

## INJURIA RENAL AGUDA EN LA SEPSIS GRAVE

HERNAN TRIMARCHI<sup>1</sup>, CHRISTIAN NOZIERES<sup>2</sup>, VICENTE CAMPOLO GIRARD<sup>1</sup>, FERNANDO LOMBI<sup>1</sup>,  
 CRISTIAN SMITH<sup>2</sup>, PABLO YOUNG<sup>3</sup>, VANESA POMERANZ<sup>1</sup>, MARIANO FORRESTER<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Nefrología, <sup>2</sup>Servicio de Unidad de Cuidados Intensivos, <sup>3</sup>Servicio de Clínica Médica,  
 Hospital Británico, Buenos Aires

**Resumen** La sepsis afecta al 40% de los pacientes críticos, siendo su mortalidad de aproximadamente un 30% en el caso de la sepsis grave, y de 75% con injuria renal aguda, la cual sucede en el 20-51% de los casos. Se realizó un estudio prospectivo, observacional, longitudinal, en 80 pacientes sépticos graves en el lapso de 1 año para determinar el desarrollo de injuria renal aguda y su relación con la mortalidad; correlacionar antecedentes clínicos y variaciones del laboratorio con la mortalidad; determinar la tasa de mortalidad de la sepsis grave; relacionar óbito y foco séptico primario; evaluar la predictibilidad de mortalidad según niveles de creatinina de ingreso y sus variaciones finales. Se definieron dos grupos: Obito (n = 25) y No-óbito (n = 55). Analizados según la creatinina de ingreso, 39 tenían valores normales de creatinina (10 óbitos) y 41 la presentaban elevada (15 óbitos); según la creatinina de egreso, 48 presentaron creatinina normal y fallecieron 7, mientras que 32 tenían daño renal agudo, de los cuales 18 fallecieron. De los 25 pacientes fallecidos, el 72% presentaron daño renal. De éstos, 7 pacientes vivos y 2 fallecidos requirieron hemodiálisis. El foco primario más frecuente fue el respiratorio (26.4%). El desarrollo de daño renal es un alto predictor de mortalidad en la sepsis, independientemente de los valores iniciales de creatinina. Edad más avanzada, hipertensión arterial, *score* APACHE más elevado, anemia más grave, hipoalbuminemia, hiperfosfatemia e hiperkalemia se asociaron a mayor mortalidad. La mortalidad global fue 31.3%. La imposibilidad de identificar el foco séptico primario se asoció a mayor mortalidad. El foco respiratorio se relacionó a mayor riesgo de requerir hemodiálisis.

**Palabras clave:** sepsis, injuria renal aguda, creatinina, mortalidad, APACHE, hemodiálisis

**Abstract** *Acute kidney injury in severe sepsis.* Sepsis affects 40% of critically ill patients, with a reported mortality of approximately 30% in severe sepsis, raising to 75% when acute kidney injury ensues, which occurs in about 20-51% of cases. The present study consists on a one-year prospective, observational, longitudinal trial undergone in 80 severe septic patients to determine the risk of development of acute kidney injury and its relationship with mortality; the association of the clinical course and blood parameter variations with mortality; the severe sepsis mortality rate; an eventual correlation between death and septic focus, and to assess mortality predictability based on initial creatinine levels and final variations. Two groups were defined: Dead (n=25) and Not-dead (n=55). According to creatinine on admission, 39 subjects presented with normal creatinine levels (10 deaths) and 41 presented elevated creatinine measurements (15 deaths); regarding final creatinine levels, 48 presented normal levels and 7 patients died, while 32 developed acute kidney injury, with 18 deaths. Of the total of 25 deaths, 72% presented renal injury. Seven alive patients and 2 deceased patients required hemodialysis. The most frequent primary septic focus was the airway (26.4%). The development of kidney injury is a high predictor of mortality in sepsis, independent of initial serum creatinine levels. Older patients, hypertension, a higher APACHE score, a more severe degree of anemia, hypoalbuminemia, hyperphosphatemia and hyperkalemia were associated with a higher mortality rate. The global mortality was: 31.3%. The failure to identify the primary septic focus was associated with higher mortality. The respiratory focus was related with a higher risk to require hemodialysis.

