

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO DE MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA



EL MONITOREO DE PRESIÓN VENOSA CENTRAL ES UN PREDICTOR
DE LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES ADULTOS CON CHOQUE
SÉPTICO INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL
HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN, EN EL AÑO 2019.

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO
ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA**

Autor:

Md. Héctor Homero Moya Moya, Médico Postgradista PUCE

Director de Tesis:

Dr. Freddy Marcelo Maldonado Cando

Asesor Metodológico:

Dr. Henry Marcelo Caballero Narváez

QUITO – 2019

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer a Dios, a mis Padres, a mi hijo Martín y a mi familia, quienes me han impulsado para seguir este camino, con superación personal diaria, quienes, con sus valores y apoyo, han sabido permanecer a mi lado en cualquier situación. A mis maestros por su amistad, por su impulso y ejemplo, para amar la Medicina Crítica y crecer como persona.

TABLA DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTO	1
TABLA DE CONTENIDOS	2
LISTA DE TABLAS	4
LISTA DE GRÁFICOS	4
LISTA DE FIGURAS	4
LISTA DE CUADROS	5
RESUMEN	6
SUMMARY	9
CAPITULO I.	11
1. INTRODUCCIÓN	11
CAPITULO II.	18
2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	18
2.1. Presión Venosa Central	18
2.2. Lesión Renal Aguda	25
Estadio	26
2.3. Presión de Perfusión Media	32
2.4. Choque Séptico	33
2.5. Presión Venosa Central y Lesión Renal Aguda	37
CAPÍTULO III.	40
3. MÉTODOS	40
3.1. JUSTIFICACIÓN	40
3.2. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	42
3.3. OBJETIVOS	42
3.3.1. Principal:	42
3.3.2. Secundarios:	42
3.4. HIPÓTESIS	43
3.5. TIPO DE ESTUDIO	43
3.6. POBLACIÓN Y MUESTRA:	43
3.7. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	45
3.8. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	46
3.9. ANÁLISIS DE DATOS	48

3.10.	ASPECTOS BIOÉTICOS	49
3.11.	ASPECTOS ADMINISTRATIVOS	49
	CAPITULO IV.	51
4.	RESULTADOS	51
	CAPITULO V	65
5.	DISCUSIÓN	65
	CAPITULO VI	69
6.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	69
6.1.	CONCLUSIÓN	69
6.2.	RECOMENDACIONES	69
7.	BIBLIOGRAFÍA	71
8.	ANEXOS	78

LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Caracterización de pacientes con Choque Séptico.....	52
Tabla 2: Presencia de lesión renal aguda en pacientes con choque séptico según parámetros hemodinámicos.....	56
Tabla 3: Distribución de valores del área bajo la curva según curva ROC para predecir lesión renal aguda en pacientes con choque séptico.	57
Tabla 4: Predictores de lesión renal aguda.....	60
Tabla 5: Análisis bivariado y de asociación de parámetros hemodinámicos con lesión renal aguda.	62
Tabla 6: Predictores de lesión renal aguda en pacientes con Choque Séptico.....	64
Tabla 7: Análisis multivariante de predictores de lesión renal aguda en pacientes con Choque Séptico.	64

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Relación Frank-Starling en pacientes.	21
Gráfico 2: El uso de la PVC y el gasto cardíaco GC	23

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Distribución del área bajo la curva según curva ROC para predecir lesión renal aguda en pacientes con choque séptico.....	57
Figura 2: Índice de Youden según momentos de medición de PVC.....	58

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1: Clasificación KDIGO	13
Cuadro 3: Clasificación RIFLE.....	26
Cuadro 4: Clasificación AKIN.....	26
Cuadro 5: Clasificación KDIGO. (Meola et al., 2016).	27
Cuadro 6: Biomarcadores de Lesión Renal Aguda.	32
Cuadro 7: Operacionalización de variables.....	46

RESUMEN

Objetivo: Determinar que valores de Presión Venosa Central son predictores de Lesión Renal Aguda en pacientes adultos con Choque Séptico ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Carlos Andrade Marín, en el año 2019.

Métodos: Es un estudio de corte transversal, con diagnóstico de Choque Séptico, en los cuales se obtuvo valores de PVC, PPM, parámetros hemodinámicos, Lactato, SVO₂, DCO₂, llenado capilar, en tres momentos, al ingreso, 24 y 48 horas de hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos, se determinó la presencia o ausencia de LRA, según los criterios KDIGO 2012, la necesidad de terapia dialítica, escalas de severidad APACHE II, SOFA y SAPS 3, además de mortalidad a los 28 días. Los análisis se realizaron mediante estadística descriptiva univariado para caracterización de pacientes, además bivariados y multivariados con regresión para identificar mayor asociación entre las variables, además de identificar el corte basados en la sensibilidad y especificidad por el índice de Youden.

Resultados: La muestra quedó conformada por 151 pacientes de los cuales el 43,05% presentó LRA. En los pacientes con choque séptico y lesión renal aguda el 30,77% recibió diálisis; la distribución de los grados de lesión renal aguda fue el 20,00% KDIGO I, 13,85% KDIGO II y 66,15% KDIGO III. La mortalidad general fue de 17,22%; no se encontró diferencias estadísticas en mortalidad ante la presencia o ausencia de la lesión renal aguda. Los valores de PVC al ingreso medias de 10,98

mmHg, a las 24 horas valores de PVC de 10,78 mmHg y a las 48 horas valores de PVC de 9,89 mmHg o más, se asociaron con lesión renal aguda. Valores predictores de lesión renal aguda se obtuvo con PVC mayor a 7 mmHg al ingreso con una sensibilidad del 84,62%, y una especificidad del 83,72%, y VPP 79,71% y VPN 87,80%; como factores asociados a lesión renal aguda con significancia estadística y un OR de 28,29. Las mediciones de PVC mayor a 9 mmHg a las 24 horas obtuvieron una sensibilidad de 75,38%, especificidad de 94,19%, VPP 90,74% y VPN 83,51%; como factores relacionados a lesión renal aguda con significancia estadística, con un OR de 49,61 y las determinaciones de PVC mayor a 9 mmHg demostraron una sensibilidad de 56,92%, especificidad de 86,05%, VPP 75,51% y VPN 72,55%; con significancia estadística en cuanto a la asociación con lesión renal aguda, con un OR de 8,15 de presentar lesión renal aguda.

Conclusiones: El estudio permitió determinar que la variable PVC como parámetro de evaluación de sobrecarga hídrica, tanto al ingreso, 24 y 48 horas nos puede predecir lesión renal aguda, si la intervención no es oportuna en pacientes con choque séptico. La PPM también fue un valor de predicción de lesión renal aguda, cuando se realizó el análisis bivariado, a pesar de no ser tan significativa como la anterior, nos obliga a tomar medidas correctivas y la microperfusión como el llenado capilar a las 24 horas igualmente fue un buen predictor de lesión renal aguda.

Palabras Claves: Choque Séptico, Lesión Renal Aguda (LRA), Presión Venosa Central (PVC), Presión de Perfusión Media (PPM), KDIGO Grupo de Mejora de los Resultados Globales.

SUMMARY

Objective: To determine what values of Central Venous Pressure are predictors of Acute Kidney Injury in adult patients with Septic Shock admitted to the Intensive Care Unit of Carlos Andrade Marín Hospital, in the year 2019.

Methods: It is a cross-sectional study, with diagnosis of Septic Shock, in which values of CVP, MPP, hemodynamic parameters, Lactate, SVO₂, DCO₂, capillary filling were obtained, at three times, at admission, 24 and 48 hours of hospitalization in the Intensive Care Unit, the presence or absence of AKI was determined, according to the KDIGO 2012 criteria, the need for dialysis therapy, severity scales APACHE II, SOFA and SAPS 3, in addition to 28-day mortality. The analyzes were performed by means of descriptive univariate statistics for characterization of patients, in addition to vibrations and multivariates with regression to identify greater association between the variables, in addition to identifying the cut based on the sensitivity and specificity by the youden index.

Results: The sample was made up of 151 patients of which 43.05% presented AKI. In patients with septic shock and acute kidney injury, 30.77% received dialysis; The distribution of the degrees of acute renal kidney was 20.00% KDIGO I, 13.85% KDIGO II and 66.15% KDIGO III. The overall mortality was 17.22%; no statistical differences in mortality were found in the presence or absence of acute kidney injury. The mean CVP values at admission of 10.98 mmHg, at 24 hours PVC values of 10.78 mmHg and at 48 hours CVP values of 9.89 mmHg or more, were associated with acute

kidney injury. Predictive values of acute renal injury were obtained with CVP greater than 7 mmHg at admission with a sensitivity of 84.62%, and a specificity of 83.72%, and PPV 79.71% and NPV 87.80%; as factors associated with acute kidney injury with statistical significance and an OR of 28.29. CVP measurements greater than 9 mmHg at 24 hours obtained a sensitivity of 75.38%, specificity of 94.19%, PPV 90.74% and NPV 83.51%; as factors related to acute kidney injury with statistical significance, with an OR of 49.61 and CVP determinations greater than 9 mmHg demonstrated a sensitivity of 56.92%, specificity of 86.05%, PPV 75.51% and NPV 72.55%; With statistical significance regarding the association with acute kidney injury, with an OR of 8.15 presenting acute kidney injury.

Conclusions: The study allowed us to determine that the CVP variable as an evaluation parameter for water overload, both at admission, 24 and 48 hours, can predict acute renal injury, if the intervention is not timely in patients with septic shock. The MPP was also a predictive value of acute renal injury, when the bivariate analysis was performed, despite not being as significant as the previous one, it forces us to take corrective measures and microperfusion with capillary filling at 24 hours was also A good predictor of acute kidney injury.

Keywords: Septic Shock, Acute Renal Injury (AKI), Central Venous Pressure (CVP), Medium Perfusion Pressure (MPP), KDIGO Global Results Improvement Group.

CAPITULO I.

1. INTRODUCCIÓN

La sepsis constituye uno de los principales puntales sindrómicos asociados y tratados en la Unidad de Cuidados Intensivos, siendo un conjunto de alteraciones fisiológicas, patológicas y bioquímicas propiciadas por un proceso infeccioso, y además representa un problema de salud pública por los importantes costos que genera a nivel mundial, por citar a EE.UU. representa 20 mil millones (5,2%) de los costos hospitalarios totales en el año 2011. (Singer et al., 2016).

Sin duda la definición en cuanto a la Sepsis y Choque séptico ha tenido importantes conflictos siendo el más temprano y concluyente dado por el estudio SEPSIS 3 con las siguientes descripciones:

- La sepsis se define como una disfunción de órganos que pone en peligro la vida causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección.
- La disfunción del órgano puede identificarse como un cambio agudo en el puntaje SOFA total de 2 puntos consecutivos a la infección.
- Se puede suponer que la puntuación SOFA basal es cero en pacientes que no se conoce que tengan una disfunción orgánica preexistente.
- Un puntaje 2 de SOFA refleja un riesgo de mortalidad general de aproximadamente 10% en una población de hospitales generales con sospecha de infección. Incluso los pacientes que presentan una disfunción moderada pueden deteriorarse aún más, enfatizando la gravedad de esta

condición y la necesidad de una intervención pronta y apropiada, si es que ya no está siendo instituida. (Singer et al., 2016).

Sin duda otro de los conflictos generados es en cuanto al Choque Séptico y su definición que en este consenso se lo comprende como una complicación de la sepsis, en el cual las anormalidades circulatorias y celulares / metabólicas subyacentes son lo suficientemente profundas como para aumentar sustancialmente la mortalidad, el mismo que debe cumplir con determinantes que son:

- Hipotensión persistente que requiere vasopresores para mantener MAP 65 mm Hg.
- Lactato > 2 mmol / L (18 mg / dl) a pesar de la reanimación con volumen adecuado. (Singer et al., 2016).

El manejo hemodinámico inicial óptimo es un componente clave del tratamiento del choque séptico (Ford, Systems, & Re-, 2001). Las pautas han recomendado un objetivo de presión arterial media (PAM) de ≥ 65 mmHg y un objetivo de presión venosa central (PVC) de 8-12 mmHg (Legrand et al., 2013). Sin embargo, los valores de PVC en la actualidad no se recomiendan como un objetivo de reanimación, ya que no determinan el grado situaciones premórbidas o no son estandarizados en absolutamente todos los pacientes en estado crítico (Legrand et al., 2013).

La sepsis y más aún el choque séptico, es una de las principales causas de lesión renal aguda (LRA) en pacientes críticos y se asocia con una mortalidad hospitalaria elevada, que supera el 50% cuando la LRA sobre todo cuando a esto se suma disfunción multiorgánica con incremento de puntuación en la escala de SOFA. (Legrand et al., 2013). En cuanto a la definición en KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) 2012, lo refiere a la lesión aguda al riñón o la alteración de la función renal, manifestada por cambios en la producción de orina y química sanguínea, con serias consecuencias clínicas. Anteriormente, las definiciones anteriores enfatizan la reducción más severa en la función renal, con azoemia severa y a menudo con oliguria o anuria. En la actualidad en los últimos años su concepto varía hacia la disminución moderada de la función renal es potencialmente importante, en los pacientes. (Kellum et al., 2012).

ESTADIO	CREATININA SÉRICA	FLUJO URINARIO
Estadio 1	1.5 – 1.9 veces el valor de la creatinina basal O Incremento igual o superior a 0.3 mg/dl	< 0.5 ml/kg/h durante 6 – 12 horas
Estadio 2	2 – 2.9 veces el valor de la creatinina basal	< 0.5 ml/kg/h durante más de 12 horas
Estadio 3	3 veces el valor de la creatinina basal O Valor de la creatinina sérica igual o superior a 4 mg/dl O Inicio de tratamiento sustitutivo renal O En pacientes menores de 18 años descenso del filtrado glomerular por debajo de 35 ml/min/1.73 m ²	< 0.3 ml/kg/h durante más de 24 horas O Anuria de 12 horas

Cuadro 1: Clasificación KDIGO (Kellum et al. 2012)

Existen factores predisponentes al desarrollo de LRA:

1. Alteraciones de la macro y microdinamia.
2. Toxicidad por respuesta inmune en células del tejido renal.

Aunque se ha sugerido durante mucho tiempo, el papel de la hemodinámica sistémica comprometida que conduce a LRA en pacientes sépticos sigue siendo una fuente de debate (Panwar et al., 2013). Sorprendentemente, la asociación entre el desarrollo de LRA y los parámetros hemodinámicos sistémicos no se ha investigado exhaustivamente, particularmente con respecto a la congestión venosa. Aunque se han realizado estudios en los que se sugirió congestión venosa renal en la insuficiencia cardíaca. (Wong et al., 2015).

