

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**LESIÓN RENAL AGUDA ASOCIADA A
MICROALBUMINURIA EN PACIENTES
EN ESTADO CRÍTICO CON SEPSIS**

VICTOR HUGO FIGUEROA ESTRADA

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas**

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Para obtener el grado de

Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Julio 2018



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.131.2018

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Victor Hugo Figueroa Estrada

Registro Académico No.: 9619938

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **LESIÓN RENAL AGUDA ASOCIADA A MICROALBUMINURIA EN PACIENTES EN ESTADO CRÍTICO CON SEPSIS**

Que fue asesorado: Dr. Jorge Luis Ranero Meneses MSc.

Y revisado por: Dr. Jorge Luis Ranero Meneses MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **julio 2018**

Guatemala, 05 de julio de 2018

Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Ciudad de Guatemala, 24 de Mayo de 2018

Doctor
Mynor Gudiel
Unidad de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala

Presente

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **VICTOR HUGO FIGUEROA ESTRADA** carné 9619938, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con especialidad en Medicina Interna, el cual se titula "**LESION RENAL AGUDA ASOCIADA A MICROALBUMINURIA EN PACIENTES EN ESTADO CRITICO CON SEPSIS**".

Luego de asesorar, hago constar que el Dr. Figueroa Estrada ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la unidad de Tesis de la Escuela de estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Jorge Luis Ranero Meneses, MSc

Asesor de Tesis

Docente de Investigación

IGSS - USAC

Dr. Jorge Luis Ranero Meneses
Jefe de Unidad de Tesis
UTI-UCIA H.G.E.-I.G.S.S.

Ciudad de Guatemala, 25 de mayo de 2018

Doctor
Mynor Gudiel
Unidad de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala

Presente

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **VICTOR HUGO FIGUEROA ESTRADA** carné 9619238, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con especialidad en Medicina Interna, el cual se titula "**LESION RENAL AGUDA ASOCIADA MICROALBUMINURIA EN PACIENTES EN ESTADO CRITICO CON SEPSIS**".

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. Figuroa Estrada, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la unidad de Tesis de la Escuela de estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Jorge Luis Ransjo Meneses MSc

Revisor de Tesis

Docente de Investigación

IGSS - USAC

Dr. Jorge Luis Ransjo Meneses
JEFE DE SERVICIO MEDICO
COL. 8222
UTL-UCIA H.G.E.-I.G.S.S.



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

A: Dr. Jorge Luis Ranero Meneses, MSc.
Docente Responsable
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

De: Dra. María Victoria Pimentel Moreno
Unidad de Tesis

Fecha Recepción: 22 de mayo 2018

Fecha de dictamen: 20 de junio 2018

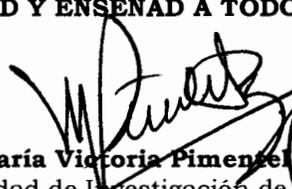
Asunto: Revisión de Informe Examen Privado

VICTOR HUGO FIGUEROA ESTRADA

**“LESIÓN RENAL AGUDA ASOCIADA A MICROALBUMINURIA EN PACIENTES EN ESTADO
CRÍTICO CON SEPSIS”**

Sugerencias de la Revisión: **Autorizar examen privado.**

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”


Dra. María Victoria Pimentel Moreno
Unidad de Investigación de
Escuela de Estudios de Postgrado



Cc. Archivo

MVPM/karin

INDICE DE CONTENIDO

I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
III. OBJETIVOS	20
3.1 Objetivo General.....	20
3.2 Objetivos Específicos.....	20
IV. MATERIAL Y MÉTODOS.....	21
4.1 Tipo de estudio	21
4.2 Población	21
4.3 Selección y tamaño de muestra.....	21
4.4 Unidad de análisis.....	21
4.5 Criterios de inclusión y exclusión.....	21
4.6 Variables estudiadas	22
4.7 Operacionalización de las variables.....	22
4.8 instrumentos utilizados para la recolección de información.....	25
4.9 procedimiento para la recolección de información.....	25
4.10 Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación.....	25
4.11 Procedimiento de análisis de la información.....	26
V. RESULTADOS.....	27
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	32
6.1 Conclusiones.....	34
6.2 Recomendaciones.....	35
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
VIII. ANEXOS.....	39

ÍNDICE DE TABLAS Y GRAFICAS

Tabla 1: Características de pacientes con diagnóstico de sepsis.....	27
Tabla 2: Asociación entre microalbuminuria y lesión renal aguda en pacientes con sepsis.....	28
Tabla 3: Comparación de los valores de creatinina y tasa de filtración glomerular al inicio y a las 48 horas según presencia de microalbuminuria.....	28
Gráfica 1: Cambio en valores de creatinina y TFG al ingreso y a las 48 horas en pacientes con y sin microalbuminuria.....	29
Tabla 4: Lesión renal aguda según antecedentes médicos, estratificación por presencia de microalbuminuria:.....	30
Tabla 5: Estadificación de LRA en función de la presencia de microalbuminuria.....	30
Gráfica 2: Comparación de frecuencia de daño renal según presencia de microalbuminuria.....	31

LESIÓN RENAL AGUDA ASOCIADA A MICROALBUMINURIA EN PACIENTES EN ESTADO CRÍTICO CON SEPSIS.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La microalbuminuria es un marcador de daño renal temprano y del estado de gravedad o mortalidad en pacientes con trauma, sepsis o patologías cardiovasculares, para los cuales es también un marcador de daño y riesgo.

OBJETIVOS: Evaluar la asociación entre la presencia de microalbuminuria y el desarrollo de lesión renal aguda en el paciente crítico en estado de sepsis.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio analítico de cohortes prospectivo longitudinal. Muestra no probabilística de 95 pacientes que estaban ingresados con diagnóstico de sepsis en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y Cuidados Intermedios del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el año 2016. Se recolectaron datos demográficos, microalbuminuria, creatinina y tasa de filtración glomerular.

RESULTADOS: Se observó asociación estadísticamente significativa entre la presencia de microalbuminuria y el desarrollo de lesión renal aguda (LRA) en pacientes crítico con diagnóstico de sepsis, la incidencia de LRA en pacientes con microalbuminuria fue de 98.3% vs 37.1% en los pacientes sin microalbuminuria ($p < 0.001$, RR = 18.9). La incidencia con la que se presentó lesión renal aguda entre pacientes con y sin comorbilidades fue similar entre los pacientes que presentaron microalbuminuria ($p = 0.533$) y los que no ($p = 0.659$). Hubo una diferencia estadísticamente significativa en el grado de lesión renal aguda y la presencia de microalbuminuria ($p < 0.001$).

CONCLUSIONES: La lesión renal aguda y su estadificación se asocian a la presencia de microalbuminuria en pacientes en estado de sepsis. Las comorbilidades no parecen tener influencia sobre el desarrollo de LRA en estos pacientes.

Palabras clave: Lesión Renal Aguda, microalbuminuria, sepsis, creatinina.

I. INTRODUCCIÓN

La lesión renal aguda es la causa más importante de disfunción orgánica en pacientes adultos críticamente enfermos, con un solo episodio de LRA, independientemente de la etapa, con un riesgo significativo de morbilidad y mortalidad. La lesión renal aguda (LRA) es la causa más común de disfunción orgánica en pacientes adultos críticamente enfermos con una incidencia del 34%, y mortalidad intrahospitalaria del 62%. (1,2,3)

Los últimos 10 años se han concentrado en el desarrollo de una definición estándar de la lesión renal aguda (LRA), la cual se define como un aumento de la creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 mmol/l) en 48 horas, o aumento de la creatinina sérica > 1.5 veces el valor basal, que se haya producido dentro de los 7 días previos, asociado o no a un volumen de orina menor de 0.5 ml/kg/hora durante 6 horas.(4,5,6); así como al desarrollo de biomarcadores para predecir LRA antes del aumento de creatinina sérica, predicción de severidad de LRA, necesidad de terapias de reemplazo renal y su impacto en la supervivencia. Esto debido a que con solo presentar un episodio de LRA en etapa 1 en pacientes en estado crítico se puede asociar de forma independiente al desarrollo de enfermedad renal crónica y terminal así como a un aumento de la mortalidad a 10 años. (2)

En pacientes en estado de sepsis, se produce un ataque inflamatorio generalizado el cual causa disfunción endotelial sistémica siendo una manifestación endotelial y glomerular de esta la microalbuminuria. La histopatología de la infiltración capilar glomerular importante por leucocitos en la LRA séptica sugiere que la disfunción del endotelio desempeña un papel importante en esta condición. La detección temprana de lesión renal aguda ayuda a guiar el tratamiento temprano y de esta manera mejorar el pronóstico de lesión renal aguda en los pacientes críticamente enfermos. Actualmente, el diagnóstico la lesión renal aguda se basa en la presencia de oliguria o en un aumento paulatino de la creatinina sérica, hecho que retrasa el diagnóstico, en deterioro de una pronta terapéutica. Existen nuevos biomarcadores para identificar la LRA los cuales son NGAL, así como la Molécula de lesión renal-1 (KIM-1), como dos de los más reguladores genes y proteínas en el riñón, revelando que concentraciones más altas de NGAL se asocian con una

progresión más rápida de LRA. En nuestro medio no se cuentan con estos biomarcadores, por lo que se consideran marcadores de disfunción endotelial la microalbuminuria la cual puede tener un papel diagnóstico en la LRA en pacientes en estado de sepsis. (3) La microalbuminuria puede permanecer persistente por períodos de hasta 4 años después de que se ha observado LRA. (4) Nuestro estudio incluyó a 95 pacientes en el cual la distribución por sexo fue similar, la mayoría de los pacientes tenían entre 55 a 64 años (72.7%). Un 32.6% de los pacientes presentaron diabetes mellitus, un 27.4% hipertensión arterial y el 18.9% de los pacientes presentaron ambas comorbilidades. La microalbuminuria estuvo presente en poco más de una tercera parte de los pacientes (36.8%); la lesión renal aguda en el 24.2% de los pacientes, la estadificación de la lesión renal aguda encontrada en su mayoría correspondió a las categorías AKIN I y II sumando un 70.6% y siendo la AKIN I la más frecuente (45.3%). Al evaluar la asociación entre microalbuminuria y lesión renal aguda se observó que la incidencia de lesión renal aguda en los pacientes con microalbuminuria fue del 98.3%, mientras que para los que no tuvieron microalbuminuria su incidencia fue del 37.1% describiéndose un riesgo relativo de 18.85, lo cual indica que un paciente con microalbuminuria tiene 19 veces el riesgo de desarrollar lesión renal aguda si presenta a su ingreso al hospital microalbuminuria, o que un paciente con microalbuminuria posee 18 veces mayor riesgo de presentar lesión renal aguda que quienes no tienen microalbuminuria.