**Key words:** sepsis, acute kidney injury, creatinine, mortality, APACHE, hemodialysis

La sepsis afecta aproximadamente al 40% de los pacientes internados en una unidad de cuidados intensivos (UCI). La mortalidad global del paciente críticamente

enfermo con injuria renal aguda (IRA) es de aproximadamente 60-75%, comparada con 27-32% de los pacientes sépticos graves sin *shock* y sin IRA y de un 31.5% de los que presentan IRA fuera de la UCI<sup>1</sup>. Por otro lado, se calcula que si bien entre 20 y 51% de los pacientes críticos padecen de alguna forma de IRA, cerca del 5% de ellos requiere de algún tratamiento de reemplazo renal, sea éste hemodiálisis, hemofiltración o hemodiafiltración<sup>2-4</sup>.

Recibido: 9-X-2008

Aceptado: 27-IV-2009

**Dirección postal:** Dr. Hernán Trimarchi, Hospital Británico, Perdriel 74,  
 1280 Buenos Aires, Argentina  
 Fax: (54-11) 4304-3393 e-mail: htrimarchi@hotmail.com

Ultimamente se ha señalado que es aparentemente la afectación renal la que determinaría en gran parte la evolución y el mal pronóstico de los pacientes sépticos<sup>5</sup>. No obstante, los datos son poco uniformes. No existen criterios universales de IRA, razón por la cual las definiciones de esta entidad varían de trabajo en trabajo. Asimismo, si bien los criterios de indicación de reemplazo renal son aceptados universalmente, tanto el momento de iniciación al mismo así como el tipo de tratamiento dialítico, el tiempo de duración de cada sesión y el número de sesiones, son muy diferentes entre los distintos centros, por lo que los resultados obtenidos son muy disímiles.

Por último, no sólo la función renal al ingreso a UCI de un paciente séptico debe tomarse como predictor de mortalidad de esta población. El desarrollo de IRA durante la internación es un evento no menor que creemos debe evaluarse diariamente. Es por ello que decidimos estudiar en forma prospectiva a los pacientes sépticos graves internados en la UCI del Hospital Británico en el lapso de un año, y observar el desarrollo de IRA más alguna eventual asociación entre la sobrevida o la mortalidad de estos casos y diferentes marcadores clínicos o bioquímicos, tanto de ingreso como de egreso.

El objetivo primario fue determinar el desarrollo de IRA según creatinina (Cr) de ingreso en pacientes críticos con sepsis grave y su relación con la mortalidad. Los objetivos secundarios fueron: evaluar la relación entre antecedentes clínicos y de variaciones de parámetros de laboratorio con la mortalidad, establecer tasas de mortalidad de la sepsis grave en la UCI, evaluar la relación entre óbito y foco séptico primario, y establecer una eventual predictibilidad de mortalidad según variaciones en los niveles de Cr de ingreso.

## Materiales y métodos

Estudio prospectivo, observacional y longitudinal. Se incluyeron 80 pacientes sépticos graves internados en la UCI del Hospital Británico en el lapso de un año, entre mayo de 2006 y junio de 2007. Se tomó como criterio de inclusión a pacientes adultos mayores de 18 años que cursaban sepsis grave. Los pacientes fueron divididos en 2 grupos según mortalidad:

Grupo no óbito (GNO) y grupo óbito (GO). Las variables fueron comparadas tanto a nivel intergrupo (GNO vs. GO) como intragrupo (ingreso (i) vs. egreso (e)).

Se analizaron edad, sexo, hipertensión arterial (HTA), diabetes, *score* APACHE y foco séptico primario. Variables estudiadas al ingreso (i) y egreso (e) de UCI: Hematocrito (Hto): valor normal: Hombres 41-53%, mujeres 35-45%; albúmina (Alb) 3.5-5 g/dl; calcio (Ca) 8.1-10.2 mg/dl; fósforo (P) 2.4-4.5 mg/dl; magnesio (Mg) 1.7-2.55 mg/dl; potasio (K) 3.5-5 mEq/l y Cr: hombres 0.7-1.3 mg/dl, mujeres 0.5-1.1 mg/dl.

Para los fines de este trabajo, la IRA se definió según variaciones porcentuales  $\geq 20\%$  respecto de los niveles de Cr basales o históricos de los sujetos, y ajustados a sexo. En este sentido, se consideró como anormal en hombres una creatinina sérica  $\geq 1.4$  mg/dl y  $\geq 1.2$  mg/dl en mujeres. La evolución y los criterios de seguimiento de la IRA, así como una eventual indicación de hemodiálisis (HD) se hicieron a través de los criterios RIFLE (sigla que corresponde a *Risk, Injury, Failure, Loss y End stage renal disease*), creados por el grupo ADQI (*Acute Dialysis Quality Initiative group*) en el año 2004<sup>6</sup>.