En los últimos 5 años, la interacción entre la sobrecarga de líquidos, la LRA y los resultados adversos durante y después de la enfermedad crítica se ha explorado en muchos estudios observacionales de gran tamaño. El balance hídrico positivo se asoció con un mayor riesgo de LRA en un estudio observacional de pacientes críticos en Europa, un estudio similar también relacionó un balance hídrico positivo en la LRA con la no recuperación de la función renal. Un balance hídrico positivo en el desarrollo de LRA se asoció con una mayor mortalidad en ambos estudios, un hallazgo confirmado posteriormente por otros autores. (Prowle, Kirwan, & Bellomo, 2014).

La hipoperfusión en la LRA (Lesión Renal Aguda) asociada a la sepsis es más compleja de lo que se pensaba, y la presión de perfusión renal (PPR) reducida y los déficits microvasculares locales pueden tener un papel fundamental. Cantidad de evidencia muestra que la corrección de presión de la perfusión renal (PPR) baja en choque séptico puede ser efectiva para elevar la presión de filtración glomerular y restablecer la producción de orina en algunos pacientes. Si la restauración de presión de perfusión renal (PPR), con el uso adecuado de fluidos y vasopresores también beneficia el epitelio tubular renal. Hasta donde sabemos, no hay estudios clínicos en choque séptico que hayan medido los efectos de la alteración de la presión de perfusión renal (PPR) en la lesión tubular. Sin embargo, dada la asociación entre hipoperfusión microvascular, hipoxia celular y lesión tubular con daño al epitelio tubular, por lo que las medidas de corrección perfusión peritubular parecerían ser una estrategia racional, especialmente al principio de LRA. (Post, Kellum, Bellomo, & Vincent, 2017).

El posible papel e importancia de la PPM y la PVC en el desarrollo de LRA ya se ha demostrado tanto en pacientes con enfermedad cardiovascular aguda como en pacientes críticamente enfermos con sepsis, lo que sugiere que la congestión venosa puede contribuir a la fisiopatología de la LRA. (Wong et al., 2015)

En el estudio de Legrand se observa una asociación débil entre los parámetros hemodinámicos sistémicos y el desarrollo de LRA en pacientes sépticos de la UCI. Los parámetros hemodinámicos más asociados con el desarrollo o progresión de LRA, independientemente del nivel de equilibrio de líquidos y PEEP, fueron el valor de PPM

y el nivel de PVC. Esto sugiere la participación de la congestión venosa en la fisiopatología de la LRA en la sepsis y el choque séptico. Aunque se cree que el papel de la hipoperfusión renal contribuye al desarrollo de la disfunción renal inducida por la sepsis, la LRA parece ser solo parcialmente reversible después de la optimización de la hemodinámica sistémica. Aunque la resucitación dirigida a los determinantes del flujo sanguíneo renal PAM (Presión Arterial Media) y GC (Gasto Cardíaco) es común, se sabe poco sobre los determinantes retrógrados (presión venosa renal). En estudios experimentales, la congestión venosa renal ha demostrado ser importante en la promoción de la lesión renal. El desacoplamiento de GC y LRA también se ha observado en modelos sépticos experimentales. En pacientes con insuficiencia cardíaca aguda, se ha encontrado que el aumento de PVC y descenso de la PPM, pero no de GC, está fuertemente asociado con LRA. (Legrand et al., 2013)(Forni & Joannidis, 2017)(Rajendram & Prowle, 2014).

En los últimos años, nuevamente por analogía con la fisiología cardíaca, se demostró que ciertos niveles de PVC y PPM eran realmente beneficiosos para el riñón, pero también podría ser perjudiciales al aumentar la congestión venosa y bloquear el retorno venoso del riñón, además de reducción en la perfusión renal. El retorno venoso tiene un gran impacto en la función renal. En esto estaba sucediendo después del riñón, se llamó "poscarga" del riñón. Los investigadores chinos recientemente demostraron el impacto negativo de la PVC y la PPM en la función renal. De hecho, mostraron una mayor incidencia de LRA a niveles más altos de PVC y valores más bajos de PPM. Una posible explicación de este controvertido hallazgo podría ser cambios inesperados

en la poscarga renal que provocan una congestión venosa deletérea. En vista de estos hallazgos, una PVC de 8 a 10 mmHg puede ser ideal para la perfusión adecuada del riñón, mientras que una PVC superior a 12 mmHg podría ser perjudicial, por tanto, valores bajos de PPM < 60 mmHg, genera además hipoperfusión renal, lo cual podría determinar LRA. (Honore et al., 2013)(K. P. Chen et al., 2016)(Legrand et al., 2013).

CAPITULO II.

2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. Presión Venosa Central

La presión venosa central, es una medida que se puede realizar a pie de cama, a todo paciente que tenga un catéter venoso central y que este ubicado a nivel yugular o subclavio. Se ha considerado anteriormente como un predictor de respuesta a fluidos en choque, sin embargo, al ser un predictor hemodinámico estático, se ha desestimado su uso clínico. (M. R. P.-L. T.-L. Vincent, 2019). Arthur Guyton define a la *Presión Venosa Central* como la cantidad de sangre que retorna a través de la circulación venosa sistémica hacia la aurícula derecha, generando presión. (Guyton, A.C.& Hall, 2013).

Los determinantes fisiológicos de la presión venosa central son.

- 1) La funcionalidad de corazón de expulsar sangre de la aurícula derecha hacia el ventrículo derecho hacia la arteria pulmonar.
- 2) La confluencia de sangre desde las venas periféricas hacia la aurícula derecha.

Si el corazón funciona de manera normal, con fuerza conservada, la presión dentro de la aurícula derecha baja, mientras que al contrario si existe disminución de fuerza en el ventrículo derecho, hace que la presión en la aurícula derecha disminuya. Además, la variación de la presión auricular derecha lo determina la

entrada de líquidos a gran velocidad a esta cámara. (De Backer & Vincent, 2018)(Guyton, A.C.& Hall, 2013).

Las variables que inciden en el retorno venoso son:

1. Incremento del volumen sanguíneo.
2. Vasoconstricción periférica.
3. Vasodilatación arteriolar.

Finalmente, los determinantes de la presión venosa central forman parte del gasto cardíaco, que está dado por el retorno venoso y la contractilidad adecuada del corazón. (De Backer & Vincent, 2018)(Guyton, A.C.& Hall, 2013).

Los valores fisiológicos normales de la presión venosa central (presión de la aurícula derecha) es de 0 mmHg, al igual que el valor de la presión atmosférica dentro del organismo, sin embargo, en condiciones patológicas, como insuficiencia cardíaca, administración excesiva de cristaloides o hemocomponentes puede llegar a registrar valores de hasta 20 – 30 mmHg, y el límite inferior puede tener valores de hasta – 3 a – 5 mmHg, en condición de hiperdinamia o choque hipovolémico. (Magder, 2017).

Durante el análisis del estrés de volumen es importante determinar que no siempre la administración de volumen considerando los valores de presión venosa central

genera cambios en el volumen estresado, ya que alrededor del 30% del volumen sanguíneo circulante es estresado que produce un cambio de presión sobre las paredes de los vasos, aumentando el volumen intravascular efectivo, y el excedente tras una reanimación tomando en cuenta la presión venosa central, proporciona un incremento de la misma que a su vez provoca aumento en la resistencia del retorno venoso, salida de líquido al espacio intersticial y daño en la microcirculación, considerando este como volumen no estresado. (M. R. P.-L. T.-L. Vincent, 2019)(Magder, 2017).

El segundo determinante de la presión venosa central es la función cardíaca tal es en especial el comportamiento del ventrículo derecho, siempre y cuando no exista daño valvular tricuspídeo, y en menor medida de precarga del ventrículo izquierdo. (M. R. P.-L. T.-L. Vincent, 2019).

Muchos son los factores que pueden influenciar en los valores de la presión venosa central, como son la presión intratorácica, la presión pericárdica, la presión positiva al final de la espiración (PEEP), por lo que tomar en cuenta el valor de la presión venosa central como parámetro de reanimación resulta complicado, ya que valores extremos son los únicos que pueden ser útiles dentro de la administración o no de fluidos, es decir a valores bajos puede existir respuesta favorable a la carga con fluidos, mientras que al contrario valores altos de presión venosa central, no requiere de fluidos. (Magder, 2017)(M. R. P.-L. T.-L. Vincent, 2019).

Según Frank Starling, el incremento del volumen sistólico, está dado por la presión venosa central (PVC), hasta alcanzar la fase de meseta, razón por la que se buscaba valores objetivos hasta alcanzar esta fase, sin embargo, no se puede determinar respuesta a fluidos con un simple valor y quizá la evaluación de la tendencia en tiempo tenga algo de utilidad, ya que este es limitado por la diferencia en pacientes y patologías adyacentes. (Guyton, A.C.& Hall, 2013)(Magder, 2017).

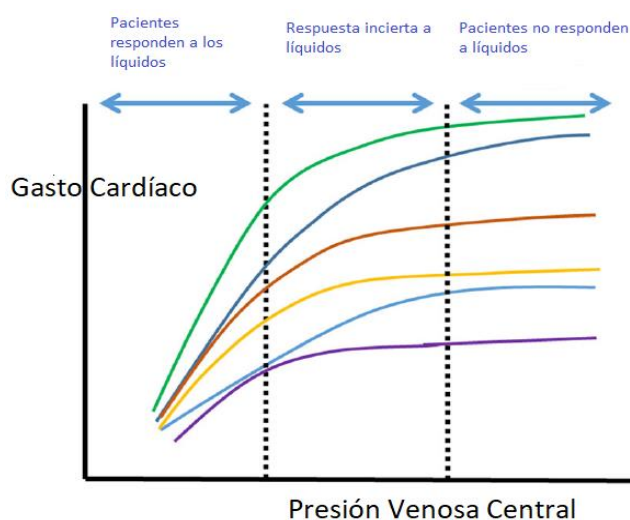


Gráfico 1: Tomado de De Backer et al., Relación Frank-Starling en pacientes. Con valores bajos de PVC hay respuesta a fluidos. Con valores altos de PVC, ya no existe respuesta a líquidos, fase meseta. Entre las líneas punteadas existe una fase de incertidumbre de respuesta a fluidos. (De Backer & Vincent, 2018).

La toma de la presión venosa central se la realiza en el paciente de la Unidad de Cuidados Intensivos con el transductor de línea arterial, que mediante un equipo de venoclisis conectado al lumen de la llave de tres vías del transductor, se obtiene el trazo en el monitor y el valor determinado y el mismo que dependerá de cómo controlamos las variables que podrían generar variabilidad en los datos. (Burchell & Powers, 2012).

El incremento de la presión venosa central (PVC), no refleja el cambio verdadero sobre el gasto cardíaco, para Guyton, el retorno venoso es inversamente proporcional a la diferencia entre la presión media sistémica (Pms) y la presión venosa central (PVC), por tanto, refleja que, a mayor PVC, menor será el gasto cardíaco. (Guyton, A.C. & Hall, 2013)(De Backer & Vincent, 2018).

La función del corazón es mantener una presión venosa central en valores bajos favoreciendo, un adecuado gasto cardíaco y para mantener una diferencia a favor de la presión media sistémica, ya que la presión de perfusión está dada por la tensión arterial media (TAM) menos la presión venosa central (PVC), por tanto, a menor PVC mayor presión media sistémica. (De Backer & Vincent, 2018).

Al administrar una carga de fluidos, el objetivo es incrementar la Pms, generando una diferencia con la presión venosa central, favoreciendo una mejor perfusión hacia órganos y tejidos. (De Backer & Vincent, 2018).

En conclusión, la administración de líquidos basada en valores de presión venosa central, están dados de una manera exitosa con el incremento del gasto cardíaco, y mejoría de parámetros de perfusión como lactato, saturación venosa central o llenado capilar. Muchos consideran a la presión venosa central como un parámetro hemodinámico estático no sería de utilidad si se toma en cuenta un valor determinado en un solo momento, para que este se vuelva dinámico, se debe considerar una

valoración de tendencia en tiempo, que de tener una respuesta adecuada a esta intervención modificaríamos la perfusión tisular y mejoría de las condiciones clínicas del paciente. (De Backer & Vincent, 2018)(M. R. P.-L. T.-L. Vincent, 2019).

Existen tres escenarios clínicos de variación de presión venosa central:

- Incremento de la PVC y caída del gasto cardiaco, significa disminución en la función cardíaca.
- Una caída de la PVC y ascenso de la función cardíaca, indica mejoría cardíaca.
- El descenso de la PVC y del gasto cardíaco, significa disminución del retorno venoso. (M. R. P.-L. T.-L. Vincent, 2019). Gráfico 2.

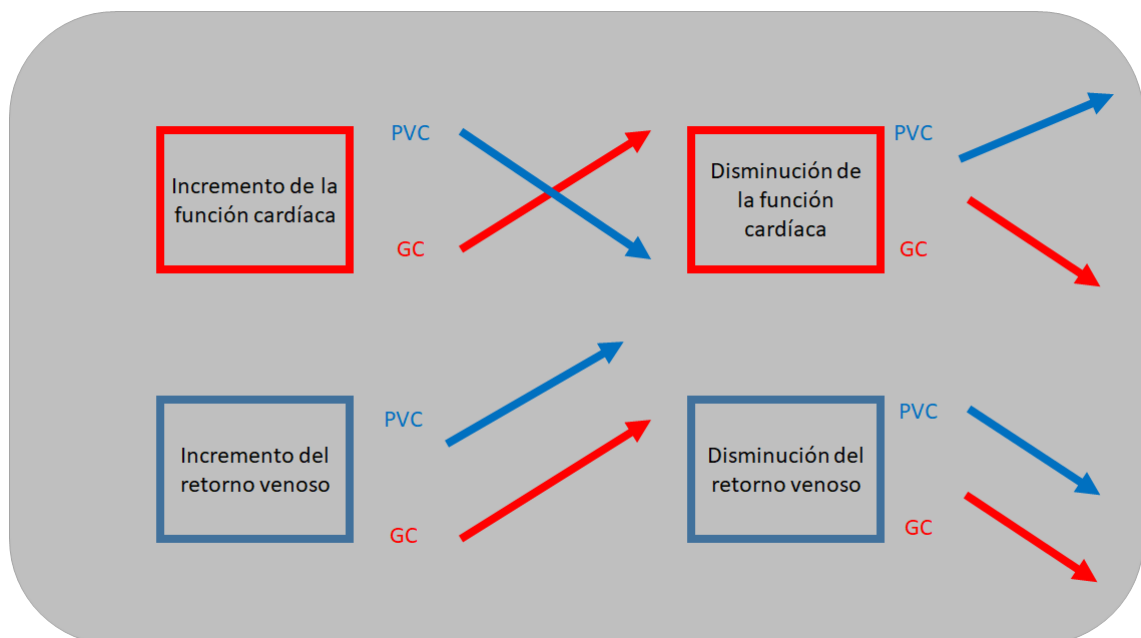


Gráfico 2: Tomado de Vincent et al., 2019. Gráfico 3: El uso de la PVC y el gasto cardíaco GC, para establecer cambios en la funcionalidad cardíaca y del retorno venoso. (Vincent, 2019).