II. ANTECEDENTES

2.1. Paciente Critico

Se define a un paciente critico por dos aspectos

1. Son el tipo de paciente que debe tener un monitoreo estricto. Ya que estos se encuentran en inestabilidad fisiológica pudiendo presentar cambios funcionales que lleven a un deterioro total, con daño orgánico irreversible y provocar la muerte. Por lo que, el monitoreo intermitente o continuo, puede detectar estos cambios de forma temprana, con el fin de dar un manejo adecuado y restablecer una etapa fisiológica más estable, con el fin de evitar el daño orgánico o la muerte
2. La necesidad de tratamientos especiales e inmediatos, como el uso de aminos vasoactivas en pacientes en estado de shock; intermitentes, como la necesidad de realizar diálisis; o continuos, como el uso de ventilación mecánica. A su vez el mantenimiento de las funciones orgánicas hasta que el organismo pueda reestablecer una función adecuada. (2)

2.2. Definiciones

2.2.1. Infección: Es una invasión de bacterias, virus y hongos hacia los tejidos que regularmente son estériles, lo cual provoca una respuesta del hospedero.

2.2.2. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS): Es una respuesta del hospedero ante una agresión secundaria a un proceso infeccioso u otro tipo de daños, que se manifiestan con al menos 2 de los siguientes signos:

- Frecuencia cardiaca (fc) mayor de 90 lpm.
- Frecuencia respiratoria (fr) mayor de 20 rpm o PCO₂ menor de 32 mmHg
- Conteo leucocitario mayor de 12000 mm³ o menor de 4000 mm³ o mayor del 10% de células inmaduras. (3,4)

2.2.3. Sepsis

Se define como la disfunción orgánica secundaria a una respuesta descontrolada del huésped ante un proceso infeccioso que pone en peligro la vida del paciente. Si el paciente presenta 2 signos de SIRS que se evalúa con la Sequential Organ FAilure Assesmente Score (escala de SOFA),

asociado a infección se diagnostica al paciente como sepsis. Debido a que la escala de SOFA necesita medidas de laboratorio lo cual provocaría un retraso en el diagnóstico y temprano tratamiento del paciente se crea el quick SOFA para la detección oportuna y temprana de pacientes que cursen con sepsis, el cual consta de 3 variables:

- Escala de coma de Glasgow
- Presión arterial sistólica menor de 100 mmHg
- Frecuencia respiratoria mayor de 22 respiraciones por minuto. (3,4)

2.2.4. Choque séptico

Pacientes que persisten con hipotensión arterial a pesar del uso de líquidos, y que requieren el uso de vasopresores para lograr una OAM 65 mmHg, asociado a hiperlactatemia (lactato sérico mayor de 2 mmol/L (18 mg/dl). (3,4)

2.2.5. Falla multiorgánica

Se caracteriza por disfunción progresiva fisiológica que puede ser reversible, que afecta a dos o más órganos y/o sistemas, secundario a lesiones agudas entre estas la sepsis. (3,4) Se evalúa de forma cuantitativa mediante la escala de SOFA. (Tabla 1)

2.2.6. Criterios Diagnósticos

Se define sepsis a la disfunción orgánica, la cual puede llegar a ser mortal, y que es causada por la respuesta desregulada del huésped a la infección, la cual puede dañar sus propios tejido y órganos. Se define Disfunción orgánica a un cambio en la escala de SOFA total ≥ 2 puntos como consecuencia de la infección.

- SOFA con puntuación cero se presenta en pacientes que no se sabe que tienen disfunción orgánica anteriormente.
- SOFA ≥ 2 puntos tienen un riesgo de mortalidad del 10% en la población hospitalaria en general, con sospecha de infección.
- Choque séptico es una complicación de la sepsis en la que se presentan anomalías circulatorias y celulares / metabólicas importantes lo que hace que aumente su mortalidad.
- Shock séptico se identifica como sepsis con hipotensión persistente que requiera vasopresores para mantener PAM ≥ 65 mm Hg y lactato sérico > 2 mmol / L (18 mg / dl) a pesar de una reanimación con

soluciones adecuada. Aumentando más del 40 % la mortalidad hospitalaria(4,5,6).

Tabla 1

Puntaje SOFA para definir Sepsis y Falla multiorgánica

sistema	1	2	3	4	5
Respiración PaO ₂ /FiO ₂ mmHg	≥ 400	< 400	< 300	< 200 con soporte respiratorio	< 100 con soporte respiratorio
Coagulación de plaquets x 10 ³ /uL	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Bilirrubina mg/dl	< 1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 5,9	6,0 – 11,9	12,0
Cardiovascular Presión arterial media, mmHg	≥ 70	< 70	Dopamina < 5 o dobutamina (a cualquier Dosis)	Dopamina 5,1 -15 o epinefrina ≤ 0,1 o norepinefrina ≤ 0,1	Dopamina > 15 o epinefrina > 0,1 o norepinefrina > 0,1
Escala de Glasgow de coma.	15	14 – 13	12 - 10	9 - 6	< 6
Renal Creatinina mg/dl Gasto Urinario ml/d	< 1,2	1,2 – 1,9	2 – 3,4	3,5 – 4,9 < 500	≥ 5 < 200

(3,4)

2.3. Fisiopatología

Sepsis y SIRS son producidos por la virulencia de los microorganismos infectantes, que producen una respuesta sistémica, lo cual provoca la cascada de citocinas. La respuesta al inicio del hospedero es la liberación de un reactante hepático de fase aguda denominado proteína fijadora de lipopolisacárido, que puede incrementarse hasta 5 veces su valor máximo al presentar inflamación sistémica. La proteína fijadora de lipopolisacárido forma un complejo con el lipopolisacárido bacteriano el cual cataliza la

unión de éste al receptor CD14 en los macrófagos, produciendo síntesis de citocinas proinflamatorias.

La proteína fijadora de lipopolisacárido se une a citocinas proinflamatorias con lipoproteínas de alta densidad, neutralizando el lipopolisacárido del agente infeccioso, logrando un equilibrio durante la endotoxemia. La proteína fijadora de lipopolisacárido también produce opsonización lo que facilita la fagocitosis del agente infeccioso.

La respuesta inmunitaria es controlada y se autorregula generalmente de forma eficaz para limitar el proceso infeccioso y así promover la reparación celular y tisular. Este equilibrio se debe a la cascada de citocinas proinflamatorias, tales como el TNF- α , interleucinas 1 y 12 y el interferón gamma, además señales antiinflamatorias, como la de las interleucinas 10, 4 y 6 y el factor de crecimiento transformador beta, el antagonista del receptor de interleucina 1 y varias prostaglandinas. (7,8)

Si la respuesta inflamatoria persiste, se produce sepsis; pero si predomina la respuesta antiinflamatoria se produce un estado relativo de inmunosupresión.

En la sepsis se produce daño endotelial y las células endoteliales pierden trombosmodulina y heparansulfato (cofactor para la antitrombina III), incrementado la síntesis de factor tisular impidiendo la activación de proteína C que, junto a su cofactor, la proteína S inactiva los cofactores para la respuesta procoagulante, especialmente los factores Va y VIIIa, lo modificando el equilibrio procoagulante-anticoagulante con mayor predominio procoagulante, lo que provoca trombosis microvascular en diversos órganos, hipoperfusión celular y múltiple disfunción orgánica. (7,8)

Los procesos inflamatorios sistémicos provocan un estado de vasodilatación generalizada el cual está determinado por el óxido nítrico (NO). La síntesis del óxido nítrico por la célula endotelial, catalizada por el óxido nítrico sintetas a partir del aminoácido L-arginina, el cual es responsable del tono vasodilatador, importante para regular la presión arterial y una producción excesiva puede ser responsable de hipotensión resistente del choque séptico. Las citocinas pro-inflamatorias estimulan la liberación excesiva en el endotelio de óxido nítrico lo que desencadena un mecanismo de actuación diferente del habitual. En un estado hiperproductor, el óxido nítrico actúa independientemente de la cGMP, ya sea aumentando la fosforilación de ADP en las proteínas plaquetarias, inactivando enzimas mitocondriales, o dañando el ADN, provocando daño

celular irreversible en la microcirculación, provocando una vasodilatación generalizada, asociado a un estado de hipoperfusión generalizada, produciendo estado de choque. (7,8)

2.4. Manejo de la sepsis

La detección temprana de sepsis e hipoxia tisular (oliguria, hipotensión, hiperlactatemia, palidez cutánea, alteración del estado de conciencia) es esencial para un adecuado tratamiento ya que esto puede conllevar a falla multiorgánica e incluso la muerte. (3,5,6,7)

2.4.1. Resucitación Inicial

Resucitación protocolizada y temprana de los pacientes con hipoperfusión tisular desencadenada por sepsis (hipotensión que persiste después de la administración de líquidos o una concentración de lactato sérico ≥ 4 mmol / L). la administración de líquidos según el fluid challenge el cual trata de demostrar si con la administración de líquidos se logra aumenta el volumen de eyección y el gasto cardiaco. Se puede administrar cristaloides y/o coloides a una tasa de 20-30 ml/kg en 5-10 minutos dentro de las primeras tres horas. (3,5,6,7,9)

Se debe realizar al momento de identificar hipoperfusión tisular en las primeras 3 horas la reanimación debe cumplir las siguientes metas:

- Presión venosa central de 8-12 mm Hg (marcador del estado de volumen intravascular y de la respuesta a los fluidos) a excepción de pacientes con aumento de la presión abdominal o que se encuentren en ventilación mecánica los cuales deben tener una PVC 12-15 mmhg.
- PAM ≥ 65 mm Hg
- Diuresis $\geq 0,5$ ml / kg / hr
- Saturación venosa central (vena cava superior) o saturación venosa mixta de oxígeno de 70% o 65%, respectivamente (Grado 1C).
- Normalizar los valores del lactato (marcador de severidad y predictor de mortalidad) (Grado 1C). (3,5,6,7,9)

2.4.2. Diagnóstico

Realizarse de manera temprana, ya que reduce la mortalidad por sepsis y falla. Cultivos antes del inicio de la terapia antimicrobiana si no implican un retraso significativo para iniciar el tratamiento antimicrobiano (> 45 minutos).