Sepsis se definió según la Conferencia de Consenso organizada por la *American College of Chest Physicians (ACCP)* y la *Society of Critical Care Medicine (SCCM)*, la cual acuñó el término SIRS (*systemic inflammatory response syndrome*) y definió sepsis como SIRS en el contexto de infección. Para alcanzar los criterios de SIRS, los pacientes deben presentar al menos dos de los siguientes elementos: fiebre o hipotermia, taquicardia, taquipnea o hiperventilación, leucocitosis o leucopenia. La sepsis grave se definió como sepsis complicada por disfunción orgánica, y shock séptico como sepsis severa más hipotensión arterial sostenida<sup>7</sup>.

La HTA se definió como TA > 140/90 mmHg y diabetes mellitus según antecedentes clínicos. El *score* APACHE corresponde al *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*, sistema que otorga cierto puntaje de ingreso a cada paciente y que tiene implicancias pronósticas: a mayor puntaje mayor mortalidad<sup>8</sup>. Foco primario de infección se catalogó como aquél a partir del cual se originó el SIRS y la consecuente sepsis; el foco primario fue pesquisado a través del cuadro clínico, del laboratorio y de las imágenes según cada caso.

Se incluyeron pacientes adultos > 18 años cursando una sepsis grave. GNO: n=55 (68.8%) y GO: n=25 (31.3%). Las características de los pacientes son reseñadas en Tabla 1.

Las variables estudiadas al ingreso (i) y egreso (e) de UCI fueron: Hto, Alb, Ca, P, Mg, K y Cr. Se utilizó equipo VITROS<sup>®</sup> 5.1. (*FS Chemistry System, Orthoclinical Diagnostics, New Jersey, USA*).

La indicación de HD se hizo individualmente en cada paciente, y siguiendo los criterios RIFLE, siendo la "F" el estado a partir del cual en general se indicaba el tratamiento de

TABLA 1.— Característica de los pacientes

Variables	NO OBITO	OBITO	p significativas
N (%)	55 (68.8%)	25 (31.3%)	
Edad (años)	60.44 ± 17.83	70.28 ± 15.07	0.009
Hombres	32 (68.8%)	19 (31.3%)	
Hipertensión	28.00	20.00	0.012
Diabetes mellitus	9.00	5.00	
<i>Score</i> APACHE	17 ± 6.81	24 ± 6.55	0.0001

reemplazo renal. Las tasas de ultrafiltración no fueron consideradas en el análisis de este trabajo. Las sesiones de HD fueron realizadas con membranas de bajo flujo con baño de bicarbonato, con un promedio de Qd (velocidad del flujo de la solución de diálisis) de 500 ml/minuto y un promedio de Qb (velocidad del flujo de sangre registrado por la bomba de HD) de 350±50 ml/minuto; se utilizaron membranas biocompatibles: filtros de poliamida (Polyflux 10L®, Gambro Suecia). Se utilizaron catéteres de doble luz yugulares o femorales. Cada sesión de HD promedió en duración 4±0.5 horas diarias, separadas por un lapso no menor a 9 días. Las sesiones de HD se realizaron en el área de UCI.

Los resultados fueron expresados como la media ± el desvío estándar de la media. La prueba de Mann-Whitney U se utilizó para evaluar diferencias entre grupos de variables cuantitativas. La prueba de Chi cuadrado o prueba de Fisher se utilizó para comparaciones de variables cualitativas o dicotómicas. Las comparaciones intragrupo (i vs e) se realizaron mediante la prueba no paramétrica de rangos con signo de Wilcoxon. Para estudio de las correlaciones entre variables, se utilizó el cálculo de coeficiente de correlación de Spearman ( $r_s$ , Rho de Spearman). Se consideró significativo un valor de  $p \leq 0.05$

El Comité de Revisión Institucional del Hospital Británico aprobó la ejecución del presente estudio.