Determinar un valor de seguridad de la presión venosa central, resulta difícil identificarlo, ya que a mayor valor de presión venosa central la función cardíaca será severamente afectada, por lo tanto, el objetivo será mantener valores bajos de PVC. En el estudio de Boyd et al. en paciente con choque séptico, se determinó que valores de presión venosa central menores a 8 mmHg, se asociaron con mejor supervivencia. (Boyd, Forbes, Nakada, Walley, & Russell, 2011).

De igual manera De Backer & Vincent, et al., sostienen el mismo concepto de mantener de ser posible valores más bajos de PVC, siempre y cuando se asocie a una perfusión tisular adecuada. (De Backer & Vincent, 2018).

La incidencia de Lesión Renal Aguda (LRA) asociada a valores de presión venosa central alta, está dada por disminución del retorno venoso, y congestión vascular en especial a nivel renal, que incrementa la presión hidrostática renal y descenso de la presión capilar glomerular, generando descenso de la presión de perfusión renal y finalmente LRA. (J.-L. Vincent, 2019).

2.2. Lesión Renal Aguda

La Lesión Renal Aguda antes conocida como Insuficiencia Renal Aguda, es una patología multicausal, que se encuentra asociada a un incremento de morbilidad y mortalidad, secundaria a disminución de la tasa de filtrado glomerular, la acumulación e incremento de productos del metabolismo del nitrógeno como urea, creatinina, oliguria y trastornos electrolíticos con aumento de niveles de potasio, fosfatos ocasionando perpetuación de la acidosis metabólica. (Meola, Nalesso, Petrucci, Samoni, & Ronco, 2016)(Koza, 2014).

La definición de lesión renal aguda se da como el descenso de la tasa de filtrado glomerular, retención e incremento de azoados como urea y nitrógeno, trastornos hidroelectrolíticos, alteración del equilibrio ácido base y oliguria definida esta como producción de orina < 500 ml/día, y anuria considerada como producción < 100 ml/día. (Meola et al., 2016)(Bellomo, Kellum, & Ronco, 2012).

La categorización de la lesión renal aguda, con fines pronósticos y grados de intervención para revertir la lesión se inicia con criterios RIFLE en el año 2004, cuyas siglas significan Riesgo, Lesión, Falla, Pérdida y Enfermedad renal en etapa terminal. (Meola et al., 2016)

Riesgo	Creatinina Sérica Aumento en 1,5 veces	Tasa de FG Disminución 25%	Volumen Urinario < 0.5 ml/kg/h por 6 horas
Lesión	Aumento en 2 veces	Disminución 50%	< 0.5 ml/kg/h por 12 horas
Falla	Aumento en 3 veces o Cr sérica > 4 mg/dl, incremento agudo >0.5 mg/dl		< 0.5 ml/kg/h por 24 horas o anuria por 12 horas
Pérdida Etapa Terminal	Pérdida de la función renal por 4 semanas. Enfermedad Renal estadio terminal. Necesidad de diálisis > 3 meses.		

Cuadro 2: Tomado de Meola et al., Clasificación RIFLE. (Meola et al., 2016).

En el año 2007, la Red de Lesiones Renales Agudas (AKIN), vio necesario realizar una modificación a los criterios RIFLE, con la necesidad de incrementar la sensibilidad y especificidad del diagnóstico de lesión renal aguda, además de lo cual se establece que este diagnóstico se lo debe realizar luego de una reanimación hídrica adecuada y excluyendo alguna causa de obstrucción urinaria. (Levey & James, 2017).

Estadio	Creatinina Sérica	Volumen Urinario
I	Aumento en 1.5 el valor basal o >0,3 mg/dl	< 0.5 ml/kg/h por 6 horas
II	Aumento en 2 veces	< 0.5 ml/kg/h por 12 horas
III	Aumento en 3 veces o Cr sérica > 4 mg/dl, incremento agudo >0.5 mg/dl	< 0.5 ml/kg/h por 24 horas o anuria por 12 horas

Cuadro 3: Meola et al., Clasificación AKIN. (Meola et al., 2016).

En el año 2012 se elabora la guía internacional del consorcio Grupo de Mejora de los Resultados Globales KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), las estratifica como: (Meola et al., 2016).

ESTADIO	CREATININA SÉRICA	FLUJO URINARIO
Estadio 1	1.5 – 1.9 veces el valor de la creatinina basal O Incremento igual o superior a 0.3 mg/dl	< 0.5 ml/kg/h durante 6 – 12 horas
Estadio 2	2 – 2.9 veces el valor de la creatinina basal	< 0.5 ml/kg/h durante más de 12 horas
Estadio 3	3 veces el valor de la creatinina basal O Valor de la creatinina sérica igual o superior a 4 mg/dl O Inicio de tratamiento sustitutivo renal O En pacientes menores de 18 años descenso del filtrado glomerular por debajo de 35 ml/min/1.73 m ²	< 0.3 ml/kg/h durante más de 24 horas O Anuria de 12 horas

Cuadro 4: Meola et al., Clasificación KDIGO. (Meola et al., 2016).

La lesión renal aguda, es una patología muy frecuente e importante, que requiere un reto diagnóstico y terapéutico, la incidencia aproximada varía entre 5000 casos por millón de personas por año, sin embargo, de este número de pacientes 295 casos por millón de personas por año fueron sometidos a terapia de sustitución renal, en pacientes hospitalizados la incidencia es del 1 – 9 %, siendo esta incidencia mayor en pacientes críticos hasta en un 40%, mencionando también como complicación la sepsis donde se incrementa más allá del 36% de aparecimiento de la lesión renal aguda, e incluso se reporta una prevalencia de hasta el 60% en la unidad de cuidados intensivos. (Bellomo et al., 2012).

La etiología de la Lesión Renal aguda es diversa, dentro de lo cual se trata de clasificar por prerrenal, renal y post renal. La LRA prerrenal es la más representativa cerca de 50 – 60%, con caída repentina de la presión de perfusión renal, con

disminución de la tasa de filtrado glomerular, siendo la hipotensión (presión arterial sistólica <80 mm Hg y presión arterial diastólica <60 mm Hg), o choque de tipo distributivo (séptico), cardiogénico o hipovolémico, estas etiologías podrían ser recuperables o minimizando el daño renal en la mayoría de los casos. (Levey & James, 2017).

Otro grupo de LRA, es el daño del parénquima por isquemia, glomerular primitiva o intersticial, uso de sustancias nefrotóxicas por la alta concentración a nivel estructural de la nefrona. Puede existir una enfermedad renal crónica de origen multifactorial y en circunstancias agudas o agresiones severas, provocan una lesión aguda, con consecuencias de la progresión de la enfermedad crónica. (Meola et al., 2016).

Las causas post renales se refieren a una obstrucción del tracto urinario que están asociadas a litiasis, coágulos, tumores retroperitoneales, cáncer de vejiga, cervix, próstata, sin embargo, esta etiología es potencialmente recuperable, retirando la causa de obstrucción o el uso de tratamientos derivativos. (Koza, 2014)(Meola et al., 2016).

La fisiopatología de la lesión renal aguda es complicada y multifactorial, el primer mecanismo que se produce es la vasoconstricción por presencia de angiotensina II, y endotelina I, además de hiperfuncionalidad del sistema simpático, esto conlleva a menor disponibilidad de vasodilatadores como son la bradicinina y el óxido nítrico, la

injuria en el endotelio provoca mayor adhesión de leucocitos con activación del factor tisular y por ende la cascada de la coagulación, con microtrombosis, todo este mecanismo produce una importante inflamación con liberación de citocinas proinflamatorias IL-1, IL-6 y factor de necrosis tumoral TNF, causando daño a nivel de la membrana tubular y glomerular, por apoptosis y necrosis celular, toda la injuria producida provoca descamación de las células tubulares que al mezclarse con desechos de proteínas tubulares no filtradas (proteína de Tamm-Horsfall y fibronectina), forman cilindros que taponan los túbulos renales, incrementado la presión dentro de los mismos, con consecuente disminución de la tasa de filtrado glomerular. (Meola et al., 2016).

Uno de los escenarios principales en el desarrollo de lesión renal aguda es la sepsis, siendo la fisiopatología aún no bien determinada, sin embargo, existen varias teorías acerca de los mecanismos de patogenia, una de las teorías sostiene que es por caída del flujo sanguíneo renal además de apoptosis y necrosis de células tubulares provocando necrosis tubular aguda. La mayoría de etiologías de lesión renal aguda están asociadas a hipoperfusión y choque, mientras tanto la lesión isquémica severa puede causar mayor proporción de muerte celular, terminando en necrosis tubular aguda, todas estas alteraciones sustentadas en los mecanismos fisiopatológicos están dadas por inflamación, trastornos microcirculatorios, trastornos metabólicos y de ácido base: (Peerapornratana, Manrique-Caballero, Gómez, & Kellum, 2019)

La respuesta inflamatoria ante una agresión es una respuesta normal del huésped, sin embargo, se debe tomar en cuenta la nueva definición de sepsis, como la respuesta anormal y desregulada del organismo, con trastornos de microcirculación y disfunción orgánica. (Peerapornratana et al., 2019).

En el desarrollo de la sepsis, los mediadores inflamatorios que incluyen patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) y patrones moleculares asociados a daño (DAMPs), migran al espacio intravascular, las cuales se unen a receptores de reconocimiento de membrana Toll – like – receptors (TLR), liberando mediadores proinflamatorios, esto también sucede a nivel de las células tubulares en especial con TLR2 y TLR 4, incrementado el estrés oxidativo y lesión mitocondrial. (Peerapornratana et al., 2019).

La hipoperfusión tisular, con incremento del consumo y descenso de la disponibilidad de oxígeno, son situaciones comunes dentro de la sepsis, lo que provoca anomalía en la presión de perfusión con lesión renal aguda, las alteraciones microcirculatorias tienen un patrón heterogéneo, ya que aún con estabilidad hemodinámica, puede desarrollarse LRA. Además, existe múltiples mecanismos asociados que pueden generar daño renal entre ellos está la lesión del endotelio, respuesta inadecuada del sistema nervioso autónomo, pérdida de la integridad del glicocálix y activación de la cascada de coagulación. (Meola et al., 2016)(Peerapornratana et al., 2019).

El diagnóstico de lesión renal aguda, requiere la realización de una historia clínica adecuada, sin embargo, no existe síntomas o signos predominantes, la oliguria es signo común pero sin alta sensibilidad y especificidad, las concentraciones séricas de urea y creatinina son los más empleados para el diagnóstico, sin embargo poseen ciertas dificultades, ya que son tardíos, es decir, cuando la lesión ya está instaurada, se debe tomar en cuenta, si los valores de azoados están superpuestos a una enfermedad renal crónica ya existente, y estamos frente a una reagudización de un estado previo. (Meola et al., 2016).

Las concentraciones plasmáticas de creatinina y urea, no son buenos marcadores de lesión renal aguda, que, al coexistir patologías subyacentes, como desnutrición o dietas altas en proteínas, sangrado gastrointestinal, uso de corticoides, masa muscular, edad, sexo, pueden darnos resultados erróneos y problemas en su interpretación. (Meola et al., 2016).

Como se mencionó la creatinina no es un buen indicador de lesión renal aguda para lo cual se ha realizado investigaciones para determinar nuevos biomarcadores asociados a daño renal, siendo estos los más estudiados Cistatina C y lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL), incluso llegando a ser utilizados para predecir tratamiento, hasta terapia de sustitución renal temprana. (Carrillo-esper & Peña-pérez, 2018).

Biomarcador	Origen de la muestra	Sepsis / Enfermo en UCI
NGAL	Orina	48 h previo a LRA
IL – 18	Orina	48 h previo a LRA
KIM – 1	Orina	No probado
NGAL	Plasma	48 h previo a LRA
Cistatina C	Plasma	48 h previo a LRA

Cuadro 5: Tomado de Carrillo-esper et al., Biomarcadores de Lesión Renal Aguda. NGAL: lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos. IL-18: interleucina 18. KIM-1: molécula-1 de lesión renal. UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. (Carrillo-esper & Peña-pérez, 2018).

2.3. Presión de Perfusión Media

El origen de la lesión renal aguda es multifactorial, el riñón recibe aproximadamente del 25% del gasto cardíaco, un descenso del gasto cardíaco puede llegar a convertirse en una causa de daño renal, siendo el choque un detonante. Por lo cual el tratar de mantener objetivos de tensión arterial media (TAM) entre 65 – 70 mmHg, se vuelve una prioridad. Teniendo como objetivo hemodinámico relacionado a perfusión tisular adecuada, mantener valores de presión arterial que no generen trastornos de hipoperfusión, con uso temprano de terapia vasopresora. (Guyton, A.C.& Hall, 2013)

Donde no existen los recursos para valorar el flujo de perfusión renal la determinación de la presión perfusión media se vuelve un objetivo macrocirculatorio como, la tensión arterial media, la presión venosa central que son parámetros hemodinámicos fácilmente obtenibles y mínimamente invasivos; teniendo en cuenta que el flujo sanguíneo en cualquier lecho vascular es directamente proporcional a la diferencia de presión arteriovenosa a través del lecho vascular e inversamente proporcional a la resistencia vascular. (Panwar, 2018).