Los cultivos deben tomarse según la sospecha del posible foco infeccioso (LCR, orina, secreciones respiratorias, heridas etc) Por lo menos 2 hemocultivos (aerobio y anaerobio) antes del tratamiento antimicrobiano, tomado 1 por vía percutánea y 1 por de cada dispositivo de acceso vascular, a menos que el dispositivo fuera colocado recientemente (<48 horas). Biomarcadores para la detección de sepsis:

- PCR, reactante de fase aguda el cual se incrementa en respuesta a la infección por la estimulación principalmente de interleucina 6, además sirve como monitorización de la respuesta al tratamiento.
- Procalcitonina, su aumento se asocia a sepsis, falla orgánica y choque séptico, niveles bajos de este marcador son utilizados para detener la terapia antibiótica en pacientes que parecen sépticos
- Prespsin (se asocia con aumento de mortalidad y sus cambios se asocian a una adecuada idoneidad de la terapéutica antibiótica.
- suPAR adecuado indicador de la severidad de enfermedad aguda y se correlaciona con el grado de disfunción multiorgánica, pero de difícil uso como marcador de sepsis por su baja especificidad. (3,4,6)

2.4.3. Tratamiento antimicrobiano

Uso de antimicrobianos por vía iv en la primera hora de diagnóstico de shock séptico o sepsis grave sin shock séptico. Inicio de tratamiento antiinfeccioso empírico con uno o más fármacos con actividad contra todos los probables patógenos (bacterianos y/o fúngicos o virales) y que penetren en las concentraciones adecuadas en los tejidos que se presumen como fuente de sepsis. Evaluar diariamente el tratamiento antimicrobiano para valorar desescalarlo, sobre todo al tener resultados de cultivos.

Se recomienda el tratamiento empírico combinado en pacientes que presentan neutropenia asociada a sepsis grave, y en pacientes con bacterias multidrogoresistentes (Acinetobacter y Pseudomonas spp).

Pacientes con infecciones graves más insuficiencia respiratoria y shock séptico, se sugiere terapia de combinación con un beta-lactámico de amplio espectro, aminoglucósido o una fluoroquinolona para bacteriemia por *P. aeruginosa*. Se sugiere la combinación de beta-lactámicos y macrólidos en pacientes con shock séptico por bacteriemia por *Streptococcus pneumoniae*.

Terapia empírica combinada no debe administrarse más de 3-5 días si no se tienen cultivos. La terapia debe durar 7-10 días, en ciertos casos la terapia puede durar más tiempo, sobre todo en pacientes con respuesta clínica lenta, focos de infección que no puedan ser drenados, bacteriemia por *S. aureus*, infecciones fúngicas o víricas, y en deficiencias inmunológicas, entre los que destaca la neutropenia. (3,4,5,6,10)

2.4.4. Actualización terminológica en la antibioticoterapia.

- **Tratamiento empírico:**
Es la terapia inicial sin que se haya identificado el agente causal del proceso infeccioso, este tratamiento puede realizarse con un solo antibiótico, combinada, de amplio espectro o multifarmacológica.
- **Tratamiento dirigido:**
Es dirigida hacia el agente causal, el tratamiento puede ser monoterapia, combinado, pero no pretender amplio espectro.
- **Terapia de amplio espectro:**
Es el uso de uno o más agentes antimicrobianos, para cubrir un agente patógeno de amplio espectro. Generalmente se utiliza un antibiótico para cubrir un grupo de agentes patógenos. Esta suele ser empírica para asegurar la cobertura antimicrobiana con al menos un fármaco, sobre todo cuando hay duda sobre el agente patógeno.
- **Terapia multifarmacológica:**
Se realiza con múltiples antibióticos esto con el fin de ampliar el espectro de cobertura o potenciar el aclaramiento del patógeno (terapia combinada), para tratamiento empírico o dirigido.
- **Terapia combinada:**
Múltiples antibióticos con diferente mecanismo de acción, con el fin de cubrir patógenos sospechosos, conocidos y además acelerar el aclaramiento del microorganismo, más que el de ampliar la cobertura antimicrobiano. (3,4,5,10)

2.4.5. Asistencia hemodinámica

Para la reanimación de paciente con shock séptico se utilizan:

- Cristaloides (solución salina, lactato de Ringer) que producen expansión intravascular a través de la presión osmótica ejercida por sus solutos.
- Coloides (albumina, dextranos, gelatinas) producen expansión intravascular a través de la presión oncótica producida por las sustancias que contienen. (3,4,6,11)

Se recomienda el uso de cristaloides como primera elección en la reanimación de pacientes con sepsis y shock séptico; siendo claro que no existe evidencia contundente sobre el uso de cristaloides como fluido de elección vs los coloides. (3)

No se recomienda el uso de hidroxietil almidón en la resucitación de sepsis severa y shock séptico, ya que este se relaciona con lesión renal aguda. (3,4)

La albúmina está indicada en la resucitación de la sepsis severa y el shock séptico cuando los pacientes requieran gran cantidad de cristaloides. (3)

Se recomienda aporte inicial de cristaloides por lo menos de 30 ml/Kg durante las primeras 3 horas en pacientes con signos de hipoperfusión tisular provocada por sepsis y con sospecha de hipovolemia. (3,4)

2.4.6. Vasopresores

Se recomiendan el uso de vasopresores para conseguir una presión arterial media de 65 mm Hg, sobre todo tras persistencia de hipotensión a pesar de la adecuada reanimación por fluidos. Siendo la noradrenalina el vasopresor de primera elección la cual aumenta la PAM por causar vasoconstricción, asociado a un aumento del gasto cardiaco y el volumen sistólico.

Se recomienda el uso de vasopresina 0,03 unidades / minuto en adición a la noradrenalina con el propósito de aumentar la PAM o disminuir la dosis de noradrenalina, y no se recomienda como vasopresor inicial. (3,5,6)

Se recomienda el uso de la dopamina como vasopresor alternativo a la noradrenalina sólo en pacientes seleccionados (con bajo riesgo de taquiarritmias y bradicardia absoluta o relativa), no usar dopamina para protección renal. (5,6)

Los pacientes que requieren el uso de vasopresores deben tener un catéter arterial de preferencia radial. (3,5,6)

De tratamiento inotrópico se recomienda una infusión de dobutamina de 5-20 microgramos /kg/ min añadida aun vasopresor si fuese necesario, en presencia de disfunción miocárdica; ya que su efecto final es aumento del gasto cardiaco y disminución de la resistencia vascular sistémica, que se

traduce en disminución de la tensión ventricular, estrés cardiaco simpático y consumo de oxígeno del miocardio. (3,4,6)

2.4.7. Corticosteroides

Usar hidrocortisona intravenosa para pacientes con shock séptico si la reanimación con líquidos y vasopresores no son capaces de restaurar la estabilidad hemodinámica, se sugiere hidrocortisona intravenosa a dosis de 200 mg por día. (3,6)

2.4.8. Hemoderivados

Toda vez que se haya resuelto la hipoperfusión tisular y no existan circunstancias extenuantes, como isquemia miocárdica, hipoxemia severa, hemorragia aguda o isquemia miocárdica, se sugiere la transfusión de glóbulos rojos cuando la hemoglobina está por debajo de 7,0 g / dl, esto con el fin de obtener una concentración de hemoglobina de 7,0 -9,0 g / dl. (3,4,6)

Se sugiere no utilizar eritropoyetina como parte del tratamiento específico de la anemia asociada a la sepsis severa; El Plasma fresco congelado no debe utilizarse para corregir las anomalías de coagulación en ausencia de sangrado o procedimientos invasivos. Además, no se deberá utilizar antitrombina para el tratamiento de la sepsis severa y el shock séptico. (3,4,6)

Se aconseja transfundir plaquetas cuando el recuento de estas es $<10.000 / \text{mm}^3$ ($10 \times 10^9 / \text{L}$) en ausencia de sangrado aparente. Además se sugiere transfusión de plaquetas cuando el recuento es $<20.000 / \text{mm}^3$ ($20 \times 10^9 / \text{L}$) en pacientes con riesgo de hemorragias, y en paciente con hemorragia activa o que serán sometidos a cirugías, se deberá tener un conteo de plaquetas mayor de $50.000 / \text{mm}^3$ [$50 \times 10^9 / \text{L}$]. (3,6)

2.4.9. Ventilación mecánica

En síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) inducido por la sepsis, se sugiere pautar un volumen tidal de 6 ml / kg de peso corporal predicho, la Presiones meseta debe tener un límite superior $\leq 30 \text{ cm H}_2\text{O}$, y la Presión Positiva al final de la espiración (PEEP) debe tener niveles altos con el fin de evitar el colapso alveolar al final de la espiración (atelectotrauma). (3,4,6)

2.4.10. Control de glucemia

Control protocolizado del manejo de la glucemia en pacientes con sepsis grave, iniciando insulina cuando 2 niveles consecutivos de glucosa en sangre son > 180 mg /dL. Para procurar una glucemia máxima ≤ 180 mg / dl. Se deberá llevar un control de glucemia cada 2 hrs, hasta tener valores de glucosa e infusión de insulina estable. (3,4,6)

2.4.11. Terapia de Reemplazo Renal (TRR)

Las TRR y la hemodiálisis intermitente son equivalentes en pacientes con sepsis severa y lesión renal aguda.