**Resultados**

Comparaciones intergrupo GNO: n=55 (68.8%) y GO: n=25 (31.3%), respectivamente: Edad: 60.44 ± 17.83 vs 70.28 ± 15.07 años,  $p = 0.009$ ; Hombres 32 (68.8%) vs 19 (31.3%). HTA: 28 vs 20,  $p = 0.012$ . Diabetes: 9 vs 5. APACHE: 17 ± 6.81 vs 24 ± 6.55,  $p < 0.0001$ . (Tabla 1).

Variables de i (Tabla 2): Hto 33.53 ± 5.82 vs 31.60 ± 5.80%; Alb 2.40 ± 0.62 vs 2.25 ± 0.49 g/dl; Ca 7.60 ± 0.97 vs 7.71 ± 0.93 mg/dl; P 3.59 ± 1.45 vs 4.1 ± 1.60 mg/dl; Mg 1.82 ± 0.55 vs 2.01 ± 0.51 mg/dl; K 3.71 ± 0.56 vs 4.01 ± 0.74 mEq/l; Cr 1.89 ± 1.70 vs 1.93 ± 1.40 mg/dl.

Variables de e (Tabla 2): Hto 30.49 ± 4.66 vs 28.52 ± 5.90%; Alb 2.36 ± 0.51 vs 2.07 ± 0.55 g/dl,  $p=0.023$ ; Ca 7.90 ± 0.78 vs 7.62 ± 1.01 mg/dl; P 3.48 ± 1.13 vs 5.61 ± 3.16 mg/dl,  $p=0.009$ ; Mg 2.00 ± 0.39 vs 2.04 ± 0.42 mg/dl.

TABLA 2.- Comparaciones intergrupo

	NO OBITO		OBITO	
	Ingreso	Egreso	Ingreso	Egreso
Hematocrito (%)	33.53 ± 5.82	30.49 ± 4.66	31.60 ± 5.80	28.52 ± 5.90
Albúmina (g/dl)	2.40 ± 0.62	2.36 ± 0.51	2.25 ± 0.49	2.07 ± 0.55 $\alpha$
Calcio (mg/dl)	7.60 ± 0.97	7.90 ± 0.78	7.71 ± 0.93	7.62 ± 1.01
Fósforo (mg/dl)	3.59 ± 1.45	3.48 ± 1.13	4.1 ± 1.60	5.61 ± 3.16 $\beta$
Magnesio (mg/dl)	1.82 ± 0.55	2.00 ± 0.39	2.0 ± 0.51	2.04 ± 0.42
Potasio (mEq/l)	3.71 ± 0.56	3.67 ± 0.53	4.01 ± 0.74	4.43 ± 1.43 $\gamma$
Creatinina (mg/dl)	1.89 ± 1.70	1.38 ± 1.47	1.93 ± 1.40	3.01 ± 2.30 $\delta$

$\alpha p=0.023$   $\beta p=0.009$   $\gamma p<0.0026$   $\delta p<0.0001$

TABLA 3.- Detalle de las correlaciones de las variables de egreso con diferencias significativas

	Fosfatemia egreso	Creatinina egreso	Kalemia egreso
Creatinina egreso $r_s$	0.619	-	-0.246
p (bilateral)	0.001	-	0.236
N	25	-	25
Kalemia egreso $r_s$	-0.143	-0.246	-
p (bilateral)	0.495	0.236	-
N	25	25	-
Albúmina egreso $r_s$	-0.091	-0.121	-0.015
p (bilateral)	0.665	0.565	0.943
N	25	25	25

En esta tabla, y luego graficado, se observa sólo una correlación significativa entre la fosfatemia de egreso y la creatinina (Rho 0.619,  $p < 0.001$ ), por lo que no se puede afirmar que la hiperfosfatemia sea una variable independiente de mortalidad, sino que está sujeta a la función renal alterada.