Cuando existen condiciones óptimas de salud, los tejidos tienen la facultad de autorregular la resistencia vascular hacia el flujo sanguíneo para mantener una circulación adecuada y constante, con presión de perfusión dentro de parámetros normales. Pero en la injuria renal existe daño de la autorregulación, el flujo sanguíneo está dado por la diferencia de presión arteriovenosa o la presión de perfusión a través de un lecho vascular, a la cual se denomina presión de perfusión media PPM, que es la diferencia entre TAM y PVC, ($PPM = TAM - PVC$), el cual se convierte en un parámetro hemodinámico a tomar en cuenta en el abordaje del paciente crítico, tal es así que existe evidencia que a menor PPM y mayor PVC, se incrementa la incidencia de lesión renal aguda y trastornos de microcirculación. (Panwar, 2018)(Wong et al., 2015)(Rajendram & Prowle, 2014)(Post et al., 2017).

2.4. Choque Séptico

Según el Tercer Consenso Internacional para Sepsis y Shock Séptico (Sepsis-3), la define como la disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta del huésped desregulada a la infección.(Singer et al., 2016).

La definición del Choque Séptico es un subconjunto de la sepsis en el que las anormalidades subyacentes del metabolismo circulatorio y celular son profundas para aumentar sustancialmente la mortalidad. Se recomienda revisar la participación de los siguientes eventos en sepsis y choque séptico como hipotensión persistente que

requiere vasopresores para mantener TAM 65 mmHg; lactato mayor a 2 mmol/L luego de la reanimación con volumen adecuado. (Singer et al., 2016).

En choque séptico son determinantes la presencia de vasodilatación, incremento de permeabilidad capilar, hipovolemia y disfunción ventricular. (Nicasio & Walker, 2015).

La vasodilatación periférica determina hipotensión que es característica del choque distributivo y fallo de los mecanismos de vasoconstricción del musculo liso vascular. (Nicasio & Walker, 2015).

A mayor severidad de la sepsis, mayor vasodilatación periférica y menor respuesta de los vasoconstrictores naturales, con déficit de vasopresina, agotamiento del sistema renina angiotensina aldosterona, llevando al choque, con vasodilatación periférica e hipotensión, además de trastornos de microcirculación. (Russell, Rush, & Boyd, 2018).

La vasodilatación periférica en el escenario de sepsis esta generada por incremento de producción de óxido nítrico y prostaciclina, la óxido nítrico sintasa es independiente de las concentraciones de calcio, cuya producción excesiva está a cargo de las células endoteliales vasculares, por ende, la sobreproducción de óxido nítrico. (Russell et al., 2018).

La sepsis genera disfunción y lesión del endotelio lo que conlleva a hipotensión, hipoperfusión tisular y choque. Con el inicio de un proceso séptico se activa neutrófilos circulantes, con aumento de la adhesión y diapédesis, como respuesta a la agresión del agente agresor o infectante, además generación de prostaciclina y óxido nítrico, lo que provoca incremento de la permeabilidad endotelial, que a su vez causa mayor mortalidad. (Minasyan, 2017).

El aumento del balance hídrico incrementa la mortalidad en el choque séptico, generalmente está dada por la sobreranimación hídrica, lo cual incrementa la presión hidrostática vascular, descenso de la presión oncótica, con cambio de relación del factor de seguridad, ocasionando fuga vascular, con ocupación del espacio intersticial, con posterior disfunción orgánica como pulmonar, cerebral, renal y cardíaca. El edema tisular y la disfunción multiorgánica, genera trastornos de oxigenación e incremento de la presión intraabdominal. Siendo el endotelio vascular severamente afectado activa el factor tisular y por ende la cascada de la coagulación, generando microtrombosis, con lesiones isquémicas progresivas, que disminuyen la perfusión tisular. (Guyton, A.C.& Hall, 2013)(Russell et al., 2018).

Las manifestaciones clínicas de la hipovolemia relativa que existe en el choque séptico, se relaciona con fiebre taquipnea, como pérdidas insensibles, o por permeabilidad vascular incrementada con fuga hacia el tercer espacio, además de la vasodilatación extrema, disminuyendo la cantidad de volumen estresado, por lo cual es necesario una reanimación adecuada, algunos recomiendan la administración de 30

ml/kg, para su manejo inicial, sin embargo, al determinar que la sobrecarga hídrica incrementa la mortalidad, se prioriza en la actualidad la individualización de la reanimación tomando en cuenta la perfusión tisular. (Malbrain et al., 2014)(Dellinger et al., 2013).

El líquido a utilizarse al momento son los cristaloideos balanceados, tomando en cuenta pacientes neurológicos, el uso de los cristaloideos balanceados se asoció con una menor mortalidad, tiempo de uso de vasopresores, menos días dentro de la Unidad de Cuidados Intensivos tratando de evitar la acidosis hiperclorémica que genera los cristaloideos no balanceados. (Casey, Wanderer, & Ehrenfeld, 2019).

En la disfunción miocárdica los cardiomiocitos se ven afectados por la respuesta inflamatoria, con secreción de citocinas proinflamatorias, además de alta producción de moléculas de adhesión a la superficie celular ICAM – 1, agrupando células inflamatorias e incrementando la respuesta, disminuyendo la capacidad contráctil por daño a nivel de la actina del cardiomicito. Otro mecanismo lo constituye el descenso de producción de moléculas S100A8 y S100A9, lo cual disminuye la entrada de calcio con la consecuente respuesta de su capacidad contráctil. (Russell et al., 2018).

2.5. Presión Venosa Central y Lesión Renal Aguda

La presión venosa central (PVC), está dada por la presión ejercida por el volumen sanguíneo alojado dentro de la vena cava en relación con la presión atmosférica, los determinantes de la PVC son la función cardíaca y el retorno venoso, los cuales están afectados directamente por el tono vascular, gasto cardíaco, funcionabilidad del ventrículo derecho, presión intraabdominal, presión intratorácica, PEEP y presión intrapericárdica. (Burchell & Powers, 2012)(De Backer & Vincent, 2018).

Una correcta medición e interpretación de la PVC en paciente críticos, nos puede ayudar a valorar la precarga y la funcionalidad cardíaca. (De Backer & Vincent, 2018).

La valoración hemodinámica sea determinada por métodos invasivos o mínimamente invasivos puede llevar a la administración de volumen como primera medida para el manejo del choque. El uso de la PVC aún resulta útil, para la reanimación hídrica dentro del paciente crítico, si se toma en cuenta la tendencia en el tiempo y se acompaña con la medición del gasto cardíaco. (J.-L. Vincent, 2019). La presión arterial diastólica baja, la presión de perfusión media disminuida y la PVC alta se asociaron con lesión renal aguda. (X. Chen, Wang, Honore, Spapen, & Liu, 2018)(Ostermann, Hall, & Crichton, 2017).

El exceso de reanimación con líquidos, incrementa la probabilidad de desarrollo de lesión renal aguda, por incremento de la presión venosa central, con incremento de la

presión hidrostática glomerular (poscarga) y descenso de la presión capilar glomerular (precarga). (Forni & Joannidis, 2017).

Ostermann y col. Demostró que la PPM baja con PVC alta, disminuye la presión capilar en el glomérulo e incrementa la presión hidrostática, con caída de la presión de perfusión renal, ocasionando descenso de la tasa de filtrado glomerular, con progresión de la lesión renal a AKIN III. Por lo tanto, el mantener valores de PVC bajos mejorará el flujo sanguíneo renal.(Ostermann et al., 2017).

La lesión renal aguda es muy común en pacientes con sepsis, además ocurre en casi el 50% de los pacientes que desarrollan choque séptico. Inicialmente la lesión renal aguda se aducía a trastornos de macrocirculación renal, por descenso de flujo sanguíneo renal, daño celular y necrosis tubular aguda, por lo cual el tratamiento se centró en mejorar la presión de perfusión renal y la perfusión tisular. (Peerapornratana et al., 2019).

Si bien es cierto nuestra revisión destaca que valores de PVC estáticos no permiten determinar respuesta fluidos, la Campaña de Sobrevida de la Sepsis, manifiesta como objetivo de reanimación una PVC entre 8-12 mmHg en pacientes no ventilados, y en pacientes ventilados de 12- 15 mmHg, para la mejoría en la perfusión tisular, sin embargo, la lesión renal aguda puede ocurrir en ausencia de hipoperfusión o hipotensión, por lo la presencia de congestión venosa renal. (Dellinger et al.,

2013)(Peerapornratana et al., 2019). Como lo describe Legrand y col., encontró asociación entre valores altos de PVC como factor de riesgo para el desarrollo de nuevos casos de LRA, en pacientes sépticos. (Legrand et al., 2013). Describe Wong et al., que un déficit de presión de perfusión media y valores de PVC altos, se asociaron independientemente a progresión o mayor gravedad de la LRA. (Wong et al., 2015). Valores elevados de PVC mayor 12 mmHg, incrementa la mortalidad en el doble en comparación a pacientes con PVC mínimamente elevada. (J.-L. Vincent, 2019).

Xing et al, confirma que la terapia de reemplazo renal TRR de inicio temprano para el manejo de líquidos para reducir los niveles de CVP es propicio para la recuperación de la función renal en pacientes con lesión renal aguda por sepsis en comparación con la estrategia de TRR de inicio tardío. (Xing et al., 2019).

Luego de la revisión consideramos estar en condiciones de plantear que la identificación temprana de sepsis, choque séptico con una reanimación guiada por evaluación hemodinámica y la administración de volumen limitada e evitar valores de PVC altos, con la finalidad de garantizar que parámetros de microcirculación como lactato, SVO₂, DCO₂ y llenado capilar serían los argumentos fundamentales dentro de la terapia inicial del choque todo en miras a evitar daño secuencial multiorgánico incluido la lesión renal aguda.

CAPÍTULO III.

3. MÉTODOS

3.1. JUSTIFICACIÓN

La Presión Venosa Central fue considerada como parámetro hemodinámico de reanimación y como sustituto del volumen intravascular medida a pie de cama (Chen, Wang, Honore, Spapen, & Liu, 2018), en la terapia por objetivos mencionada en Rivers y en la Campaña de Sobrevida de la Sepsis se debían obtener valores entre 8–12 mmHg (Ford, Systems, & Re-, 2001) (Dellinger et al., 2013), al momento se desafía su utilidad, pues constituye una variable hemodinámica estática y no dinámica, limitando así su uso (Vincent, 2019), sin embargo, valores elevados de Presión Venosa Central junto a valores bajos de Presión de Perfusión Media (TAM – PVC), estarían relacionados directamente con Lesión Renal Aguda en pacientes con Choque Séptico y Cardiogénico (Wong et al., 2015) (Panwar et al., 2013).

En el paciente con Choque Séptico el monitoreo de su microdinamia mediante la determinación de lactato, delta CO₂, saturación venosa central, llenado capilar (Legrand et al., 2013) (Song et al., 2018), asociado a la evaluación de macrodinamia como presión venosa central y la presión de perfusión media, todos ellos juntos podrían predecir el desarrollo de lesión renal aguda, siendo esta una de las complicaciones más frecuentes en el Choque Séptico que ocurre en alrededor del 50%, con una tasa de mortalidad que varía dependiendo de la severidad entre el 21 y el 57% (Honore et al., 2013).

La presión venosa central alta disminuye el retorno venoso al corazón disminuyendo el gasto cardíaco generando alteración en la microcirculación, está congestión venosa por flujo retrogrado determina congestión tisular, incrementado la poscarga renal, disminuyendo a su vez la presión de perfusión renal (Chen et al., 2018).

La presión de perfusión media (TAM – PVC), en el contexto de choque con tensión arterial media baja y presión venosa central alta, disminuye la presión de perfusión media, alterando la hemodinamia renal, con desarrollo de lesión renal aguda (Ostermann, Hall, & Crichton, 2017).

La tendencia actual es manejar a pacientes con choque séptico, con valores de presión venosa central baja con la finalidad de prevenir y como alternativa de tratamiento de lesión renal aguda (Chen et al., 2018).

El estudio pretende determinar un punto de corte de presión venosa central para evitar una reanimación excesiva con el consiguiente desarrollo de lesión renal aguda y trastornos de microperfusión, la misma que se puede ser evitada.

3.2. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

En la actualidad no se considera a la presión venosa central como una variable de seguimiento para predecir una lesión renal aguda en el manejo de pacientes con choque séptico. Por lo tanto, se plantea establecer puntos de corte de presión venosa central, como medidas de manejo en reanimación en este grupo de pacientes. Estas evaluaciones no han sido realizadas en nuestro medio.

3.3. OBJETIVOS

3.3.1. Principal:

- Determinar que valores de presión venosa central son predictores de lesión renal aguda en pacientes adultos con choque séptico ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Carlos Andrade Marín, en el año 2019.

3.3.2. Secundarios:

- Determinar factores asociados de trastornos en la macrodinamia y su relación con el desarrollo de lesión renal aguda en pacientes adultos con choque séptico.
- Identificar factores asociados de trastornos de microdinamia a lesión renal aguda en pacientes adultos con choque séptico.

3.4. HIPÓTESIS

Los valores altos de presión venosa central, son factores predictores para lesión renal aguda en pacientes adultos con choque séptico al ingreso, 24, y 48 horas, hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, en el año 2019.

3.5. TIPO DE ESTUDIO

Estudio de Corte Transversal, con análisis univariados para caracterización de la población, bivariados y multivariados.

3.6. POBLACIÓN Y MUESTRA:

Durante el año 2017 se atendió a 248 pacientes como población con diagnóstico de Choque Séptico.

El cálculo de la muestra fue:

$$\text{Tamaño de Muestra} = Z^2 * (p) * (1-p) / c^2$$

El tamaño muestral es de 151 pacientes, con un intervalo de Confianza del 95%, con un margen de Error del 5%.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes mayores de 18 años, que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.
- Pacientes con diagnóstico de choque séptico de acuerdo a criterios de SEPSIS 3.
- Pacientes con catéter venoso central (yugular o subclavio).
- Pacientes con línea arterial.
- Pacientes con desarrollo durante la hospitalización de lesión renal aguda de acuerdo a criterios KDIGO I, II, III (2012).