2.4.12. Profilaxis de Trombosis venosa profunda

Pacientes con sepsis grave deben recibir profilaxis diaria contra la enfermedad tromboembólica venosa. Administrando heparina de bajo peso molecular (HBPM) diaria. Pacientes sépticos tienen contraindicado el uso de heparina (p ej, trombocitopenia, coagulopatía severa, sangrado activo, hemorragia intracerebral reciente, no deben recibir fármaco profilaxis, pero sí tratamiento profiláctico mecánico, tal como medias de compresión graduada. (3,4,6)

2.4.13. Nutrición

Iniciar nutrición oral o enteral temprana en paciente críticos con sepsis o shock séptico. Durante las primeras 48 hrs. Se sugiere un máximo de 500 kcal al día e ir aumentando si hay tolerancia o mejoría clínica evidente. Se sugiere utilizar en los siguientes 7 días posterior al diagnóstico nutrición enteral o glucosa intravenosa en lugar de nutrición parenteral. (3,4,6)

2.5. Lesiona renal Aguda

La lesión renal aguda es un síndrome en el cual pueden existir de manera simultánea alteraciones, tanto en el balance de fluidos, homeostasis del estado ácido base, alteración del estado electrolítico, así como la retención de cuerpos azoados y disminución de la excreta urinaria, estas dos últimas como principales causas. (12,13)

Actualmente se define lesión renal aguda como una de las siguientes definiciones:

- Aumento de la creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 mmol/l) en 48 horas.
- Aumento de la creatinina sérica > 1.5 veces el valor basal, que se sospeche se haya producido dentro de los 7 días previos.
- Volumen de orina menor de 0.5 ml/kg/hora durante 6 horas. (12,14,15)

2.5.1. Epidemiología

En una revisión sistemática de 312 estudios (n = 49.147.878) de cohortes realizada principalmente a nivel hospitalario, durante los años 2004-2012; De estos, 154 estudios adoptaron la definición de lesión renal aguda recomendada por KDIGO, observándose que la incidencia de LRA fue del 21.6% en adultos, con una tasa de mortalidad del 23.9% en estos, llegando a la conclusión que 1 de cada 5 adultos en todo el mundo presenta LRA en atención hospitalaria. (16) Hay poca información sobre la incidencia LRA en Latinoamérica, considerando que esta tiene un patrón bimodal, debido a que en zonas urbanas la LRA es similar a la encontrada en países desarrollados con mayor afectación en pacientes adultos mayores que se encuentran hospitalizados, y que es causada principalmente por isquemia predominantemente sepsis o a fármacos nefrotóxicos, a diferencia del área rural donde la mayor parte de pacientes afectados son jóvenes y está condicionada por factores ambientales, socioeconómicos y culturales. Se considera la LRA un importante problema de salud pública, con alta carga económica para Latinoamérica con una estimación de 322 y 522 casos por 100000 habitantes, con tasa de mortalidad del 60 %. (17)

2.5.2. Factores de Riesgo

La clínica que presenta los pacientes con LRA es variable. Algunos pacientes pueden debutar con oliguria (diuresis < 400 ml/d), otros presentan deterioro de la función renal con diuresis mantenida. Es importante la diferenciación entre lesión renal aguda o crónica, y funcional o prerrenal, parenquimatoso u obstructivo. Para ello es importante la historia clínica la cual servirá para diferenciar de la disfunción crónica de la aguda y detectar factores de riesgo, entre los que desatacan:

- Edad avanzada
- Hipovolemia
- Sepsis
- Diabetes Mellitus
- Insuficiencia hepática
- Disfunción cardíaca

- Disfunción renal previa
- Exposición a nefrotóxicos
- Estado inadecuado de hidratación
- Hipertensión arterial
- Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.
- Exposición a medios de contraste. (13)

2.5.3. Clasificación de daño renal agudo

La lesión prerrenal se presenta cuando la perfusión renal está comprometida, esto es secundario a una disminución absoluta en el volumen intravascular. (13)

El signo característico de la LRA es la reducción en la tasa de filtrado glomerular, en la mayor parte de los pacientes no existe glomerulopatía, sino existe una lesión túbulo-intersticial con una reducción secundaria del filtrado glomerular. Siendo la necrosis tubular aguda (NTA) la causa más frecuente de LRA. (13,18)

Según las guías KDIGO hasta el 70% de los pacientes llegan a desarrollar necrosis tubular aguda por lo que existen parámetros para diferenciarla de la lesión prerrenal:

Lesión Renal Aguda	Funcional = Prerrenal	Establecida = Parenquimatosa
Sodio en Orina (NaU)	<12 mEq/L	>20 mEq/L
Relación Na/K en orina	K>Na	Na > K
Osmolaridad en orina (Uosm)	>450 – 500 mOsm/kg	<350 mOsm/kg
FENA (%)	<1	>1
NUU/NUS (o urea)	>8	<3
(Urea/Scrc)	>40	<20
IFR (%)	<1	>1
Cilindros	Hialinos	Pigmentados Celulares

Los prefijos U y S se refieren a orina y suero respectivamente.
 NUU : nitrógeno ureico urinario; NUS : nitrógeno ureico sérico; cre : creatinina
 FENA: excreción fraccional de Na: $FENA = [(NaU \times CreS) / (NaS \times CreU)] \times 100$
 IFR: Índice de falla renal: $IFR = [CreS / (NaS \times CreU)]$

(18)

La lesión postrenal es reversible si se logra corregir la obstrucción del flujo urinario, siempre que la obstrucción sea reciente, de días o semanas, y que la creatinina plasmática sea baja, inferior a 5 mg/dL. (13)

2.5.4. Estadificación

Se han descrito clasificaciones para catalogar la enfermedad renal aguda como lo es AKIN, donde se evalúan valores de creatinina, así como de la excreta urinaria (EU). (19,20)

Clasificación de Lesión renal aguda

Estadio	Valor de Creatinina	Valor de EU
I	1.0 – 1.5 mayor al basal o aumento > 0.3 mg/dl	<0.5 ml/kg/hr de 6 a 12 horas
II	2.0 – 2.9 del basal	<0.5 ml/kg/hr >12 hrs
III	≥3.0 del basal o aumento de creatinina sérica >4.0 mg/dl o inicio de terapia de reemplazo renal o descenso de TFG < 35 ml/min	<0.3 ml/kg/hr por >24 hr o anuria por >12 hr

(19,20)

Así también, se encuentra la clasificación de RIFLE:

Categoría Rifle		Criterios FG		Criterios EU
Inglés	Español			
Risk	Riesgo	↑ Cre x 1.5	↓ FG > 25%	<0.5 ml/kg/hr x 6 hrs
Injury	Lesión o Daño	↑ Cre x 2	↓ FG > 50 %	<0.5 ml/kg/hr x 12 hrs
Failure	Fallo	↑ Cre x 3 Cre > 4 + agudo > 0.5	↓ FG > 75 %	<0.5 ml/kg/hr x 24 hrs Anuria x 12 hr
Loss	Pérdida prolongada FR**	Pérdida FR > 4 semanas		
ESRD*	Pérdida irreversible FR	Fin irreversible FR (>3 meses)		

* ESRD: End Stage Renal Disease (Enfermedad renal en estadio final) cre: creatinina

**FR: Función Renal

Fuente: (19,20)

2.5.5. Prevención y tratamiento:

El manejo de la lesión renal aguda se basa en diferentes aspectos como identificar adecuadamente a los pacientes, factores de riesgo, corregir la causa que lo originó, mantener normovolemia y estabilidad hemodinámica,

evitar insultos nefrotóxicos, y evaluar terapia de reemplazo renal si es necesario. (14,20)

La sociedad internacional de nefrología, está promoviendo la iniciativa Oby25, cuyo objetivo es eliminar las muertes prevenibles por lesión renal aguda en países subdesarrollado, en base a cinco pilares para la prevención y tratamiento de los pacientes con lesión renal aguda: (21)

- Identificar a los pacientes con alto riesgo de desarrollar LRA
- Pruebas diagnósticas para confirmar LRA
- Implementar intervenciones para corregir factores reversibles
- Reconocer qué pacientes necesitan terapia de reemplazo renal
- Referir para cuidados nefrológicos (21)

Tomando en cuenta los pilares previamente descritos se recomienda:

- Limitar el uso de agentes nefrotóxicos durante el curso de enfermedades agudas (aminoglucosidos, anfotericina B, AINES, entre otros).
- Evitar lo más que se pueda el empleo de medios de contraste para evitar LRA secundaria a estos. Se define como un aumento de la creatinina sérica (Crs) de 5 mg/dl o un aumento del 25% del valor basal evaluado a las 48 h después de la administración de medio de contraste.