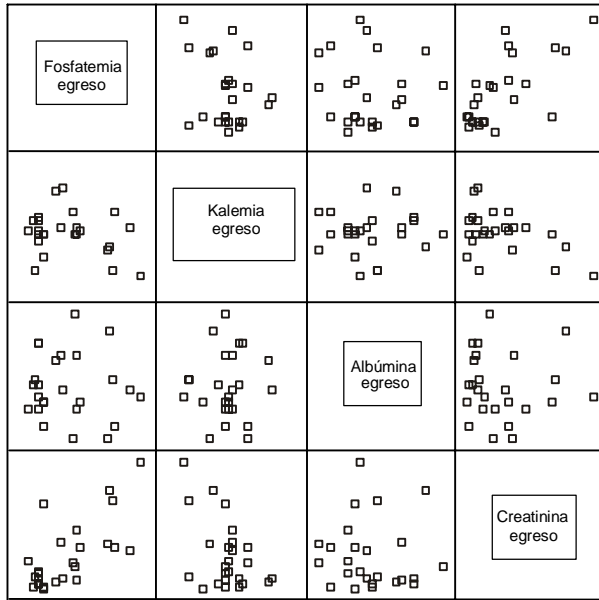


Fig. 1.- Las correlaciones de egreso señalan los casos que se ven agrupados en las cuadrículas entre las distintas variables.

TABLA 4.- Desarrollo de Injuria renal aguda

Grupos	Ingreso	Egreso
GNO (N=55)	26 (60%)	14 (25.4%)
GO (N=25)	15 (60%)	18 (72%)
Total	41 (51.25%)	32 (40%)

GNO: Grupo no óbito  
GO: Grupo óbito

dl; K  $3.67 \pm 0.53$  vs  $4.43 \pm 1.43$  mEq/l,  $p < 0.026$ ; Cr  $1.38 \pm 1.47$  vs  $3.01 \pm 2.3$  mg/dl,  $p < 0.0001$ .

Entre las variables de e, se buscó establecer la existencia de correlación significativa con respecto a la Cr e, de aquéllas que habían demostrado variaciones de significancia: Alb, P, K. Según coeficiente de correlación de Spearman:(P-Cr) e:  $r_s 0.619$ ,  $p < 0.001$ . (Fig. 1, Tabla 3).

La IRA tuvo una incidencia global del 65% con 52 pacientes afectados, de los cuales 32 fueron del GNO y 20 del GO. En cuanto al momento de la internación: IRA i: 50%, 26 pacientes GNO y 15 GO; IRA e: 40%, 14 pacientes GNO y 18 GO. (Tabla 4)

Comparaciones intragrupo GNO significativas: Hto e vs i,  $30.49 \pm 4.66$  vs  $33.53 \pm 5.81\%$ ,  $p < 0.0001$ ; Ca e vs i,  $7.9 \pm 0.78$  vs  $7.5 \pm 0.96$  mg/dl,  $p < 0.023$ ; Mg e vs i,  $2.00 \pm 0.93$  vs  $1.82 \pm 0.55$  mg/dl,  $p < 0.042$ ; Cr e vs i,  $1.38 \pm 1.48$  vs  $1.89 \pm 1.70$  mg/dl,  $p < 0.0001$ . (Tabla 5)

Comparaciones intragrupo GO significativas: Hto e vs i,  $28.5 \pm 5.9$  vs  $31.6 \pm 5.8 \%$ ,  $p < 0.022$ ; Cr e vs i,  $3.01 \pm 2.3$  vs  $1.93 \pm 1.40$  mg/dl,  $p < 0.005$ . (Tabla 6)

TABLA 5.- Comparaciones significativas Intragrupo No óbito

Variable	Ingreso	Egreso	p
Hematocrito (%)	$33.53 \pm 5.81$	$30.49 \pm 4.66$	$p < 0.0001$
Calcio (mg/dl)	$7.5 \pm 0.96$	$7.9 \pm 0.78$	$p < 0.023$
Magnesio (mg/dl)	$1.82 \pm 0.55$	$2.00 \pm 0.93$	$p < 0.042$
Creatinina (mg/dl)	$1.89 \pm 1.70$	$1.38 \pm 1.48$	$p < 0.0001$

TABLA 6.- Comparaciones significativas Intragrupo Óbito

Variable	Ingreso	Egreso	p
Hematocrito (%)	$31.6 \pm 5.8$	$28.5 \pm 5.9$	$p < 0.022$
Creatinina (mg/dl)	$3.01 \pm 2.30$	$1.93 \pm 1.40$	$p < 0.005$

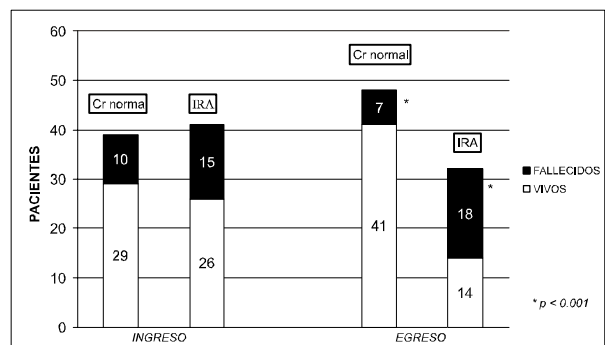


Fig. 2.- Relación entre proporción de óbitos y niveles de creatinina de ingreso y egreso.