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con trasplante renal.
- Reingresos y pacientes que abandonaron la Unidad de Cuidados Intensivos dentro de las 24 h del diagnóstico de lesión renal aguda.
- Pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica y en terapia de sustitución renal.

3.7. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

- El estudio se realizó en la Unidad de Terapia Intensiva de Adultos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.
- Se determinó los valores de presión venosa central (PVC) mediante monitor electrónico y transductor de presión arterial, cuya medición se realizó al ingreso, 24 y 48 horas de pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos.
- Toma de tensión arterial mediante transductor arterial, con monitorización continua.
- Los valores de presión de perfusión media (TAM – PVC) se los calculó al ingreso, 24 y 48 horas en hoja de recolección de datos de Excel en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos.
- Toma de resultados del sistema AS 400 de niveles de creatinina sérica y urea, al ingreso, 24 y 48 horas en los pacientes sometidos al estudio.
- Se diagnosticó de lesión renal aguda según los criterios KDIGO 2012, en los pacientes estudiados.
- Se calculó los datos de parámetros hemodinámicos tomados de la bitácora del paciente en estudio. (lactato, delta CO₂, saturación venosa central, llenado capilar)
- Se calculó los valores de las Escalas de Severidad como: SOFA, APACHE II, SAPS 3.
- Los datos fueron tomados de la historia clínica, y los estudios de laboratorio se tomó del sistema AS 400.

- La información fue recolectada previa autorización del Comité de Bioética y la Jefatura de Servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, donde se garantizó con la codificación numérica la confidencialidad de los datos, para evitar identificar a los pacientes y su uso es eminentemente académico, no genera utilidad para el investigador ni colaboradores.

3.8. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Cuadro 6: Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN TEÓRICA	TIPO	DIMENSIÓN	CATEGORÍA	INDICADOR
VARIABLES DESCRIPTIVAS					
EDAD	Años cumplidos al ingreso al estudio.	Cuantitativa discreta	Años cumplidos	Numérico	Media, moda, mediana, rango, DS.
SEXO	Característica genotípica de la persona.	Cualitativa nominal		1. Masculino 2. Femenino	Frecuencia, porcentaje.
ESCALA APACHE II	Escala predictiva de mortalidad.	Cuantitativa discreta	APACHE II	Numérico	Media, moda, mediana, rango, DS.
ESCALA SAPS 3	Escala predictiva de mortalidad.	Cuantitativa discreta	SAPS 3	Numérico	Media, moda, mediana, rango, DS.
SOFA	Escala predictiva de disfunción multiorgánica.	Cuantitativa discreta	SOFA	Numérico	Media, moda, mediana, rango, DS.
PERIODOS DE VALORACIÓN	Tres tiempos de	Cualitativa		1. Ingreso 2. 24 horas	Frecuencia,

DE PVC	evaluación.	nominal		3. 48 horas	porcentaje
DESENLACE A LOS 28 DÍAS	Condición a los 28 días posterior al alta de UCI	Cualitativa nominal		1. Vivo 2. Muerto	Frecuencia, porcentaje
VARIABLE OBJETIVO					
LESIÓN RENAL AGUDA	Criterios de clasificación KDIGO 2012.	Cualitativa ordinal	KDIGO	1. KDIGO I 2. KDIGO II 3. KDIGO III	Frecuencia, porcentaje
VARIABLES PREDICTORAS					
PRESIÓN VENOSA CENTRAL	Presión venosa central medida electrónicamente, medida a la cabecera del paciente, medida en mmHg.	Cuantitativa discreta	PVC	Numérico	Frecuencia, porcentaje, moda.
PRESIÓN DE PERFUSIÓN MEDIA	Diferencia entre PAM y PVC, medida electrónicamente en mmHg. PPM= (TAM- PVC)	Cuantitativa discreta	PPM	Numérico	Frecuencia, porcentaje, moda.
LACTATO	Determinación de lactato, en muestra de sangre arterial y venosa, expresada en mmol/L.	Cuantitativa Discreta	Lactato	Numérico	Media, moda, mediana, rango, DS.
SATURACIÓN VENOSA CENTRAL SVO2	La saturación venosa central de oxígeno (SvO2) medida con gasometría venosa, por catéter venoso central orificio distal, subclavio o yugular.	Cuantitativa Discreta	SVO2	Numérico	Media, moda, mediana, rango, DS.
DELTA CO2	Es la diferencia venoarterial de la presión de CO2,	Cuantitativa Discreta	Delta CO2	Numérico	Media, moda, mediana,

	expresada en mmHg.				rango, DS.
LLENADO CAPILAR	Flujo sanguíneo en los lechos capilares, después de 15 segundos de presión, y respuesta de perfusión de 3 segundos.	Nominal	Llenado Capilar	>3 seg < 3 seg	Frecuencia, porcentaje.

3.9. ANÁLISIS DE DATOS

El análisis se realizó con el paquete estadístico IBM SPSS de la Universidad, para lo cual se empleó estadística descriptiva, donde se utilizó para variables cualitativas, frecuencia y para las variables cuantitativas las medidas de tendencia central, y para la analítica se utilizó significancia estadística con Chi cuadrado, el grado de asociación se utilizó el OR, y su intervalo de confianza del 95%.

Mediante el análisis multivariado de la Curva ROC se determinó el punto de corte para la Presión Venosa Central (PVC) para predecir lesión renal aguda; se determinaron las áreas bajo la curva ROC de los tres momentos donde se midió PVC, es decir, al ingreso, 24 y 48 horas, para el punto de corte se calculó la sensibilidad, especificidad mediante el índice de Youden, para facilitar el cálculo de VPP y VPN y Odds Ratio (OR).

Se empleó al análisis multivariado de regresión logística para determinar los factores predictores de la lesión renal aguda.

3.10. ASPECTOS BIOÉTICOS

El estudio no es de intervención, se tomaron los datos del Sistema Médico de los pacientes sujetos de estudio, por lo tanto, no se requirió de Consentimiento Informado del paciente.

Se obtuvo la autorización del Departamento de Docencia e Investigación del HECAM y del Comité de Bioética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, garantizando que todos los datos obtenidos se codificarán numéricamente desde el 001 hasta completar el tamaño de la muestra.

Además, los resultados obtenidos de la presente investigación es propiedad del investigador, de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y del HECAM, incluidos los trabajos derivados de este.

3.11. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

El presupuesto fue asumido por el investigador, que incluyó materiales de investigación como programas estadísticos, Excel, computadora personal, y materiales

de escritorio. Los montos derivados por los investigadores y lectores serán derivados del presupuesto universitario.

CAPITULO IV.

4. RESULTADOS

La muestra se conformó por 151 pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, teniendo como premisa determinar los valores de Presión Venosa Central como predictores de Lesión Renal Aguda en pacientes adultos con Choque Séptico, encontrando un 43,05% con lesión renal aguda. El 30,77% recibió diálisis. Se estratificó como KDIGO I 20,00%, KDIGO II 13,85% y KDIGO III 66,15%.

La caracterización de los pacientes ingresados en el estudio, observó la edad promedio se ubicó en 62,04 años; en cuanto a sexo, predominó el masculino con 55,63% frente al femenino con 44,37%; en relación al nivel de comorbilidades expresadas por el Índice de Charlson se encontró el 21,19% con un puntaje de baja comorbilidad, el 60,26% con un puntaje de alta comorbilidad y que el 18,64% no registró comorbilidades; que al comparar con lesión renal aguda no se encontró relación entre esta variable y lesión renal aguda.

Las escalas de severidad de enfermedad y fallo multiorgánico se obtuvo un APACHE II, de 17,86 puntos o más como factor de riesgo para desarrollar lesión renal aguda con significancia estadística. La media de la escala SOFA con lesión renal aguda se ubicó en 9,77 puntos, con un valor $p < 0,000$. Con la escala de SAPS 3 la media

general fue de 63,27, no presentando diferencias al comparar entre la presencia o ausencia de la lesión renal aguda. La mortalidad general fue de 17,22%, no se observó diferencias estadísticas significativas de mortalidad entre la presencia y ausencia de la lesión renal aguda, sin embargo, se obtuvo un 20% de mortalidad para el grupo de pacientes con lesión renal aguda y 15,12% para la ausencia de la lesión. Tabla 1.

Tabla 1: Caracterización de pacientes con Choque Séptico.

Características clínicas	General	Lesión renal aguda		p-valor
		Presente	Ausente	
Edad media (DE) años	62,04 (22,83)	62,65 (28,59)	61,58 (17,44)	0,778
Sexo n (%)				
Masculino	84 (55,63)	40 (61,54)	44 (51,16)	0,204
Femenino	67 (44,37)	25 (38,46)	42 (48,84)	
Índice de comorbilidad de Charlson n (%)				
Ausente	28 (18,54)	16 (24,62)	12 (13,95)	0,247
Baja	32 (21,19)	13 (20,00)	19 (22,09)	
Alta	91 (60,26)	36 (55,38)	55 (63,95)	
Diálisis n (%)	20 (30,77)	20 (30,77)	-	-
Estadio de la lesión renal n (%)				
KDIGO I	13 (20,00)	13 (20,00)	-	-
KDIGO II	9 (13,85)	9 (13,85)	-	
KDIGO III	43 (66,15)	43 (66,15)	-	
Apache II media (DE)	15,40 (7,24)	17,86 (8,08)	13,55 (5,94)	0,000
SOFA media (DE)	8,53 (2,57)	9,77 (3,74)	7,59 (3,14)	0,000
SAPS 3 media (DE)	63,27 (20,83)	66,97 (20,70)	60,48 (20,60)	0,058
Mortalidad n (%)	26 (17,22)	13 (20,00)	13 (15,12)	0,431

Nota: DE=Desviación estándar.

Fuente: Elaborado por Héctor Moya

Al revisar los valores de PVC al ingreso se encontró una media de 10,98 mmHg que se asociaba con lesión renal aguda. A las 24 horas valores de PVC de 10,78 mmHg se asoció a lesión renal aguda y a las 48 horas valores de PVC de 9,89 mmHg se asoció con lesión renal aguda.

La presión de perfusión media al ingreso relacionadas con lesión renal aguda fue valores iguales o menores a 46,74 mmHg. A las 24 horas la presión de perfusión media asociada a lesión renal aguda fue con valores menores o iguales a 63,14 mmHg, y a las 48 horas la presión de perfusión media se asoció con lesión renal aguda con valores iguales o menores a 70,99 mmHg.

Los valores de Urea que demostraron asociación a lesión renal aguda al ingreso presentaron una media de 100,99 mg/dl. La medición de Urea a las 24 horas y la relación con lesión renal aguda demostró una media con valores de 98,17 mg/dl y a las 48 horas los valores de Urea con asociación a lesión renal aguda se obtuvo una media de 84,65 mg/dl.

Las cifras de Creatinina que se obtuvieron al ingreso y demostraron asociación con lesión renal aguda presentaron una media de 2,90 mg/dl. Los valores de creatinina a las 24 horas que demostró asociación con lesión renal aguda obtuvieron una media de 2,54 mg/dl y determinaciones de creatinina a las 48 horas con relación a lesión renal aguda, se observó una media de 2,25 mg/dl.

El análisis del comportamiento del nivel de lactato en sangre se identificó la sensibilidad y especificidad de la población total del estudio y mediante el Índice de Youden se encontró el corte en 3,6 mmol/L, a las 24 horas una media de 2,07 mmol/L y a las 48 horas con media de 1,74 mmol/L, con estos resultados y revisando la literatura el corte se realizó en 2 mmol/L, para identificar el comportamiento con lesión renal aguda. De estos valores el que consigue una significancia estadística de asociación con lesión renal aguda fue a las 24 horas con un valor de 2,32 mmol/L de corte.

Las determinaciones del comportamiento de las variaciones de SVO₂ para el análisis de sensibilidad y especificidad de la población en estudio, se utilizó el índice de Youden, donde se encontró el unto de corte al ingreso con media de 68,9%, a las 24 horas con media de 71,8% y a las 48 horas con media de 73,3%, y su relación con lesión renal aguda, con estos resultados se realizó un punto de corte de acuerdo a la literatura científica en 70%.

Se utilizó como método el Índice de Youden para las variaciones de DCO₂, para demostrar el análisis de sensibilidad y especificidad donde se obtuvo una media al ingreso 7,5 mmHg, a las 24 horas de 5,8 mmHg y a las 48 horas de 4,8 mmHg, y su asociación a lesión renal aguda, con estos resultados se determinó puntos de corte ≤ 6 mmHg y > 6 mmHg, según lo refiere la literatura científica.

Las variaciones del Llenado capilar mediante mediciones en los diferentes momentos requirieron el análisis con uso del índice de Youden para determinar la sensibilidad y especificidad dentro de la población de estudio con asociación a lesión renal aguda, se identificó al ingreso con media de 4,15 segundos, a las 24 horas de 3,14 segundos y a las 48 horas 2,81 segundos, se determinó puntos de corte ≤ 3 segundos y > 3 segundos, según lo refiere la literatura científica.

El análisis del llenado capilar con asociación a lesión renal aguda con significancia estadística presento una media a las 24 horas de 3,40 segundos.

Tabla 2: Presencia de lesión renal aguda en pacientes con choque séptico según parámetros hemodinámicos.