Si se utiliza medio de contraste se sugiere: (21,22)

- Uso de solución salina al 0.9% a una velocidad de infusión de 1.0 a 1.5 ml/kg/h durante al menos 6 horas antes y después de la administración de medio de contraste con el fin de mejorar el flujo sanguíneo renal que disminuye tras la administración de este. (22)
- Estudios sugieren la hidratación con solución salina con bicarbonato a 3 ml/kg/h durante 1 hora antes y 1 mg/kg/h durante 6 h después del procedimiento.
- Suspender uso de AINE's y diuréticos 24 horas antes del procedimiento y en el caso de uso de metformina suspenderla previo a realizarse. (20,22)
- El uso de antioxidantes sigue siendo controversial, tales como la N-acetilcisteína y el ácido ascórbico que actualmente se ha reportado efecto nefroprotector, pero ninguno ha sido confirmado como tal. (20,22)
- No se recomienda el uso de diuréticos (como furosemida y manitol), vasodilatadores o estatinas. (20,22)
- Optimización hemodinámica con adecuada hidratación y mantenimiento de una presión de perfusión adecuada, por medio de cristaloides. No

existe una solución intravenosa óptima que se pueda utilizar para el soporte hídrico en los pacientes con compromiso hemodinámico (principalmente aquellos que cursan con sepsis), pero se sugiere el uso de soluciones como solución Hartmann o lactato ringer, ya que la utilización de solución salina al 0.9% se asocia con hipercloremia, acidosis metabólica y mayor riesgo de LRA. Se aconseja el uso de vasopresores cuando las soluciones parenterales sean insuficientes para mantener la hemodinamia (El uso de dopamina a dosis bajas, fenoldopan ó Péptido natriurético no previene LRA). (20,22)

- El uso de coloides puede favorecer el apareamiento de LRA o empeorarla si el paciente ya se encuentra cursándola por lo que no se recomienda su uso.
- Realizar mediciones diarias de creatinina sérica y gasto urinario.
- Controlar los niveles de glucemia, con el uso de insulina con el objetivo de mantener la glucemia entre 110 a 149 mg/dl. (20,22)
- **No se recomienda el uso diurético para prevenir o tratar LRA, salvo que se curse con sobrecarga de volumen.** (20,22)
- El aporte proteico dependerá de la causa, gravedad y duración de LRA, sugiriéndose 0.6 gr/Kg/d de proteínas al día si el BUN se mantiene debajo de 100mg/dl. **Se aconseja un total de 20-30 kcal/kg/día en pacientes en cualquier etapa de LRA.** (20,22)

2.5.6. Criterios para terapia de reemplazo renal

El principal objetivo de esta terapia es el control de las complicaciones por LRA, mantener homeostasis metabólica y corregir sobrecarga hídrica. La terapia de reemplazo renal debe iniciarse antes que las complicaciones sean graves y pongan en peligro la vida del paciente.

Clasificación de ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative)	
Oliguria o anuria menor de 200 mL en 12 horas	
Acidosis metabólica grave con pH menor de 7.1	
BUN igual o mayor de 80 mg/dL	
Hipertensión igual o mayor de 6.5 mEq/L refractaria a tratamiento	
Signos clínicos de toxicidad urémica	
Hiponatremia o hipernatremia grave con Na menor de 115 o mayor de 160 mEq/L	
Anasarca	
Falla orgánica múltiple que incluye a la insuficiencia renal	
Interpretación	
Un criterio positivo	Valorar TRR
Dos criterios positivos	Realizar TRR
Tres o más criterios positivos	TRR de emergencia

pH: potencial de hidrogeniones, BUN: Nitrógeno de Urea en Sangre, mEq: mili-Equivalentes, TRR: Terapia de Reemplazo Renal

Fuente: (19,23) Modificado IGSS 2016

Proteinuria: Proteinuria es una condición en la cual la orina tiene un aumento de proteínas. Puede ser la manifestación de enfermedad renal crónica, fiebre, el ejercicio intenso, la deshidratación y algunas enfermedades agudas como Lesión renal aguda, aunque no bien estudiadas. (24,25,26) Se considera patológico cuando la excreción de proteinuria es mayor de 30-300mg/día.

Microalbuminuria: Es la presencia de albumina en orina de 30-300mg/24 hrs lo que representa nefropatía diabética incipiente o daño vascular. Está presente en el 4% de la población sana y en el 30% de los pacientes diabéticos o hipertensos. (26,27)

El método inicial para detectar proteinuria son el uso de tiras reactivas que detectan principalmente la albumina en concentraciones de 20-300mg/dl, lo cual se expresa en cruces, este puede dar falsos negativos si las proteínas presentes en orina son diferentes a la albumina; y dar falsos positivos en presencia de orina alcalinica y uso de fármacos como la norepinefrina y adrenalina. Cuando la prueba de tira reactiva es persistentemente positiva se considera como una proteinuria significativa. Siendo en este caso la eliminación diaria de proteínas mayor de 300 a 500 mg por día. El método de tira reactiva puede detectar una concentración de proteínas en la orina tan baja como 20 mg/dL, siendo una muestra de orina muy concentrada puede dar positiva aun cuando en la medición cuantitativa de proteínas en orina de 24 horas la concentración sea inferior a 150 mg/día. El método de tira reactiva se hace con una comparación visual con la escala de colores impresa en la etiqueta del vial, que va desde Negativo, a positivo 20 mg / L, 50 mg / L y 100 mg / L. (26,27)

Una orina de 24 horas que contenga más de 150 mg de proteínas se debe considerar anormal. (26)

La proteinuria puede ser:

- Transitoria: en el ejercicio intenso, gestación, fiebre, convulsiones, infecciones, insuficiencia cardiaca, uno de aminos vasoactivas.
- Ortostática: En sujetos jóvenes puede ser hasta 2 gramos/24 hrs y mejora en decúbito.
- Glomerular: por alteraciones en la barrera de filtrado glomerular, pudiendo ser selectiva para la albumina y otras proteínas de bajo peso molecular o no selectiva, para proteínas de elevado peso glomerular.

- Tubular: Por deterioro de la reabsorción en el túbulo proximal de proteínas que atraviesan la barrera de filtración glomerular. No suele superar los 2 gramos en 24 hrs.

Por sobrecarga: cuando las proteínas que se filtran y atraviesan la barrera de filtrado glomerular no se absorben completamente en el túbulo proximal por su cantidad anormalmente elevada en plasma, esto secundario al exceso de síntesis o por liberación tisular como en la rabdomiolisis, en este caso se puede encontrar tiras reactivas, pero cuando se cuantifiquen las proteínas en orina serán positivas. (27)

La presencia de microalbuminuria puede identificar una situación de disfunción endotelial generalizada cardiovascular y renal y, por tanto, un incremento en el estrés oxidativo, siendo este último el principal desencadenante de la respuesta inflamatoria en los pacientes con disfunción renal inminente.

La microalbuminuria se asocia con extravasación transcápilar de albumina y otros marcadores de disfunción endotelial generalizada tanto cardiovascular como renal. Pacientes sin diagnóstico de diabetes mellitus, con presencia de microalbuminuria se asoció a el deterioro de la función renal derivado del aclaramiento de creatinina. Lo que indica que la inflamación puede impactar negativamente en la función renal. (33,34,35)

III. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar la asociación entre la presencia de microalbuminuria y el desarrollo de lesión renal aguda en el paciente crítico en estado de sepsis.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3.2.1. Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes críticos en estado de sepsis.

3.2.2. Evaluar la asociación entre presencia de antecedentes patológicos con el desarrollo de lesión renal aguda en pacientes que presentan microalbuminuria.

3.2.3. Determinar el tipo de lesión renal aguda que desarrollan los pacientes que presentan microalbuminuria.

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1. TIPO DE ESTUDIO:

Estudio observacional, prospectivo, longitudinal de cohortes y analítico

4.2. POBLACIÓN

Pacientes que estén ingresados con diagnóstico de Sepsis en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y Cuidados Intermedios del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS).

4.3. SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Todos los pacientes que estén ingresados con diagnóstico de Sepsis en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y Cuidados Intermedios del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) en el año 2016, que cumplan los criterios de inclusión.

4.4. UNIDAD DE ANÁLISIS:

Pacientes que estaban ingresados con diagnóstico de Sepsis en las unidades de cuidado crítico.

4.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

4.5.1. Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años

- Afiliados o beneficiarios del IGSS, mediante certificado de trabajo o carne de jubilación.
- Pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos y/o Unidad de Cuidados Intermedios, con diagnóstico de sepsis, que presenten o no antecedentes de HTA y DM, con función renal conservada previo a su ingreso.
- Pacientes con valores de creatinina al ingreso en rangos normales.

4.5.2. Criterios de exclusión

- Mujeres embarazadas
- Diagnóstico de ITU (infección del tracto urinario)
- Pacientes con antecedentes de retención de azoados.

4.6. VARIABLES ESTUDIADAS

Características demográficas

Comorbilidades

Microalbuminuria (variable independiente)

Lesión renal aguda (variable dependiente)

4.7. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Antecedentes Patológicos (diabetes mellitus e hipertension arterial)	Patologías que se relacionan con el desarrollo de enfermedad renal crónica.	Pacientes con antecedentes de diabetes mellitas, previo ingreso a UTI. Pacientes con antecedentes de Hipertensión Arterial, previo a su ingreso a UTI. Datos obtenidos en el expediente	Categorica	Nominal Dicotómica

		clínico.		
Edad	Tiempo que un individuo ha vivido desde su nacimiento hasta un momento determinado	Edad en años anotado en el registro Clínico	Numérica	Razón
Sexo	Género sexual del paciente	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino Femenino 	Categórica	Nominal Dicotómica
Microalbuminuria: Sí: No.	Excreción de albúmina en orina de 30-300 mg/24 horas. El método de tira reactiva puede detectar una concentración de proteínas en la orina tan baja como 20 mg/dL.	Pacientes con Diagnóstico de sepsis, sin antecedentes de falla renal. Para determinar la microlabuminuria en orina se utilizó tiras reactivas, en muestras de orina al azar.	Categórica	Nominal Dicotómica
Tasa de filtración glomerular	es el volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman. Normalmente se mide en mililitros por minuto (ml/min).	Resultados consultados del expediente clínico	Numérica	Razón
Creatinina sérica	La creatinina es un compuesto generado a partir de la degradación de la creatina. Se trata de un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que produce el cuerpo en una tasa muy constante, y que	Resultados consultados del expediente clínico	Numérica	Razón

	<p>normalmente filtran los riñones excretándola en la orina. La medición de la creatinina es el modo más simple de monitorizar la correcta función de los riñones.</p>			
Lesión renal aguda	<p>Pérdida rápida de la función renal debido al daño a los riñones. Que se define como un aumento de la creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 mmol/l) en 48 horas.</p> <p>Aumento de la creatinina sérica > 1.5 veces el valor basal, que se sospeche se haya producido dentro de los 7 días previos, o un volumen de orina menor de 0.5 ml/kg/hora durante 6 horas</p>	Con base a la creatinina y la tasa de filtración glomerular	Categórica	Nominal
Grado de Lesión Renal aguda	<p>Grado de pérdida rápida de la función renal debido al daño a los riñones. Se han descrito clasificaciones para catalogar la enfermedad renal aguda como lo es AKIN, donde se evalúan valores de creatinina,</p>	Según la clasificación AKIN	Categórica	Ordinal

	así como de la excreta urinaria.			
--	----------------------------------	--	--	--

4.8. INSTRUMENTOS UTILIZADOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACION

Se revisaron los expedientes clínicos de todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión

Técnica, procedimiento e instrumentos a utilizar en la recolección de datos:

4.9. PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCION DE LA INFORMACION

Se llenaron las fichas de recolección de datos con los resultados consignados en el expediente clínico de los pacientes de la Unidad de terapia intensiva (UTI) y cuidados intermedios área de Shock y Transición.