Analizados el total de los pacientes del GO, que fueron 25 sujetos fallecidos, al ingreso 10 de estos pacientes presentaban Cr normal (40%) y 15 Cr elevada (60%), siendo esta diferencia no significativa. Sin embargo, al egreso 7 fallecieron con Cr normal (28%), mientras 18 obitaron con Cr elevada (72%),  $p < 0.001$ . (Fig. 2)

De los 25 pacientes fallecidos, el 72% presentó IRA. Respecto a la necesidad de HD, la requirieron 7 pacientes del GNO y 2 pacientes del GO.

El foco primario más frecuente fue el respiratorio (26.4%), seguido del oculto (12%) y del urinario (10.40%). En el GO, el 36% de los óbitos tuvo como foco primario de sepsis la causa oculta, seguida de la respiratoria con un 32%. En el GNO, el foco más común fue el respiratorio (45.4%), seguido del urinario (18.2%). Analizados los focos en relación a la evolución, el 76.9% de los focos urinarios y el 75.8% de los focos respiratorios pertenecieron al GNO, mientras que el 60% de los focos ocultos se asoció al GO. El requerimiento de HD fue mayor en pacientes con foco respiratorio (5 del GO y 1 del GNO).

El requerimiento de HD fue del 11.25% y mayor en pacientes con foco respiratorio (5 del GO y 1 del GNO). La causa más frecuente fue la sobrecarga hídrica con balance positivo. Las complicaciones mayormente reportadas en relación a la HD fueron la hipotensión y la inestabilidad hemodinámica, las cuales en varias ocasiones obligaron a la suspensión de la sesión del día, a pesar de la utilización de inotrópicos. En varios casos hubo fenómenos menores diarios de sangrado por catéter de doble luz.

## Discusión

Los resultados obtenidos en este estudio demuestran que los pacientes que desarrollan IRA durante el curso de una sepsis grave tienen una mayor mortalidad independientemente de los valores iniciales de creatinina. Los pacientes con mayor riesgo de muerte fueron aquellos con edad más avanzada, los hipertensos y quienes presentaban al ingreso un score APACHE más elevado. Los hallazgos de laboratorio que se asociaron a mayor mortalidad fueron mayor grado de anemia, de hipoalbuminemia, hiperfosfatemia y niveles de potasio mayores al GNO. Si bien estos hallazgos pueden correlacionarse con la IRA, sólo la hiperfosfatemia mostró un buen índice de correlación. Se asociaron a mayor supervivencia Hto de alrededor del 30% y mejorías en los niveles de Ca y Mg. La imposibilidad de diagnosticar un foco séptico primario se asoció a mayor riesgo de muerte, y de los focos identificados el pulmonar fue el que requirió HD en mayor número.

En el estudio SOAP, la sepsis afectó al 40% de los pacientes de la UCI y se asoció a una mortalidad del 27%, mientras que la sepsis grave lo fue en un 32%<sup>9</sup>. En otro reporte de Uchino et al., la mortalidad de los pacientes sépticos con IRA fue del 75%, mientras que la de aquellos sujetos con sepsis grave sin shock y sin IRA fue del 27-32%<sup>1</sup>. En consonancia con nuestro trabajo, la sepsis grave mostró una mortalidad del 31.3%, siendo del 72% en los casos con IRA y del 28% en los casos con función renal normal.