Parámetros hemodinámicos	General	Lesión renal aguda		p-valor
	Media (DE)	Presente Media (DE)	Ausente Media (DE)	
PVC ingreso mmHg	7,34 (4,43)	10,98 (4,12)	4,59 (2,03)	0,000
PVC 24 horas mmHg	7,88 (3,60)	10,78 (3,22)	5,69 (1,92)	0,000
PVC 48 horas mmHg	7,80 (3,52)	9,89 (3,99)	6,22 (1,99)	0,000
PPM ingreso mmHg	50,36 (8,70)	46,74 (8,45)	53,1 (7,89)	0,000
PPM 24 horas mmHg	67,19 (9,31)	63,14 (9,35)	70,24 (8,06)	0,000
PPM 48 horas mmHg	70,99 (8,80)	68,25 (9,15)	73,07 (7,95)	0,001
UREA ingreso mg/dl	71,61 (51,29)	100,99 (58,94)	49,4 (29,44)	0,000
UREA 24 horas mg/dl	67,13 (50,13)	98,17 (56,18)	43,67 (27,64)	0,000
UREA 48 horas mg/dl	57,54 (48,9)	84,65 (59,25)	37,05 (24,29)	0,000
CREATININA ingreso mg/dl	1,74 (2,11)	2,9 (2,8)	0,87 (0,37)	0,000
CREATININA 24 horas mg/dl	1,53 (1,79)	2,54 (2,34)	0,77 (0,38)	0,000
CREATININA 48 horas mg/dl	1,36 (1,59)	2,25 (2,09)	0,69 (0,35)	0,000
Lactato ingreso mmol/L	3,62 (2,44)	3,98 (2,86)	3,35 (2,04)	0,134
Lactato 24 horas mmol/L	2,08 (1,23)	2,32 (1,4)	1,89 (1,05)	0,032
Lactato 48 horas mmol/L	1,75 (1,25)	1,84 (1,52)	1,67 (1)	0,409
SvO ₂ ingreso %	68,95 (9,04)	68,00 (11,23)	69,66 (6,94)	0,265
SvO ₂ 24 horas %	71,84 (5,13)	71,74 (5,47)	71,91 (4,9)	0,841
SvO ₂ 48 horas %	73,36 (3,96)	73,23 (4,04)	73,45 (3,92)	0,735
DCO ₂ ingreso mmHg	7,51 (2,58)	7,68 (2,96)	7,37 (2,26)	0,465
DCO ₂ 24 horas mmHg	5,86 (1,45)	5,87 (1,52)	5,85 (1,41)	0,950
DCO ₂ 48 horas mmHg	4,87 (1,19)	4,83 (1,2)	4,90 (1,19)	0,708
Llenado capilar ingreso seg	4,15 (1,22)	4,37 (1,31)	3,99 (1,12)	0,062
Llenado capilar 24 horas seg	3,14 (0,89)	3,40 (1,09)	2,94 (0,66)	0,003
Llenado capilar 48 horas seg	2,81 (0,94)	2,97 (1,26)	2,69 (0,58)	0,097

Nota: DE=Desviación estándar; PVC=Presión Venosa Central; PPM=Presión de Perfusión Media.

Fuente: Elaborado por Héctor Moya

En la evaluación de la PVC en los diferentes tiempos de medida desde su ingreso, 24 y 48 horas se utilizó un análisis multivariado de curva ROC para identificar el punto de corte asociados a lesión renal aguda. Los cortes del área bajo la curva con significancia estadística para los tres grupos fue al ingreso 0,891, PVC 24 horas 0,891

y PVC 48 horas 0,780, como predictores de lesión renal aguda. (ver tabla 3 y gráfico 1).

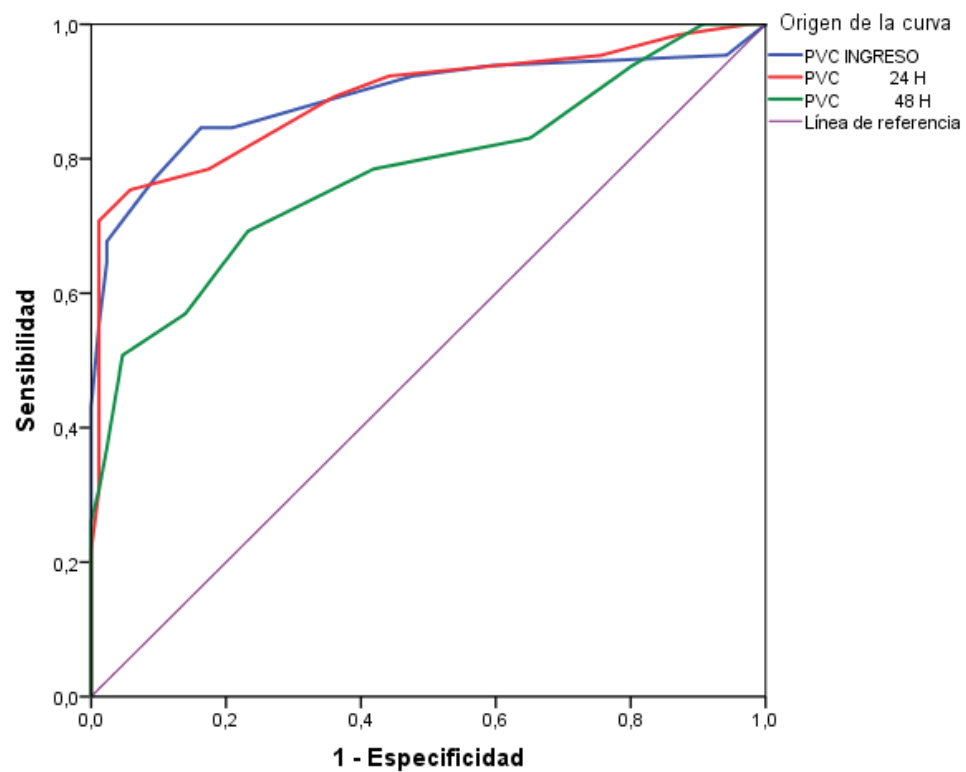
Tabla 3: Distribución de valores del área bajo la curva según curva ROC para predecir lesión renal aguda en pacientes con choque séptico.

PVC	Área	IC-95%	p-valor ^a
Ingreso	0,891	0,83 - 0,95	0,000
24 horas	0,891	0,83 - 0,95	0,000
48 horas	0,780	0,70 0,86	0,000

PVC=Presión Venosa Central

Fuente: Elaborado por Héctor Moya

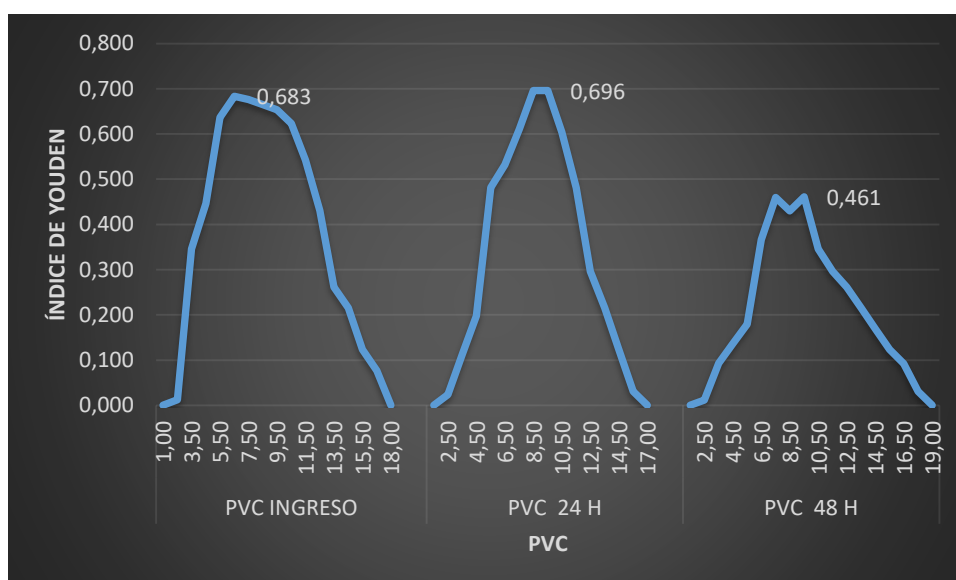
Figura 1: Distribución del área bajo la curva según curva ROC para predecir lesión renal aguda en pacientes con choque séptico.



Fuente: Elaborado por Héctor Moya

El análisis de los puntos de corte se utilizó como herramienta el Índice de Youden para los diferentes valores de PVC en los diferentes tiempos, con puntos de corte de 7 mmHg al ingreso y 9 mmHg para 24 y 48 horas, haciendo referencia al mejor grado de sensibilidad y especificidad. (ver gráfico N° 2)

Figura 2: Índice de Youden según momentos de medición de PVC.



Fuente: Elaborado por Héctor Moya

Con los puntos de corte establecidos se procedió a determinar los parámetros predictores para la presencia o ausencia de lesión renal aguda. Tabla 4.

Los valores de PVC mayor a 7 mmHg al ingreso determinaron una sensibilidad del 84,62%, y una especificidad del 83,72%, con un VPP 79,71% y VPN 87,80%; como

factores asociados a lesión renal aguda con significancia estadística y un OR de 28,29 veces más probabilidad de presentar lesión renal aguda.

Las mediciones de PVC mayor a 9 mmHg a las 24 horas obtuvieron una sensibilidad de 75,38%, especificidad de 94,19%, VPP 90,74% y VPN 83,51%; como factores relacionados a lesión renal aguda con significancia estadística, con un OR de 49,61 veces más probabilidad de presentar lesión renal aguda.

Las determinaciones de PVC mayor a 9 mmHg demostraron una sensibilidad de 56,92%, especificidad de 86,05%, VPP 75,51% y VPN 72,55%; con significancia estadística en cuanto a la asociación con lesión renal aguda, con un OR de 8,15 veces más probabilidad de presentar lesión renal aguda. Tabla 4

Los intervalos tan amplios probablemente se deban a que la población es muy pequeña a pesar de los resultados de nuestro cálculo muestral, y conociendo la variabilidad para el análisis estadístico cuando estas son cualitativas.

Tabla 4: Predictores de lesión renal aguda.

Parámetros	Ingreso	PVC 24 horas	48 horas
Puntos de corte	7 mmHg	9 mmHg	9 mmHg
Sensibilidad	84,62%	75,38%	56,92%
Especificidad	83,72%	94,19%	86,05%
VPP	79,71%	90,74%	75,51%
VPN	87,80%	83,51%	72,55%
OR (IC-95%)	28,29 (11,68 - 68,48)	49,61 (17,10 - 143,92)	8,15 (3,72 - 17,83)

PVC=Presión Venosa Central, VPP=Valor predictivo positivo, VPN=Valor predictivo negativo; Odds Ratio (OR) significativo factor de riesgo para lesión renal aguda para puntos de cortes.

Fuente: Elaborado por Héctor Moya

En el análisis bivariado y de asociación con los diferentes puntos de corte obtenidos por sus medias, considerados como riesgo, valores superiores y grados de asociación mayores a la unidad se obtuvo los siguientes valores.

La presión de perfusión media menor a 60 mmHg al ingreso demostró mayor probabilidad de asociación con lesión renal aguda con significancia estadística con un OR de 5,61.

En el análisis de la presión de perfusión media con valores menores a 60 mmHg a las 24 horas presentó una significancia estadística con un OR de 5,39 veces más probabilidad de presentar lesión renal aguda.

Las mediciones de presión de perfusión media con valores menores a 60 mmHg, a las 48 horas con significancia estadística presento un OR de 9,51 veces más probabilidad de presentar lesión renal aguda.

Las variaciones del llenado capilar mayor a 3 segundos, determinadas a las 24 horas con significancia estadística presentaron un OR de 3,53 veces más probabilidad de desarrollo de lesión renal aguda.

El análisis de llenado capilar mayor a 3 segundos a las 48 horas presentó una significancia estadística presentó un OR de 6,26 veces más probabilidad de presentar lesión renal aguda los pacientes con llenado capilar. Tabla 5.

Tabla 5: Análisis bivariado y de asociación de parámetros hemodinámicos con lesión renal aguda.

Parámetros hemodinámicos	Lesión renal aguda		OR	IC 95%	p-valor
	Presente n (%)	Ausente n (%)			
PPM ingreso n (%)					
<60 mmHg	63 (46,32)	73 (53,68)	5,61	1,22 - 25,81	0,014
≥ 60 mmHg	2 (13,33)	13 (86,67)			
PPM 24 horas n (%)					
<60 mmHg	21 (75,00)	7 (25,00)	5,39	2,12 - 13,67	0,000
≥ 60 mmHg	44 (35,77)	79 (64,23)			
PPM 48 horas n (%)					
<60 mmHg	12 (85,71)	2 (14,29)	9,51	2,04 - 44,18	0,001
≥ 60 mmHg	53 (38,69)	84 (61,31)			
Lactato ingreso n (%)					
<2 mmol/L	17 (47,22)	19 (52,78)	1,25	0,59 - 2,65	0,562
≥ 2 mmol/L	48 (41,74)	67 (58,26)			
Lactato 24 horas n (%)					
<2 mmol/L	35 (38,46)	56 (61,54)	0,63	0,32 - 1,21	0,161
≥ 2 mmol/L	30 (50,00)	30 (50,00)			
Lactato 48 horas n (%)					
<2 mmol/L	49 (41,88)	68 (58,12)	0,811	0,38 - 1,75	0,591
≥ 2 mmol/L	16 (47,06)	18 (52,94)			
SvO ₂ ingreso n (%)					
<70%	29 (46,77)	33 (53,23)	1,29	0,67 - 2,49	0,440
≥70%	36 (40,45)	53 (59,55)			
SvO ₂ 24 horas n (%)					
<70%	21 (42,00)	29 (58,00)	0,94	0,47 - 1,86	0,855
≥70%	44 (43,56)	57 (56,44)			
SvO ₂ 48 horas n (%)					
<70%	13 (50,00)	13 (50,00)	1,4	0,60 - 3,28	0,431
≥70%	52 (41,60)	73 (58,40)			
DCO ₂ ingreso n (%)					
<6 mmHg	22 (45,83)	26 (54,17)	1,18	0,59 - 2,35	0,637
≥ 6 mmHg	43 (41,75)	60 (58,25)			
DCO ₂ 24 horas n (%)					
<6 mmHg	35 (37,63)	58 (62,37)	0,56	0,29 - 1,10	0,089
≥ 6 mmHg	30 (51,72)	28 (48,28)			
DCO ₂ 48 horas n (%)					
<6 mmHg	57 (43,51)	74 (56,49)	1,16	0,44 - 3,01	0,768
≥ 6 mmHg	8 (40,00)	12 (60,00)			

PPM=Presión de Perfusión Media; OR=Odds Ratio, IC=Intervalo de Confianza.

Fuente: Elaborado por Héctor Moya.

Continuación tabla 5. Análisis bivariado y de asociación de parámetros hemodinámicos con lesión renal aguda.

Parámetros hemodinámicos	Lesión renal aguda		OR	IC 95%	p-valor
	Presente n (%)	Ausente n (%)			
Llenado capilar ingreso n (%)					
≥3 seg	45 (45,92)	53 (54,08)	1,40	0,71 - 2,77	0,332
<3 seg	20 (37,74)	33 (62,26)			
Llenado capilar 24 horas n (%)					
≥3 seg	19 (67,86)	9 (32,14)	3,53	1,48 - 8,46	0,003
<3 seg	46 (37,40)	77 (62,60)			
Llenado capilar 48 horas n (%)					
≥3 seg	12 (80,00)	3 (20,00)	6,26	1,69 - 23,25	0,002
<3 seg	53 (38,97)	83 (61,03)			

PPM=Presión de Perfusión Media; OR=Odds Ratio, IC=Intervalo de Confianza.