4.10. PROCEDIMIENTO PARA GARANTIZAR LOS ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION

Se presentaron el estudio a las autoridades del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social solicitando autorización para realizar el estudio.

Al contar con la autorización por parte de las autoridades Hospital General de Enfermedades, del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social y jefe de la unidad de cuidados intensivos, se inició el trabajo de campo. El cual se realizó de la siguiente manera: Se registraron datos demográficos (edad y sexo) y patología al ingreso. El recuento de leucocitos, temperatura, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria, para diagnóstico de sepsis, así como la presencia de microalbuminuria y presencia de antecedentes de HTA y DM.

El estudio se realizó en base a todas las recomendaciones de la declaración de Helsinki de Asociación Médica Mundial.

En este estudio se consideró la igualdad de géneros.

Se les proveerá un consentimiento informado a cada paciente que cumpla criterios de inclusión para el estudio, en el cual se detallan los objetivos, alcances y aspectos éticos de la investigación. En caso de que el paciente no pueda dar el consentimiento se le brindó información a familiares o personas responsables del paciente que cumplían criterios de inclusión y de esta manera incluirlo en el estudio.

Por utilizar técnicas observacionales sin realizar ninguna intervención, no presentó ningún tipo de riesgo a la población, por lo que se considera un estudio categoría 1.

4.11. PROCEDIMIENTOS Y ANALISIS DE LA INFORMACION

Para el estudio se utilizó un instrumento de recolección de datos, que fue diseñado de acuerdo a las variables y objetivos del estudio, los datos recabados para este, que fueron obtenidos a través de ficha clínica y resultados de laboratorio de los pacientes en estudio.

Los datos fueron procesados en una hoja electrónica de Excel y se convirtió el archivo en uno delimitado por comas. Se usó el software PSPP 1.0.0 . para analizar los datos.

El resumen de variables categóricas se hizo con frecuencias absolutas y relativas y la media y desviación estándar para variables numericas.

Se evaluó asociación entre variables categóricas con tablas de contingencia y la prueba de ji cuadrada de Pearson y se midió el tamaño del efecto con riesgo relativo e intervalo de confianza del 95%.

El nivel de significancia de las pruebas de hipótesis fue del 5%.

La representación de los resultados se hizo en tablas y gráficas. Las gráficas de comparación fueron boxplots. Para evaluar la normalidad de los datos se usaron histogramas.

V. RESULTADOS

Se contó con la participación de 95 pacientes con diagnóstico de sepsis, de los cuales 49 pacientes son del género masculino representando la mayoría de casos (51.6%), con una media de edad 62 años y desviación estándar de 12.6. De los pacientes que desarrollaron Lesión renal aguda a las 48 horas, un total de 60 pacientes presentaron microalbuminuria lo que representa el 63.2% del total de pacientes. Se encontró asociación entre la presencia de microalbuminuria y lesión renal aguda por medio del estadístico de Chi cuadrada de Pearson con $p = 0.001$, Tabla 2. Un total de 43 pacientes que presentaron LRA desarrollaron AKIN siendo el mayor porcentaje de pacientes desarrollo AKIN (45.3%). De las comorbilidades documentadas la DM2 fue la patología que con mayor frecuencia presentaron, un total de 31 pacientes, que representa el 31%.

Tabla 1: Características de pacientes con diagnóstico de sepsis (n = 95)

Edad (años)	\bar{x}	(De)	62.85 (12.61)
Sex	f (%)		
Masculino			49 (51.6)
Femenino			46 (48.4)
Microalbuminuria		f (%)	
Si			60 (63.2)
No			35 (36.8)
Lesión Renal Aguda		f (%)	
Si			72 (75)
No			23 (24.2)
Estadificación de LRA			
Sin LRA			23(24.2)
AKIN I			43(45.3)
AKIN II			24(25.3)
AKIN III			5(5.3)
Comorbilidades		f (%)	
Diabetes Mellitus			31 (32.6)
Hipertensión Arterial			26 (27.4)
DM2 Y HTA			18 (18.9)
Sin comorbilidades			20 (21.1)

LRA: Lesión renal aguda

AKIN: siglas en inglés (Acute Kidney injury)

DM2 (Diabetes Mellitus 2)

HTA (Hipertensión Arterial)

Tabla 2: Asociación entre microalbuminuria y lesión renal aguda en pacientes con sepsis

Microalbuminuria	Lesión Renal Aguda			
	Sin LRA		LRA	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
No	22	62.9%	13	37.1%
Sí	1	1.7%	59	98.3%

Ji cuadrada de Pearson = 45.11, $p < 0.001$
 Riesgo relativo = 18.85 [IC 95% 2.76 a 128.55]
 LRA: lesión renal aguda.

La diferencia de niveles de creatinina y tasa de filtración al ingreso y a las 48 horas según la presencia de microalbuminuria, no presento distribución normal con un valor de $p < 0.001$ para Kolgomorov Smirnov, lo cual se pudo evidenciar en la gráfica de cajas y bigotes (grafica 1), por lo que se utilizo el test de rangos signados de Wilcoxon el cual mostro un valor de $p < 0.001$ (Tabla 3). Al evaluar la asociación entre antecedentes médicos y lesión renal aguda mostrando con respecto a la presencia de microalbuminuria se evidencio valor de $p = 0.533$ (tabla 4), el grado de la lesión renal aguda en pacientes con y sin microalbuminuria se observó que el 50% de pacientes con microalbuminuria presento AKIN I, tabla 5.

Tabla 3: Comparación de los valores de creatinina y tasa de filtración glomerular al inicio y a las 48 horas según presencia de microalbuminuria

Creatinina y tasa de filtración glomerular al ingreso y a las 48 horas	Microalbuminuria				Valor p , Test de rangos signados de Wilcoxon
	No		Sí		
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	
Creatinina al Ingreso	.92	.15	.93	.14	
Creatinina a las 48 hrs	1.17	.26	2.55	.92	
Cambios de valores de creatinina	.24	.25	1.62	.93	< 0.001
TFG al Ingreso	83	23	78	22	
TFG a las 48hrs	64	18	28	14	
Cambio en TFG	-18.97	20.79	-50.43	23.16	< 0.001

TFG: Tasa de filtrado glomerular

Gráfica 1.

Cambio en valores de creatinina y TFG al ingreso y a las 48 horas en pacientes con y sin microalbuminuria

