El uso de aminas vasopresoras fueron requeridas en el 12% de los casos (6 pacientes).



Los factores de riesgo para el desarrollo de lesión renal encontrados en nuestra población incluyeron la presencia de nefropatía previa en el 10% (5 pacientes), la presencia concomitante de diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica en el 22% (11 pacientes), diabetes mellitus únicamente en el 20% (10 pacientes), otras patologías en el 18% (9 pacientes) donde se incluyeron infección por VIH/SIDA, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, hernia abdominal complicada, enfermedad oncológicas como cáncer de pulmón, cáncer cervico-uterino entre otras; hipertensión arterial sistémica sola en el 10% (5 pacientes) y finalmente el 30% (15 pacientes) carecían de comorbilidad.



El diagnostico por el cual ingresaron más frecuentemente los pacientes fue el de infección de vías respiratorias en el 46% (23 pacientes) de las cuales incluían neumonía adquirida en la comunidad, neumonía atípica, tuberculosis, bronquitis aguda, exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, seguido por infección de vías urinarias en el 22% (11 pacientes), infecciones intra-abdominales en el 20% (10 pacientes) como son pirocolecisto, gastroenteritis infecciosa, absceso hepático, colecistitis aguda y colangitis e infecciones varias en el 12% (6 pacientes) donde se incluye infección de tejido blandos, absceso periodontal entre otras patologías.



Los indicadores de laboratorio muestran creatinina inicial media de 1.18 ± 0.80 y a las 6 horas de 1.64 ± 1.50 mg/dL.

En el análisis comparativo de ambos grupos para determinar la causalidad y la relación de factores de riesgo en esta población, el desglose por factores no demostró significancia en los rubros de edad media, sexo, presencia de cualquier comorbilidad o marcadores de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, ya que todos estos resultaron con valores de sin significancia estadística ($p \geq 0.05$).

Por otra parte los factores que sí tuvieron un impacto tanto clínico como estadístico incluyeron la ausencia de nefropatía previa (14 del grupo que no desarrollo nefropatía aguda versus 31 del grupo que si la desarrollo; $p 0.005$ con IC 95% 0.536-0.964), así como el uso de aminos vasopresoras (5 pacientes del grupo afectado y 1 paciente del grupo sin nefropatía aguda; $p 0.024$ IC95% 1.03-64.63).

CONCLUSIONES

La presencia de nefropatía previa resultó ser factor de riesgo para el desarrollo de lesión renal aguda durante los episodios de sepsis de cualquier origen.

La determinación inicial de la tensión arterial media por arriba de 70 sirvió como factor protector y predictor del desarrollo de nefropatía aguda a las 6 horas, aunque durante el periodo medio de seguimiento desapareció la significancia estadística se mantuvo la tendencia clínica con mayor proporción de pacientes por debajo de la meta con desarrollo de nefropatía.

El estado de choque asociado a la necesidad de aminos vasopresoras podría considerarse factor de riesgo para lesión renal aguda.

DISCUSION

El paciente con nefropatía previa se encuentra en mayor riesgo del desarrollo de nefropatía aguda o agudizada por contar con múltiples factores agravantes que impiden una homeostasis apropiada y adaptación a los numerosos cambios hemodinámicos multifactoriales que se asocian a la sepsis.

El uso de aminas vasopresoras como factor de riesgo para nefropatía aguda es controversial, pudiendo atribuirse al estado exaltado de gravedad asociado a deterioro en la perfusión tisular de este subgrupo de pacientes, así como al efecto vasoconstrictor en sí mismo, que en dosis altas o en pacientes susceptibles puede asociarse a vasoconstricción periférica y desarrollo de nefropatía secundaria como efecto adverso.

El objetivo principal de este estudio es establecer la relación existente no solo con los factores de riesgo inherentes al paciente, sino en sus características cardiovasculares dinámicas que puedan influir en el desarrollo de falla renal aguda o agudizada, pudimos constatar que la determinación inicial de la tensión arterial media que demuestre estar en niveles de metas es factor predictor para mantenimiento de la función renal e incluso mejorar su estatus al seguimiento con el tiempo. Es bien conocido que el estado de la función renal conservado ayuda a evitar mayores complicaciones sistémicas y con esto se puede mejorar el pronóstico del paciente.

Referencias

1. Dr. Lewington A. & Dr. Kanagasundaram S. Clinical practice guidelines acute kidney injury; 2011.
2. Florian B Mayr, Sachin Yende y Derek C Angus. Epidemiology of severe sepsis. *Viru.* 2014; 5:1, 4–11.
3. M. Díaz de León, S. A. Moreno, D. J. González Díaz y G. J. Briones. *Sepsis severa como causa de falla renal aguda.* *Nefr.* 2006; 26 (4): 439-444.
4. Abolfazl Zarjou and Anupam Agarwal. Sepsis and Acute Kidney Injury. *J Am Soc Nephrol.* 2011; 22: 999–1006.
5. Di Somma *et al.* Additive value of blood neutrophil gelatinase associated lipocalin to clinical judgement in acute kidney injury diagnosis and mortality prediction in patients hospitalized from the emergency department. *Crit Care.* 2013; 17: 1-13
6. Prowle *et al.* Oliguria as predictive biomarker of acute kidney injury in critically ill patients. *Crit Care.* 2011; 15: 2-10.
7. Christoph Langenberg, Sean M Bagshaw, Clive N May and Rinaldo Bellomo. The histopathology of septic acute kidney injury: a systematic review. *Crit Care.* 2008; 12 (2): 1-7.
8. Poukkanen *et al.* Hemodynamic variables and progression of acute kidney injury in critically ill patients with severe sepsis: data from the prospective observational FINNAKI study. *Crit Care.* 2013; 17:1-11.
9. Sean M Bagshaw, Carol George, Rinaldo Bellomo. Early acute kidney injury and sepsis: a multicentre evaluation. *Crit Care* 2008; 12 (2):1-9