Fuente: Elaborado por Héctor Moya.

En el análisis multivariable y de regresión logística se procedió a determinar cuáles de las variables de PVC al ingreso, 24 y 48 horas, además de PPM al ingreso 24 y 48 horas y llenado capilar a las 24 y 48 horas que resultaron significativas en los análisis bivariantes son predictores de la lesión renal aguda.

Los resultados obtenidos para predecir la lesión renal aguda muestran que la PCV al ingreso ≥ 7 mmHg p-valor 0,000 y PCV a las 24 horas ≥ 9 mmHg p-valor 0,000 son parámetros a considerar en el modelo predictivo, por otra parte la relación multivariante muestra que los pacientes con PCV al ingreso ≥ 7 mmHg presentan 6,87 veces más probabilidad de presentar lesión renal aguda, mientras que los pacientes con PCV a las 24 horas ≥ 9 mmHg tienen 15,36 veces más probabilidad de presentar lesión renal aguda; estos parámetros en el modelo predictivo permitió clasificar

correctamente el 86,09% de los casos de pacientes con presencia o ausencia de lesión renal aguda. Tabla 6 y 7.

Tabla 6: Predictores de lesión renal aguda en pacientes con Choque Séptico.

Variables	B	IC-OR 95%	OR	p-valor
PVC ingreso ≥ 7 mmHg	1,93	2,35 - 20,10	6,87**	0,000*
PVC 24 horas ≥ 9 mmHg	2,73	4,58 - 51,52	15,36**	0,000*
Constante	-2,17		0,11	0,000*

Basada en la prueba chi-cuadrado; OR=odds ratio

Tabla 7: Análisis multivariante de predictores de lesión renal aguda en pacientes con Choque Séptico.

Factores de riesgo	Razón de verosimilitud	Chi cuadrado	p-valor
PVC ingreso ≥ 7 mmHg	68,113	59,407	0,000
PVC 24 h ≥ 9 mmHg	49,59	40,888	0,000
PVC 48 h ≥ 9 mmHg	50,26	41,555	0,000
PPM ingreso < 60 mmHg	8,7		
PPM 24 h < 60 mmHg	9,57	0,872	0,350
PPM 48 h < 60 mmHg	8,7		
Lactato 24 h > 2 mmol/L	8,78	0,082	0,774
Llenado capilar 24 h > 3 seg.	14,55	5,85	0,016
Llenado capilar 48 h > 3 seg.	8,7		

PVC= Presión Venosa Central; PPM=Presión de Perfusión Media

Fuente: Elaborado por Héctor Moya.

CAPITULO V

5. DISCUSIÓN

En este estudio se tomó en cuenta la evaluación de la PVC con la finalidad de identificar el exceso de reanimación hídrica y como variable de detección temprana de LRA, en pacientes con Choque Séptico, hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos, llegando a concluir que valores de PVC mayor a 7 mmHg al ingreso y 9 mmHg a las 24 y 48 horas demostraron una asociación significativa en la predicción de LRA. El grado de asociación identificado como OR e intervalos de confianza fueron muy amplios a favor del daño renal con valores de PVC altos, sin embargo, al realizarlo en un solo hospital sigue siendo de utilidad para el centro donde se desarrolló el estudio.

Estos datos se corroboran en el estudio de Legrand et al., en el que se encontró significancia estadística en aquellos pacientes que tenían valores elevados de PVC y valores bajos de presión arterial diastólica tenían mayor riesgo de lesión renal aguda con un valor $p= 0.0003$ y cuando identifica la asociación de valores altos de PVC encuentra un OR de 1.22 con un intervalo de confianza de 1.08 a 1.39 y con valor $p= 0,002$, la evaluación de la lesión renal fue por medio del AKI. Sin embargo, las limitaciones de este estudio radican en que es de un solo centro, una población pequeña y el análisis de las variables son cualitativas por lo que la validez del mismo es de uso interno. (Legrand et al., 2013). Además en el estudio de Xing et al., se analizó a pacientes con lesión renal aguda con criterios de diálisis, y teniendo como objetivo de

terapia de sustitución temprana o tardía, describen en su metodología a pacientes que ingresan desde los servicio de hospitalización y emergencia, muchos de ellos con una reanimación excesiva logrando en su última conclusión identificar a paciente con valores mayor a 8 mmHg de PVC y terapia de sustitución renal con fines de lograr un balance hídrico negativo y obviamente valores de PVC menores a este valor en la terapia de reemplazo renal temprana logran una recuperación significativa de la lesión renal aguda, coincidiendo en nuestro estudio que a valores de PVC elevados con sobrecarga hídrica y su asociación a lesión renal aguda. (Xing et al., 2019).

Existen investigadores que continúan con la misma línea de prevención de la lesión renal aguda en pacientes con choque séptico encontrando que una media de valores de PVC mayores o igual a 10 mmHg, tienen alto riesgo de desencadenar una lesión renal, por lo que plantean como objetivos terapéuticos una sobrehidratación. (X. Chen et al., 2018).

En el estudio que realizamos concluimos que al analizar las medias de PPM y el llenado capilar este último a las 24 horas se logró tener una diferencia significativa con puntos de corte menor a 60 mmHg, y mayores a 3 segundos, respectivamente, el grado de asociación de este último se obtuvo un OR e intervalos de confianza mayores a la unidad.

En el análisis bivariado se determinó que la PPM y el llenado capilar a las 24 horas permitió identificar como factores asociados al desarrollo de lesión renal aguda con significancia estadística.

En el análisis de regresión multivariable se determinó con significancia estadística que valores de PVC se asociaron para el desarrollo de lesión renal aguda, con sus cortes antes comentado en sus tres tiempos y el llenado capilar a las 24 horas, con significancia estadística.

En nuestro estudio se determina que valores de macrodinamia contribuyen en el desarrollo de lesión renal aguda, por lo que los datos se relacionan en el estudio de Wong et al., donde se encontró que la TAM, PPM y PVC como variables asociadas a lesión renal aguda y de estas la que mayor significancia estadística y grado de asociación con lesión renal aguda son pacientes que presentaron a las 24 horas valores de PVC mayores de 10 mmHg, valores superiores a los encontrados en nuestro estudio. (Wong et al., 2015). Existen estudios adicionales que evalúan el grado de severidad del choque manifestado por valores de PPM menores a 59 mmHg, como predictores independientes de progresión de la lesión renal aguda. (Ostermann et al., 2017).

En el estudio de Song et al., se determinó que la PVC y el análisis de la presión diastólica son predictores significativos en el desarrollo de lesión renal aguda, sin embargo, el resto de parámetros llamados a identificar trastornos en la

microcirculación como el gasto cardíaco, DCO₂, SVO₂ y el lactato no encontró asociación de predicción de lesión renal aguda. (Song et al., 2018)

En nuestro estudio estos mismos parámetros no demostraron una asociación de predicción de lesión renal aguda, sin embargo esto no es concluyente por el tipo de los diseños de los estudios y que muchos de ellos utilizan datos secundarios que podrían sesgar estos resultados y al revisar la literatura no encontramos estudios prospectivos que permitan tener una evaluación objetiva de estas variables.

Las escalas pronósticas de severidad de enfermedad SOFA y APACHE II, durante el análisis de sus medias y su asociación de desarrollo de lesión renal aguda tuvo significancia, pero en el resto de análisis bivariados o de regresión múltiple no se logró identificar una asociación de predicción, estos mismos resultados han sido presentados en algunos estudios como en el estudio de Legrand et al. (Legrand et al., 2013).

Las limitaciones de este estudio, son primero no tomar en cuenta valores de Presión positiva al final de la espiración (PEEP), como factor que pueda influenciar en valores más altos de PVC, así como también discriminar a pacientes con y sin ventilación mecánica.

CAPITULO VI

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. CONCLUSIÓN

El estudio realizado a pesar de las limitaciones ya expuestas, se pudo determinar que la variable PVC como parámetro de evaluación de sobrecarga hídrica, tanto al ingreso, 24 y 48 horas se asociaron directamente con el desarrollo de la lesión renal aguda si la intervención no es oportuna.

La PPM también fue un valor de predicción de lesión renal aguda, cuando se realizó el análisis bivariado, a pesar de no ser tan significativa como la anterior, nos obliga a tomar medidas correctivas.

Los parámetros hemodinámicos de microperfusión como el llenado capilar a las 24 horas fue un buen predictor de lesión renal aguda, si no se realiza una intervención oportuna.

6.2. RECOMENDACIONES

- Realizar un estudio multicéntrico prospectivo con monitoreo hemodinámico para garantizar que no se llegue a reanimación hídrica excesiva y probablemente una intervención temprana de terapia de reemplazo renal con

la final de lograr balance hídrico negativo, pueda modificar el curso de esta patología.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Badin, J., Boulain, T., Ehrmann, S., Skarzynski, M., Bretagnol, A., Buret, J., ... Perrotin, D. (2011). Relation between mean arterial pressure and renal function in the early phase of shock: A prospective, explorative cohort study. *Critical Care*, 15(3), R135. <https://doi.org/10.1186/cc10253>
2. Bellomo, R., Kellum, J. A., & Ronco, C. (2012). Acute kidney injury. *The Lancet*, 380(9843), 756–766. doi:10.1016/S0140-6736(11)61454-2. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61454-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61454-2)
3. Boyd, J. H., Forbes, J., Nakada, T. A., Walley, K. R., & Russell, J. A. (2011). Fluid resuscitation in septic shock: A positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Critical Care Medicine*, 39(2), 259–265. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181feeb15>
4. Burchell, P. L., & Powers, K. A. (2012). Monitorización de la presión venosa central. *History*.
5. Carrillo-esper, R., & Peña-pérez, C. A. (2018). Biomarcadores de lesión renal aguda : la lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL). *Rev Invest Med Sur Mex*, 21(1), 14–18.
6. Chen, K. P., Cavender, S., Lee, J., Feng, M., Mark, R. G., Celi, L. A., ... Danziger, J. (2016). Peripheral edema, central venous pressure, and risk of AKI in critical illness. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 11(4), 602–608. <https://doi.org/10.2215/CJN.08080715>

7. Chen, X., Wang, X., Honore, P. M., Spapen, H. D., & Liu, D. (2018). Renal failure in critically ill patients, beware of applying (central venous) pressure on the kidney. *Annals of Intensive Care*, 8(1). <https://doi.org/10.1186/s13613-018-0439-x>
8. De Backer, D., & Vincent, J. L. (2018). Should we measure the central venous pressure to guide fluid management? Ten answers to 10 questions. *Critical Care*, 22(1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-1959-3>
9. Dellinger, R. P., Levy, M. M., Rhodes, A., Annane, D., Gerlach, H., Opal, S. M., ... Moreno, R. (2013). Surviving Sepsis Campaign. *Critical Care Medicine*, 41(2), 580–637. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31827e83af>
10. Ford, H., Systems, H., & Re-, C. W. (2001). The Ne w E n g l a n d Jour n a l o f Me d ic i ne EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY IN THE TREATMENT OF SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK, 345(19), 1368–1377.
11. Forni, L. G., & Joannidis, M. (2017). Blood pressure deficits in acute kidney injury: Not all about the mean arterial pressure? *Critical Care*, 21(1), 2–5. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1683-4>
12. Guyton, A.C.& Hall, J. E. (2013). *Tratado de Fisiología médica*". "*Tratado de Fisiología médica*". 13^a Edición. Interamericana-McGraw-Hill. Madrid. (Vol. 53). <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
13. Honore, P. M., Jacobs, R., Hendrickx, I., Bagshaw, S. M., Joannes-Boyau, O., Boer, W., ... Spapen, H. D. (2015). Prevention and treatment of sepsis-

- induced acute kidney injury: an update. *Annals of Intensive Care*, 5(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13613-015-0095-3>
14. Honore, P. M., Jacobs, R., Joannes-Boyau, O., Boer, W., De Waele, E., Van Gorp, V., & Spapen, H. D. (2013). New insights in prevention and treatment of sepsis-induced acute kidney injury. *Journal of Translational Internal Medicine*, 1(1), 23–27. <https://doi.org/10.1515/jtim-2013-0007>
 15. Jara, F. E., & Torres, L. E. (2017). La saturación venosa central de oxígeno es un factor predictor de mortalidad en el paciente con choque séptico, 42(September 2015), 46–55.
 16. Kellum, J. a, Lameire, N., Aspelin, P., Barsoum, R. S., Burdmann, E. a, Goldstein, S. L., ... Uchino, S. (2012). KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements*, 2(1), 1–138. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.7>
 17. Koza, Y. (2014). Acute kidney injury: Current concepts and new insights. *Journal of Injury and Violence Research*, 8(1), 58–62. <https://doi.org/10.5249/jivr.v8i1.610>
 18. Legrand, M., Dupuis, C., Simon, C., Gayat, E., Mateo, J., Lukaszewicz, A. C., & Payen, D. (2013). Association between systemic hemodynamics and septic acute kidney injury in critically ill patients: a retrospective observational study. *Critical Care (London, England)*, 17(6), R278. <https://doi.org/10.1186/cc13133>
 19. Levey, A. S., & James, M. T. (2017). Annals graphic medicine - The problem list. *Annals of Internal Medicine*, 167(9), ITC65–ITC79. <https://doi.org/10.7326/AITC201711070>