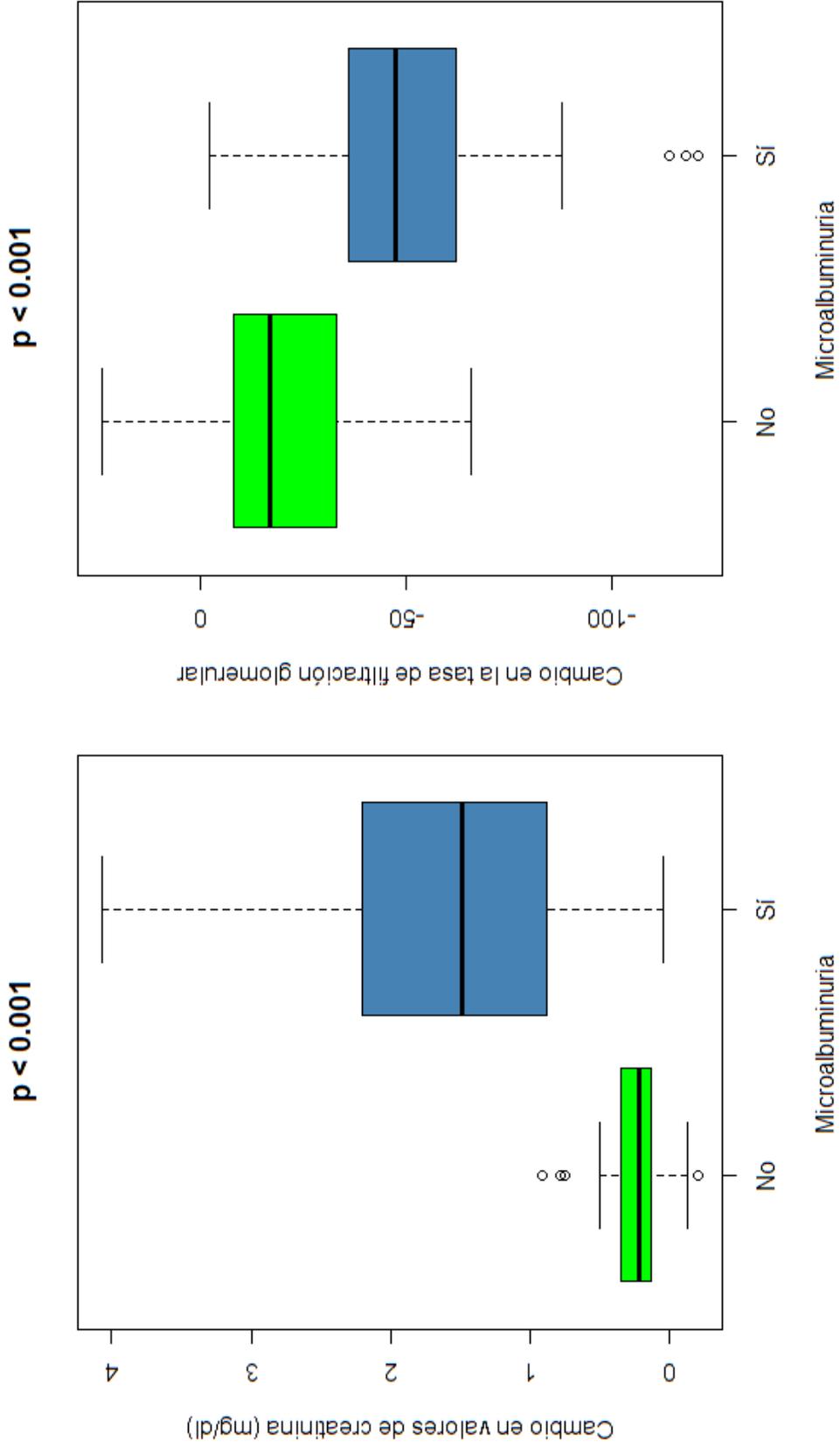


Tabla 4: Lesión renal aguda según antecedentes médicos, estratificación por presencia de microalbuminuria

Microalbuminuria	Antecedentes médicos	Lesión Renal Aguda			
		Sin LRA		LRA	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
No	Sin antecedentes	6	60.0%	4	40.0%
	Diabetes Mellitus	9	69.2%	4	30.8%
	Hipertensión Arterial	5	71.4%	2	28.6%
	Diabetes e Hipertensión Arterial	2	40.0%	3	60.0%
Sí	Sin antecedentes	0	0.0%	10	100.0%
	Diabetes Mellitus	0	0.0%	18	100.0%
	Hipertensión Arterial	1	5.3%	18	94.7%
	Diabetes e Hipertensión Arterial	0	0.0%	13	100.0%

Valor p prueba de ji cuadrada de Pearson, pacientes sin microalbuminuria = 0.659

Valor p prueba de ji cuadrada de Pearson, pacientes con microalbuminuria = 0.533

LRA: Lesión renal aguda

Tabla 5. Estadificación de LRA en función de la presencia de microalbuminuria

Estadificación LRA	Microalbuminuria			
	No		Sí	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Sin LRA	22	62.9%	1	1.7%
AKIN I	13	37.1%	30	50.0%
AKIN II	0	0.0%	24	40.0%
AKIN III	0	0.0%	5	8.3%

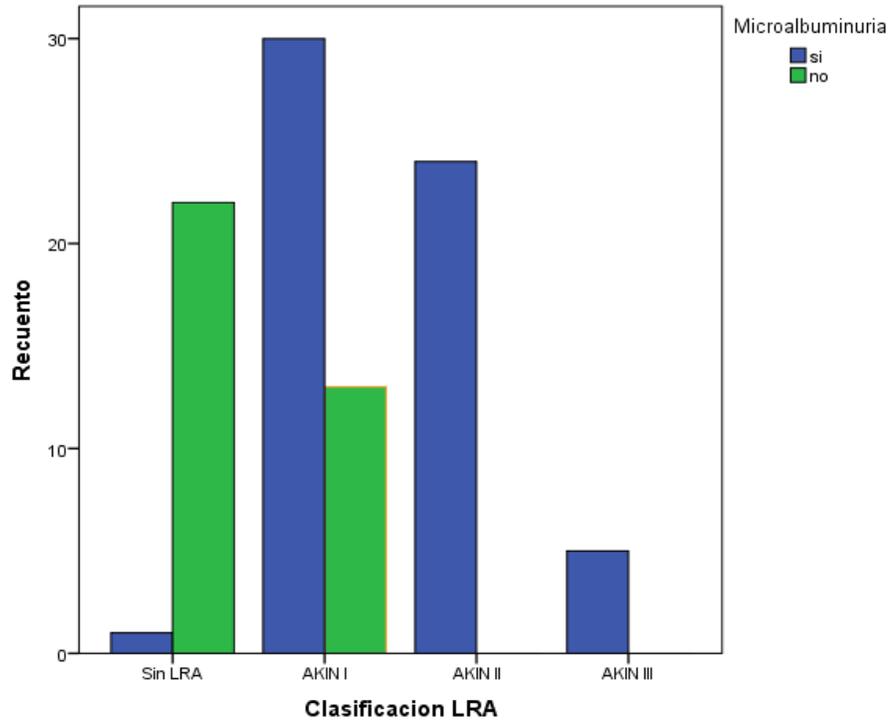
Valor p , test exacto de Fisher, método híbrido < 0.001

LRA: Lesión renal aguda

AKIN: siglas en inglés (Acute Kidney injury)

Gráfica 2.

Comparación de frecuencia de daño renal según presencia de microalbuminuria



LRA: Lesión renal aguda
AKIN: siglas en inglés (Acute Kidney injury)

VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS

La sepsis tiene alta incidencia en la morbilidad y mortalidad en los cuidados intensivos, millones de personas son afectadas por esta enfermedad cada año y se caracteriza por respuestas inflamatorias sistémicas no controlada y aumento en la permeabilidad vascular a proteínas plasmáticas desencadenadas por mediadores inflamatorios, provocando pérdida de volumen plasmático, aumento del flujo pulmonar extravascular, hipotensión, estado de choque. (11,12,13,14) La lesión renal aguda (LRA) es una complicación que puede ser mortal de la sepsis grave. Incluso aumentos leves de 0,5 mg / dl de creatinina sérica se asocia siete veces a la mortalidad. El fracaso del tratamiento se debe muchas veces a la falta de un biomarcador confiable para el reconocimiento temprano de la LRA. (1,2,3,4) Por lo que un reconocimiento temprano de la lesión renal después del insulto clínico es importante y útil para mejorar los resultados clínicos. Un estudio realizado por Zhoengheng Zhang et al. (29) Realizado en octubre del 2010 a diciembre del 2011 a un total de 84 pacientes, incluidos 36 pacientes que desarrollaron LRA y 48 pacientes que no desarrollaron LRA todos pacientes de la unidad de cuidados intensivos del Hospital de enseñanza terciaria, con diagnóstico de sepsis y se encontró que el valor de la microalbuminuria al ingresar a la Unidad de Cuidados intensivos se correlacionaba con, el desarrollo posterior de LRA. Otro estudio de cohorte observacional prospectivo, realizado en la unidad de cuidados intensivos mixtos por Kent Doi et al; (36) en el año 2011, en el cual evaluaban los nuevos biomarcadores de lesión renal, incluyo un total de 339 pacientes, de los cuales el 39 % desarrollo LRA presentando albuminuria un 62 % de estos pacientes. Nuestro estudio incluyo a 95 pacientes en el cual la distribución por sexo fue similar, la mayoría de los pacientes tenían entre 55 a 64 años (72.7%). Un 32.6% de los pacientes presentaron diabetes mellitus, un 27.4% hipertensión arterial y el 18.9% de los pacientes presentaron ambas comorbilidades. La microalbuminuria estuvo presente en poco más de una tercera parte de los pacientes (36.8%); la lesión renal aguda en el 24.2% de los pacientes, la estadificación de la lesión renal aguda encontrada en su mayoría correspondió a las categorías AKIN I y II sumando un 70.6% y siendo la AKIN I la más frecuente

(45.3%). Al evaluar la asociación entre microalbuminuria y lesión renal aguda se observó que la incidencia de lesión renal aguda en los pacientes con microalbuminuria fue del 98.3%, mientras que para los que no tuvieron microalbuminuria su incidencia fue del 37.1% describiéndose un riesgo relativo de 18.85, lo cual indica que un paciente con microalbuminuria tiene 19 veces el riesgo de desarrollar lesión renal aguda si presenta a su ingreso al hospital microalbuminuria, o que un paciente con microalbuminuria posee 18 veces mayor riesgo de presentar lesión renal aguda que quienes no tienen microalbuminuria. El intervalo de confianza del 95% no incluye al valor 1, valor que indica que no hay asociación entre ambas variables, por lo tanto, este es considerado un factor de riesgo poblacional, por otro lado, el verdadero valor del riesgo relativo en la población de la que se extrajo la muestra podría estar con bastante probabilidad contenido en el intervalo de confianza del 95% calculado. La prueba de ji cuadrada de Pearson con un valor p menor a 0.001 indica que las dos variables están asociadas significativamente. Se observó aumento de los valores de la creatinina que se resume en un cambio 1.62 unidades de creatinina con una desviación estándar de 0.93 en los pacientes con microalbuminuria, en comparación a un cambio de solamente 0.24 unidades de creatinina con una desviación estándar de 0.25 en los pacientes sin microalbuminuria, esta diferencia resultó estadísticamente significativa y para el cambio en la tasa de filtración glomerular hubo una disminución en la tasa de filtración glomerular en promedio de 50.43 unidades en comparación con 18.97, este valor también resultó estadísticamente significativo. En cuanto a la lesión renal aguda según antecedentes médicos se hizo una estratificación por diagnóstico de microalbuminuria y se encontró que la incidencia de lesión renal aguda no varía significativamente según el tipo de antecedente médico se esperaría que los pacientes sin antecedentes médicos tuvieran la menor tasa de lesión renal aguda cuando no es así en el grupo de pacientes con microalbuminuria se observan una mayor cantidad de casos de lesión renal aguda pero las tasas son todas muy similares, acaso se observa una pequeña diferencia en las incidencias de lesión renal aguda cuando no se no se

padece microalbuminuria y parecen ser los pacientes con diabetes mellitus e hipertensión arterial los que presentan una mayor incidencia.