10. T. Regueiraa, M. Andresena, M. Mercadóa y P. Downey. Fisiopatología de la insuficiencia renal aguda durante la sepsis. *Med Intensiva*. 2011;35(7):424-432.
11. Lipcsey and Bellomo. Septic acute kidney injury: hemodynamic syndrome, inflammatory disorder, or both? *Critical Care* 2011, 15:1008.
12. Badin *et al.* Relation between mean arterial pressure and renal function in the early phase of shock: a prospective, explorative cohort study. *Crit Care*. 2011; (15):1-12
13. Laurent Brochard *et al.* An official ats/ers/esicm/sccm/srlf statement: prevention and management of acute renal failure in the icu patient. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; 181:1128–1155.
14. Legrand *et al.* Association between systemic hemodynamics and septic acute kidney injury in critically ill patients: a retrospective observational study. *Crit Care*. 2013; 17:1-8
15. Thiago Domingos Correa, Madhusudanarao Vuda, Jukka Takala, Siamak Djafarzadeh, Eliezer Silva and Stephan Mathias Jakob. Increasing mean arterial blood pressure in sepsis: effects on fluid balance, vasopressor load and renal function. *Crit Care*. 2013; 17:1-12
16. Esther Peters, Suzanne Heemskerk, Rosalinde Masereeuw and Peter Pickkers. Alkaline Phosphatase: A Possible Treatment for Sepsis-Associated Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients. *Am J Kidney Dis*. 2014: 1-11.
17. Honore *et al.* Septic AKI in ICU patients. Diagnosis, pathophysiology, and treatment type, dosing, and timing: a comprehensive review of recent and

- future developments. *Annals of Intensive Care*. 2011; 1:32.
18. Chou *et al*. Impact of timing of renal replacement therapy initiation on outcome of septic acute kidney injury. *Crit Care*. 2011; 15: 1-9
19. Orla M Smith, Ron Wald, Neill KJ Adhikari, Karen Pope, Matthew A Weir, Sean M Bagshaw. Standard versus accelerated initiation of renal replacement therapy in acute kidney injury (STARRT-AKI): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2013; 14:320.
20. Nattachai Srisawat, Loreda Lawsin, Shigehiko Uchino, Rinaldo Bellomo, John A Kellum. Cost of acute renal replacement therapy in the intensive care unit: results from The Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Study. *Crit Care*. 2010; 14:R46
21. Alvin H. Moss. Ethical Principles and Processes Guiding Dialysis Decision-Making. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6: 2313–2317.
22. Dellinger *et al*. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock. *Crit care med*. 2013; 41(2): 580-600
23. Eduardo Meaney, Félix Alva, Rafael Moguel. Formula and nomogram for the arterial pressure sphygmomanometric calculation of the mean. *Heart*. 2000; 84:64.
24. Garabed Eknoyan, Norbert Lameire, Founding KDIGO Co-Chairs. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kid inter suppl*. 2012; 2: 8-24.
25. H. Trimarchi *y cols*. *injuria renal aguda en la sepsis grave*. Buenos Aires. 2009; 69: 321-326.

26.A. Aguilar. Guía clínica del manejo de la diálisis peritoneal aguda. F02-SGC01 Rev.0 2011.

ANEXOS

CRONOGRAMA

	Junio 2014	Julio 2014	Agosto 2014	Septiembre 2014	Octubre 2014	Noviembre 2014	Diciembre 2014	Enero 2015	Febrero 2015
Redacción del protocolo									
Aprobación por Comité									
Captura de Datos									
Análisis de Datos									
Redacción Final									

ANEXOS

Hoja de captura.

Paciente No.	
Nombre:	
NSS:	
Edad:	

CAPTURA DE DATOS.

Sexo:	1 Masculino ()	2 Femenino ()
Nefropatía previa:	1 Si ()	2 NO ()
Foco infeccioso		
Diagnóstico:		
Patología agregada		

Presión arterial media inicial	
Presión arterial media (3 horas).	
Presión arterial media (6 horas).	
Creatinina sérica inicial.	
Creatinina sérica (6 horas).	

Lesión renal aguda.	1 Si ()	2 NO ()
Aminas	1 Si ()	2 NO ()

1. Frecuencia cardiaca ≥ 90	2. Alteraciones del estado mental	3. Taquipnea
4. Temperatura ≥ 38.3	5. Temperatura ≤ 36	
6. Leucocitosis $\geq 12,000$	7. Leucopenia $\leq 4,000$	8. Bandemia $\geq 10\%$

Investigador: Gilberto Ramírez Pacheco.