Por otro lado, la IRA asociada a sepsis es un hallazgo frecuente en una UCI, y es reportada en el 19% de los pacientes con sepsis y en un 23% de los sujetos con sepsis grave, y hasta un 51% en shock séptico<sup>2, 3</sup>. En otro reporte, Uchino et al. informaron que sobre un total de 29 269 sujetos internados en UCI en un período de 14 meses, se reportaron 1738 casos (5.9%) de IRA, siendo la sepsis la causa más frecuente con un 47.5%<sup>1</sup>. En nuestro caso, la IRA tuvo una incidencia global del 65% con 52 pacientes afectados, de los cuales 32 fueron del GNO y 20 del GO. La incidencia de IRA fue del 51.25% al ingreso y del 40% al egreso, con mayor incidencia en el GO: 15 pacientes al ingreso (60%) y 18 al egreso (72%),

en contraste con el GNO, que la presentaron 26 pacientes al ingreso (47.2%) y 14 pacientes al egreso (25.5%). El hecho de reportarse una tasa de IRA mayor a la de otros trabajos quizá pueda explicarse porque los parámetros de definición de IRA son distintos en cada trabajo, y como es remarcado habitualmente, los criterios de definición en general no son uniformes en ningún trabajo. Como es puntualizado por Mehta, los niveles de Cr y los cambios en la diuresis son los criterios más comúnmente utilizados para definir y categorizar la IRA, aunque ambos parámetros están influenciados por otros factores distintos al volumen de filtrado glomerular y carecen de la sensibilidad ideal, sobre todo en situaciones críticas. Más aún, ni la Cr ni la diuresis proveen información acerca de la naturaleza o el sitio de la injuria renal<sup>10</sup>. Finalmente, otro factor puede ser que eventuales y probables aumentos transitorios de creatinina al ingreso, y que se revirtieron por la intervención terapéutica oportuna, fueron considerados como cuadros de IRA, ya que cumplían con los criterios de inclusión de este trabajo.

Es interesante remarcar el hecho de que nuestro estudio toma como detalle comparativo la Cr de i y de e, pudiendo trazar una línea dinámica de observación que permite identificar a aquellos sujetos que desarrollaron IRA durante su internación, por lo que obtenemos 3 tasas distintas de IRA: Al ingreso, al egreso y la global, que comprende a todos los pacientes con IRA, independientemente del momento. De esta forma es que podemos afirmar que es el desarrollo de IRA y no la Cr de ingreso lo que incide en la mortalidad del sujeto séptico durante su estancia en UCI. En contrapartida con nuestros hallazgos, en un estudio multicéntrico Levy determinó que entre 1036 pacientes con sepsis, el nivel de disfunción renal de acuerdo a los niveles de Cr de ingreso en sepsis severa se correlacionó con la sobrevivida al mes. Nuestro trabajo no sólo cuenta con una población muy inferior en cuanto al número, sino que la mortalidad no se midió puntualmente al mes sino independientemente de la fecha. Sin embargo, una ventaja de nuestro estudio es que se trata de un estudio unicéntrico, por lo que los criterios de diagnóstico y tratamiento son más uniformes y homogéneos. Por último, Levy demostró que los cambios dinámicos en la Cr en las primeras 24 horas de ingreso a la UCI tenía una significancia pronóstica mayor: Aumentos en la Cr sérica en cualquier rango estuvo asociado con un aumento de hasta dos veces en la mortalidad, mientras que incrementos de la Cr en un bajo rango se asociaron con mejorías en la sobrevivida<sup>11</sup>. Nuevamente, si bien estos datos no están analizados en nuestro estudio, ambos coinciden en analizar dinámicamente las variaciones de la Cr a la hora de sacar conclusiones más allá de las ya establecidas universalmente.

Asociada con el repique de la Cr, la única variable de ingreso del GO que no pudo ser corregida al egreso y que se asoció significativamente con mayor mortalidad

fue el hematocrito, mientras que comparativamente entre ambos grupos, las caídas significativas de la albuminemia, el desarrollo de hiperfosfatemia y niveles más elevados de potasio estuvieron ligados a mayor mortalidad. Sólo la hiperfosfatemia tuvo una significativa correlación con la Cr e, por lo que se puede asumir que la misma es secundaria a la IRA. En la población con disfunción renal crónica, es sabido que la hiperfosfatemia es un factor independiente de mortalidad<sup>12</sup>.

Hubo incrementos significativos en las calcemias y en las magnesemias en el GNO, lo que bien pudo sin duda haber influenciado en una mejor recuperación y sobrevida. Hay publicaciones que señalan a la hipocalcemia como un factor de riesgo de muerte en la sepsis, probablemente debido a la función que este electrolito cumple a nivel celular y subcelular, principalmente a nivel miocárdico, donde disminuciones en la disponibilidad de calcio pueden provocar arritmias e hipotensión. La evidencia demuestra que los cambios correctivos en las calcemias durante la estadía de un sujeto en UCI son diferentes entre aquéllos que fallecen y los que sobreviven, mejorando sus niveles entre estos últimos. Los perfiles de cambio en la calcemia podrían ser utilizados como referentes para monitorear la evolución y el pronóstico de los pacientes críticos<sup>13</sup>.