6.1. CONCLUSIONES

6.1.1. Se observó asociación estadísticamente significativa entre la presencia de microalbuminuria y el desarrollo de lesión renal aguda (LRA) en pacientes crítico con diagnóstico de sepsis, la incidencia de LRA en pacientes con microalbuminuria fue de 98.3% vrs 37.1% en los pacientes sin microalbuminuria ($p < 0.001$, RR = 18.9).

6.1.2. La distribución por sexo de los pacientes fue similar, la mayoría de los pacientes tenían edades entre 55 a 64 años (72.7%); un 32.6% de los pacientes presentaron diabetes mellitus, un 27.4% hipertensión arterial y el 18.9% de los pacientes presentaron ambas comorbilidades. La microalbuminuria estuvo presente en poco más de una tercera parte de los pacientes (36.8%) y la lesión renal aguda en el 24.2% de los pacientes.

6.1.3. La incidencia con la que se presentó lesión renal aguda entre pacientes con y sin comorbilidades fue similar entre los pacientes que presentaron microalbuminuria ($p = 0.533$), y lo que no presentaron microalbuminuria ($p = 0.659$).

6.1.4. Hubo una diferencia estadísticamente significativa en el grado de lesión renal aguda y la presencia de microalbuminuria ($p < 0.001$). En el grupo sin microalbuminuria el 62.9% de los pacientes no presentó LRA y ningún paciente presentó LRA AKIN II y III. En el grupo con microalbuminuria solo el 1.7% no presentó LRA y LRA AKIN II y III se presentaron en un 40.0% y en un 8.3%, respectivamente.

6.2. Recomendaciones

6.2.1. Actualmente no existe un predictor de Lesión renal Aguda en pacientes en estado de sepsis, y según la literatura los marcadores con más estudios actualmente son NGAL y KIM-1, IL 8. Por su alto costo y compleja medición no se cuenta con estos marcadores en nuestras unidades hospitalarias, la presencia de microalbuminuria es un proceso rápido y de bajo costo demostrando en nuestro estudio relación entre la presencia de microalbuminuria y el desarrollo de Lesión Renal Aguda, por lo que se recomienda valorar el uso de este como marcador de LRA, para una detección temprana y tratamiento adecuado.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Lombi F, Murryan A, Canzonieri R, Trimarchi H. "Biomarcadores en lesion renal aguda: Paradigma o evidencia". Revista de la Sociedad Española de Nefrologia. 2016;; p. 339-346.
2. koeze J, Keus F, Dieperink W, van der Hors C, Zijlstra G, vn Meurs M. "BMC Nephrology". BMC Nephrology. 2017; 18(70).
3. Mehta S, Chauhan K, Patel A, Patel S, Pinotti R, Nadkarni N. "The prognostic importance of duration of AKI: a systematic review and meta-analysis". BMC Nephrology. 2018; 19(91).
4. Ramirez M, Dominguez B, Vasquez F. "Sepsis. Medicina Interna Mexico". 2014 Marzo-abril; 30(2).
5. Venkataraman R, Kellum J." Sepsis: Update in the Management. Advances in Chronic Kidney Disease". 2013 january; 20(1).
6. Gauer R, Gauer M. "Early Recognition and Management of Sepsis in Adults: The first Six Hour". American Academy of Family Physicians. 2013 julio; 88(1).
7. Goldstein S, Chawla LC, Ronco C, Kellum j. "Renal recovery". Critical Care. 2014; 18(301).
8. Espinosa A, Amezcua A, Ruiz PRF, Enrique D. "Nuevos marcadores de lesion renal aguda en el enfermo grave". Medicina Interna Mexico. 2013 septiembre-octubre; 29(5).
9. Doyle J, Luigi F. "Acute Kidney injury: short-term an long term effects". Critical CAre. 2016; 20(188).
10. Bertullo H, Olano E. "Evaluacion nutricional del paciente critico: respuesta metabolica durante el ayuno, la spsis y la injuria". In C L. Libro de Medicina Intensiva. Buenos Aires: Ateneo; 2001. p. 3824-3827.
11. Arsanios M, Barrgan D, Garzon D, Cuervo M, Pinzon J, Ramos I. "Actualizacion en sepsis y choque sepetico: Nuevas definiciones y evaluacion clinica. Acta Colombiana de Cuidado intensivo". 2016 Junio.
12. Singer M, Clifford S, Warren C, Shankar M, Djilali A, Bauer M, et al. "the third international consensus definitions for sepsis and shock (sepsis-3)". JAMA. 2016 february; 315(8).
13. Rhodes A, Evans L, Alhazzani W, al Me. "Guía internacional para el manejo de la sepsis y el shock séptico". Care Med. 2017 Mayo; 45(3).
14. Dellinger R, Levy M, Rhodes A, Djillali A, Gerlach H, et al. "Campaña para sobrevivir a la sepsis: Recomendaciones internacionales para el tratamiento de sepsis grave y choque septicemico, 2012". Critical Care Medicine. 2013 febrero; 41(2).
15. Gorrs j, Matthay M. "Sepsis: pathophysiology an clinical management". BMJ. 2016; 353(I585).

16. Martin-Loeches I, Levy , M , Artigas A. "Management of severe sepsis: advances, challenges, and current status. Drug Design, Development and Therapy". 2015 april; 9.
17. Kellum J. "Diagnostic Criteria for Acute Kidney Injury; Present and Future". Critical Care Clinic. 2015 october; 31(4).
18. Monedero P, Garcia N, Perez J, Vives M, Lavilla J. "Insuficiencia renal aguda. Departamento de Anestesiología y Reanimación de la Universidad de Navarra". 2011 Junio; 58.
19. Varrrier M, Fisher R, Ostermann M. "Acute Kidney Injury". Departmente of critical care and nephrology. 2015 abril ; 3(1).
20. Diaz A, Briones J, Basilio A. "Insuficiencia Renal Aguda y Terapia de Reemplazo Renal Temprano". Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. 2013 oct- Nov; 27(4).
21. Susantitaphong P, Cruz D, Cerda J, Abulfaraj M, Alqanhtani F, al e. "World incidence of AKI: a meta analysis". Clinical Journal Society Nephrology. 2013 septiembre; 8(9).
22. Lombardi R, Diez R, Ferreiro A, Greloni G, Yu L, al e. "Acute Kidney injury in Latin America: a View on renal replacement therapy rosoruce. Nephrology Dialysis transplantation". 2014 july; 29(7).
23. Tenorio M, Galeano C, Rodriguez N, Liaño F. "Diagnostico diferencial de la insuficiencia renal aguda". Nefroplus. 2010 Julio; 3(2).
24. Diaz M, Briones J, Aristondo G." Clasificación de la insuficiencia renal. Medicina Crítica y Terapia Intensiva". 2014 Ene-Mar; 28(1).
25. Official Journal of the Internacional Society of Nephrology. Kadigo Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney International Supplements. 2012 March; 2(1).
26. Metha R, Cerda J, Burdmann E, Tonelli M, Garcia G, al e. "International Society of Nephrology's Oby25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology". The Lancet. 2015 March; 15.
27. Sadat U, Usman A, Boyle J, Hayes P, Solomon R. "Contrast Medium Induced Acute Kiney Injury. CardioRenal Medicine". 2015 junio; 5.
28. Carrillo R, Vasquez A, Merino M, Peña C, Nava J, al e. "Actualidades en disfuncion renal aguda y terapia de soporte renal". Medicina Interna Mexico. 2013 Enero ; 29(2).
29. Zhang Z, Lu B, Ni H, Sheng X, Jin J. "Microalbuminuria can predict the developpment of acute kidney injury in critically ill septic patients". JNEPHROL. 2012 October.
30. Romero T, Michea L. "Biomarcadores de injuria renal. Revista Chilena de Medicina intensiva". 2015; 30(2).

31. Vanegas N, Arbelaez M. "Proteinuria". Medicina y Laboratorio. 2007; 13(7-8).
32. Rivera F. Algoritmos en Nefrología "Valoración de las nefropatías (primaria y secundarias) en la urgencia. Primera ed. Rivera F, editor. Badalona: Plus Medical; 2012.
33. I G. "La microalbuminuria como factor pronóstico en el enfermo cardiovascular". Revista Española de cardiología. 2012; 7(31).
34. P T. "Microalbuminuria, marcador predictor del daño renal en pacientes atendidos en el primer nivel de asistencia médica". Revista Cubana de Salud Pública. 2017; 43(3).
35. Ostermann M, B P, Forni L. Clinical review: "Biomarkers of acute kidney injury: where are we now". Critical care. 2012; 16(233).
36. Katagiri D, Doi K, Honda K, et al. "Combination of two urinary biomarkers predicts acute kidney injury after adult cardiac surgery". The Society of Thoracic Surgeons. 2012; 93 577-83

VIII. ANEXOS

Anexo 1.

Instrumento de recolección de datos

SexoMasculino Femenino **Antecedentes** Sin antecedentes Diabetes Mellitus Hipertensión Arterial Diabetes e Hipertensión Arterial**Microalbuminuria**Si No **LRA (Lesión Renal Aguda)**Sin LRA LRA **LRA2 (Clasificación AKIN)**Sin LRA AKIN I AKIN II AKIN III

Creatinina al ingreso (ml/min): _____

Creatinina a las 48 horas (ml/min): _____

TFG al ingreso: _____

TFG a las 48 hrs: _____

Cr. al Ingreso (Valores de creatinina al ingreso ml/minuto)

Cr. a las 48 hr (Valores de Creatinina a las 48 hrs ml/minuto)

TF1 (Tasa de filtrado glomerular al ingreso)

TF2 (tasa de filtrado glomerular a las 48 hr)

PERMISO DEL AUTOR

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "LESIÓN RENAL AGUDA ASOCIADA A MICROALBUMINURIA EN PACIENTES EN ESTADO CRÍTICO CON SEPSIS" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.