Si bien está menos estudiada la relación magnesio-sepsis, la hipótesis sería similar, aunque la evidencia sugiere que la hipomagnesemia predispone a la hipocalcemia<sup>14</sup>.

Es de remarcar que la indicación de HD se correlacionó con una mejor sobrevida. De éstos, 7 pacientes pertenecían al GNO y 2 pacientes eran del GO. La tasa de uso de la HD fue del 11.25%, lo que a su vez coincide con el 10% notificado para pacientes con IRA en sepsis en la UCI<sup>2-4, 15</sup> (R33-10,11). La indicación de HD se basó en tratar de instrumentar los criterios RIFLE, que tienden a aplicar el tratamiento de reemplazo en forma temprana, para obtener en definitiva tasas de sobrevida mayores<sup>15</sup>.

La mayor proporción de los focos renales se agrupó en el GNO. Si bien el foco pulmonar fue el más frecuentemente diagnosticado, no sólo como foco de origen de la sepsis sino también como foco asociado a IRA y a la prescripción de HD, la falta de identificación del foco fue lo que se asoció a mayor mortalidad, por lo que debe ser fundamental una pesquisa diaria de la fuente de origen de la infección.

Creemos que las variaciones incrementales de los niveles de Cr entre i y e en los pacientes con sepsis severa en la UCI han demostrado una asociación significativa con la mortalidad de esta población. Conocer las tasas de mortalidad de nuestras propias poblaciones y su comparación con las publicadas, una adecuada y oportuna resucitación al inicio con miras a prevenir o evitar el desarrollo de IRA, la indicación de HD siguiendo guías consensuadas, la necesidad de identificar el foco primario de infección y estudiar las variaciones de los

parámetros de las variables elegidas servirán para mejorar la calidad de atención de nuestros pacientes, particularmente de quienes sufren no infrecuentemente de esta seria complicación, que acarrea una alta morbi-mortalidad a nivel mundial y que le significa un elevadísimo costo al sistema de salud.

**Conflictos de interés:** Los autores del presente trabajo declaran no poseer conflictos de intereses.

## Bibliografía

1. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al.: Acute Renal Failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005; 294: 813-8.
2. Klenzak J, Himmelfarb J: Sepsis and the kidney. *Crit Care Clin* 2005; 21: 211-22.
3. Rangel-Fausto MS, Pittet D, Costigan M. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *JAMA* 1995; 273: 117-23.
4. Schrier RW, Wang W. Acute renal failure and sepsis. *N Engl J Med* 2004; 351: 159-69.
5. Hoste EAJ, Kellum JA. Incidence, Classification and Outcomes of Acute Kidney Injury. In: Ronco, Bellomo y Kellum (eds): *Acute Kidney Injury; Contributions to Nephrology*. Ed. Basel: Karger, 2007, p 32-38
6. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute Dialysis Quality Initiative work-group: Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004; 8: R204-R212.
7. ACCP-SCCM Consensus Conference: Definitions of sepsis and multiple organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20: 864-74.
8. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med* 1981; 9: 591-7.
9. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med* 2006; 34: 344-53.
10. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network (AKIN). Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007; 11: R31-R45.
11. Levy MM, Macias WL, Voncent JL, et al. Early changes in organ function predict eventual survival in severe sepsis. *Crit Care Med* 2005; 33: 2194-201.
12. Mathew S, Tustison KS, Suganati T, Chaudhary LR, Rifas L, Hruska KA. The mechanism of phosphorus as a cardiovascular risk factor in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 1092-105.
13. Ward RT, Colton D, Meade PC, et al. Serum levels of calcium and albumin in survivors versus nonsurvivors after critical injury. *J Crit Care* 2004; 19: 54-64.
14. Alfrey AC. Normal and abnormal magnesium metabolism, 371-404. En: Schrier RW (ed): *Renal and Electrolyte Disorders*. 4<sup>th</sup> edition, Boston, USA: Little Brown and Company, 1992
15. Davenport A, Bouman C, Kirpalani A, et al. Delivery of renal replacement therapy in acute kidney injury: What are the key issues?. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 869-75.