20. Magder, S. (2017). Right Atrial Pressure in the Critically Ill: How to Measure, What Is the Value, What Are the Limitations? *Chest*, 151(4), 908–916. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.10.026>
21. Malbrain, M. L. N. G., Marik, P. E., Witters, I., Cordemans, C., Kirkpatrick, A. W., Roberts, D. J., & Van Regenmortel, N. (2014). Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. *Anestezjologia Intensywna Terapia*, 46(5), 361–380. <https://doi.org/10.5603/AIT.2014.0060>
22. Medical, C. (1987). a New Method of Classifying Prognostic in Longitudinal Studies : Development. *Journal Of Chronic Diseases*, 40(5), 373–383. Retrieved from <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0021968187901718>
23. Meola, M., Nalesso, F., Petrucci, I., Samoni, S., & Ronco, C. (2016). Pathophysiology and Clinical Work-Up of Acute Kidney Injury. *Contributions to Nephrology*, 188, 1–10. <https://doi.org/10.1159/000445460>
24. Minasyan, H. (2017). Sepsis and septic shock: Pathogenesis and treatment perspectives. *Journal of Critical Care*, 40, 229–242. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.04.015>
25. Nicasio, M. K., & Walker, J. M. (2015). *Sepsis - diagnostic methods and protocols. Methods in molecular biology* (Vol. 1237). <https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1776-1>
26. Ostermann, M., Hall, A., & Crichton, S. (2017). Low mean perfusion pressure is a risk factor for progression of acute kidney injury in critically

- ill patients - A retrospective analysis. *BMC Nephrology*, 18(1), 1–7.
<https://doi.org/10.1186/s12882-017-0568-8>
27. Panwar, R. (2018). Untreated Relative Hypotension Measured as Perfusion Pressure Deficit During Management of Shock and New-Onset Acute Kidney Injury - A Literature Review. *Shock*, 49(5), 497–507.
<https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001033>
28. Panwar, R., Lanyon, N., Davies, A. R., Bailey, M., Pilcher, D., & Bellomo, R. (2013). Mean perfusion pressure deficit during the initial management of shock-an observational cohort study. *Journal of Critical Care*, 28(5), 816–824. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2013.05.009>
29. Peerapornratana, S., Manrique-Caballero, C. L., Gómez, H., & Kellum, J. A. (2019). Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment. *Kidney International*, (July).
<https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.05.026>
30. Post, E. H., Kellum, J. A., Bellomo, R., & Vincent, J. L. (2017). Renal perfusion in sepsis: from macro- to microcirculation. *Kidney International*, 91(1), 45–60. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.07.032>
31. Prowle, J. R., Kirwan, C. J., & Bellomo, R. (2014). Fluid management for the prevention and attenuation of acute kidney injury. *Nature Reviews Nephrology*, 10(1), 37–47. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2013.232>
32. Rajendram, R., & Prowle, J. R. (2014). Venous congestion: Are we adding insult to kidney injury in sepsis? *Critical Care*, 18(1), 1–2.
<https://doi.org/10.1186/cc13709>

33. Russell, J. A., Rush, B., & Boyd, J. (2018). Pathophysiology of Septic Shock. *Critical Care Clinics*, 34(1), 43–61. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2017.08.005>
34. Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., ... Angus, D. C. (2016). The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 315(8), 801–810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
35. Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., ... Mueller, C. (2017). Central venous pressure and impaired renal function in patients with acute heart failure. *Critical Care*, 18(1), 801–810. <https://doi.org/10.5603/AIT.2014.0060>
36. Song, J., Wu, W., He, Y., Lin, S., Zhu, D., & Zhong, M. (2018). Value of the combination of renal resistance index and central venous pressure in the early prediction of sepsis-induced acute kidney injury. *Journal of Critical Care*, 45, 204–208. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.03.016>
37. Tintinalli J. (2013). *Tintinalli, medicina de urgencias*.
38. Uthoff, H., Breidhardt, T., Klima, T., Aschwanden, M., Arenja, N., Socrates, T., ... Mueller, C. (2011). Central venous pressure and impaired renal function in patients with acute heart failure. *European Journal of Heart Failure*, 13(4), 432–439. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfq195>
39. Vincent, J.-L. (2019). *Update in Intensive Care (2019)*.
40. Vincent, M. R. P.-L. T.-L. (2019). *Hemodynamic Monitoring. Critical Care Medicine* (Vol. 14). <https://doi.org/10.1097/00003246-198604000-00039>

41. Wong, B. T., Chan, M. J., Glassford, N. J., Mårtensson, J., Bion, V., Chai, S. Y., ... Bellomo, R. (2015). Mean arterial pressure and mean perfusion pressure deficit in septic acute kidney injury. *Journal of Critical Care*, 30(5), 975–981. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.05.003>
42. Xing, Z. Q., Liu, D. W., Wang, X. T., Long, Y., Zhang, H. M., Pan, P., & Su, L. X. (2019). Early initiation renal replacement therapy for fluid management to reduce central venous pressure is more conducive to renal function recovery in patients with acute kidney injury. *Chinese Medical Journal*, 132(11), 1328–1335. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000240>
43. Yoon, S. S., Gu, Q., Nwankwo, T., Wright, J. D., Hong, Y., & Burt, V. (2015). Trends in blood pressure among adults with hypertension United States, 2003 to 2012. *Hypertension*, 65(1), 54–61. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04012>

8. ANEXOS

Anexo 1. Cronograma en meses con lista de tareas.

ACTIVIDADES PERIODO 2018 - 2019	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT
Elaboración del Proyecto de Investigación	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Proceso de aprobación del proyecto en el comité de Investigación del HECAM												X			
Entrega de Solicitud para aprobación del Proyecto												X			
Respuesta del Comité de Investigación del HECAM												X			
Solicitud de aprobación del Proyecto en el Comité de Bioética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Entrega de Solicitud para aprobación del proyecto												X			
Respuesta del comité de Bioética de la PUCE												X	X		
Presentación de la investigación al cuerpo médico de la Unidad													X		
Recolección de Datos y elaboración de Conclusiones y Recomendaciones												X	X	X	X
Recolección de Datos												X	X	X	X
Análisis de datos															X
Elaboración de Discusión, Conclusiones y Recomendaciones															X
Entrega del trabajo final de investigación al Comité de Titulación de la PUCE															X

Anexo 2. Distribución de tareas con el nombre de los responsables de las mismas.

Nombre de la tarea	Fecha de inicio	Fecha Final	Asignado a:	% Completado	Duración
El monitoreo de la Presión Venosa Central es un predictor de Lesión Renal Aguda en pacientes adultos con Choque Séptico ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Carlos Andrade Marín.	05/08/2018	31/10/2019	Héctor Moya	50%	452 días
Elaboración del Proyecto de Investigación	05/08/2018	31/10/2019	Héctor Moya	50%	452 días
Proceso de aprobación del proyecto en el comité de Investigación del HECAM	18/07/2019	29/07/2019	Héctor Moya		12 días
Entrega de Solicitud para aprobación del Proyecto	18/07/2019	18/07/2019	Héctor Moya		1 día
Respuesta del Comité de Investigación del HECAM	19/07/2019	29/07/2019	Héctor Moya		11 días
Solicitud de aprobación del Proyecto en el Comité de Bioética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador	08/10/2018	31/10/2019	Héctor Moya		388 días
Entrega de Solicitud para aprobación del proyecto	25/07/2019	25/07/2019	Héctor Moya		1 día
Respuesta del comité de Bioética de la PUCE	26/07/2019	02/08/2019	Héctor Moya		8 días
Presentación de la investigación al cuerpo médico de la Unidad	05/08/2019	05/08/2019	Héctor Moya		1 día
Recolección de Datos y elaboración de Conclusiones y Recomendaciones	29/07/2019	25/10/2019	Héctor Moya		88 días
Recolección de Datos	29/07/2019	25/10/2019	Héctor Moya		81 días
Análisis de datos	21/10/2019	23/10/2019	Héctor Moya		3 días
Elaboración de Discusión, Conclusiones y Recomendaciones	23/10/2019	25/10/2019	Héctor Moya		3 días
Entrega del trabajo final de investigación al Comité de Titulación de la PUCE	25/10/2019	25/10/2019	Héctor Moya		1 día

Anexo 3: SOFA

Escala SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment)

	0	1	2	3	4
Respiración^a PaO ₂ /FIO ₂ (mm Hg) o SaO ₂ /FIO ₂	>400	<400 221-301	<300 142-220	<200 67-141	<100 <67
Coagulación Plaquetas 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Hígado Bilirubina (mg/dL)	<1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	>12,0
Cardiovascular^b Tensión arterial	PAM ≥70 mmHg	PAM <70mm Hg	Dopamina a <5 o dobutamina a cualquier dosis	Dopamina a dosis de 5,1-15 o Epinefrina a ≤ 0,1 o Norepinefrina a ≤ 0,1	Dopamina a dosis de >15 o Epinefrina > 0,1 o Norepinefrina a > 0,1
Sistema Nervioso Central Escala de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (mL/d)	<1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 <500	>5,0 <200

PaO₂: presión arterial de oxígeno; FIO₂: fracción de oxígeno inspirado; SaO₂, Saturación arterial de oxígeno periférico; PAM, presión arterial media; ^aPaO₂/FIO₂ es relación utilizada preferentemente, pero si no esta disponible usaremos la SaO₂/FIO₂; ^bMedicamentos vasoactivos administrados durante al menos 1 hora (dopamina y norepinefrina como ug/kg/min) para mantener la PAM por encima de 65 mmHg.

Anexo 4: APACHE II

Puntuación APACHE II												
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4			
Tª rectal (°C)	> 40,9	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 30			
Pres. arterial media	> 159	130-159	110-129		70-109		50-69		< 50			
Frec. cardíaca	> 179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	< 40			
Frec. respiratoria	> 49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 6			
Oxigenación: Si FiO2 ≥ 0.5 (AaDO2) Si FiO2 ≤ 0.5 (paO2)	> 499	350-499	200-349		< 200							
					> 70	61-70		56-60	< 56			
pH arterial	> 7,69	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15			
Na plasmático (mmol/l)	> 179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 111			
K plasmático (mmol/l)	> 6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		< 2,5			
Creatinina * (mg/dl)	> 3,4	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6					
Hematocrito (%)	> 59,9		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20			
Leucocitos (x 1000)	> 39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1			
Suma de puntos APS												
Total APS												
15 - GCS												
EDAD	Puntuación		ENFERMEDAD CRÓNICA		Puntos APS (A)	Puntos GCS (B)	Puntos Edad (C)	Puntos enfermedad previa (D)				
≤ 44	0		Postoperatorio programado	2				Total Puntos APACHE II (A+B+C+D)				
45 - 54	2		Postoperatorio urgente o Médico	5	Enfermedad crónica: Hepática: cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de fallo hepático Cardiovascular: Disnea o angina de reposo (clase IV de la NYHA) Respiratoria: EPOC grave, con hipercapnia, policitemia o hipertensión pulmonar Renal: diálisis crónica Inmunocomprometido: tratamiento inmunosupresor inmunodeficiencia crónicos							
55 - 64	3											
65 - 74	5											
≥ 75	6											

Anexo 5: SAPS 3

SIMPLIFIED ACUTE PHYSIOLOGY SCORE 3 (SAPS 3)			
PARÁMETROS		RESULTADOS	PUNTOS
Edad (años)		<40	16
		40-59	21
		60-69	25
		70-74	29
		75-79	31
		≥80	34
Tiempo ingreso antes de UCI (días)		<14	16
		14-27	22
		≥28	23
Lugar ingreso antes de UCI		Quirófano	16
		Urgencias	21
		Otra UCI	23
		Otros (planta...)	24
Comorbilidad	Tratamiento antineoplásico	No	16
		Si	19
	Cáncer	No	16
		Si	27
	Cáncer hematológico	No	16
		Si	22
	Insuficiencia cardíaca NYHA IV	No	16
		Si	22
	Cirrosis	No	16
		Si	24
	VIH	No	16
		Si	24
	Drogas vasoactivas	No	16
		Si	19
Admisión UCI		Prevista	16
		Imprevista	19
Motivo de admisión en UCI	Cardiovascular	Arritmias	11
		Otras	16
		Shock hipovolémico	19
		Shock séptico	21
		Shock anafiláctico	21
		Otras	16
	Hepática	Fallo hepático	22
		Otras	16
	Digestiva	Abdomen agudo	19
		Pancreatitis grave	25
		Otras	16
	Neurológica	Convulsiones	12
		Otras	16
		Coma/delirio/agitación/confusión	20
		Focalidad neurológica	23
		Efecto masa intracraneal	26

Cirugía al ingreso en UC		Programada	16
		No quirúrgico	21
		Urgente	22
Localización de cirugía		Trasplante	5
		Trauma / politrauma	8
		Cardíaca	10
		Otra	16
		Neurocirugía: AVCA	21
Infección aguda al ingreso en UC	Nosocomial	No	16
		Si	20
	Respiratoria	No	16
		Si	21
Glasgow Coma Score		≥13	16
		12-7	18
		6	23
		3-5	26
Bilirrubina total (mg/dL)		<2	16
		≥2 y <6	20
		≥6	21
Temperatura corporal		≥35	16
		<35	23
		1,2	16
Creatinina (mg/dL)		≥1,2 y <2	18
		>2 y <3,5	23
		≥3,5	24
		<120	16
Frecuencia cardíaca (lpm)		≥20,000 y <50,000	21
		≥160	23
		<15,000	16
Leucocitos/mm ³		≥15,000	18
		>7,25	16
pH		≤7,25	19
		<20,000	29
Plaquetas/mm ³		≥20,000 y <50,000	24
		≥50,000 y <100,000	21
		≥100,000	16
		≥120	18
Presión arterial sistólica (mm Hg)		≥70 y <120	19
		≥40 y <70	24
		<40	27
		pO ₂ (mm Hg) o pO ₂ /FiO ₂	pO ₂ ≥60 sin VM
	pO ₂ <60 sin VM	32	
	pO ₂ /FiO ₂ ≥100 con VM	34	
	pO ₂ /FiO ₂ <100 con VM	38	

NYHA: clasificación funcional de la New York Heart Association; VIH: infección por virus de la inmunodeficiencia humana; AVCA: accidente vascular cerebral agudo; pO₂: presión parcial arterial de O₂; VM: ventilación mecánica; FIO₂: fracción inspiratoria de O₂.

Puntuación: mínimo 16, máximo 229.

Mortalidad según SAPS 3

Puntuación	Mortalidad (%)
Hasta 21	0
22-44	1-10
44-52	10-20
53-57	20-30
58-62	30-40
63-67	40-50
68-72	50-60
73-78	60-70
79-86	70-80
87-96	80-90
91-112	90-95
113-159	95-99
160-229	100

Anexo 6: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

TEMA: El monitoreo de la Presión Venosa Central es un predictor de Lesión Renal Aguda en pacientes adultos con Choque Séptico ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Carlos Andrade Marín.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes mayores de 18 años, que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.
- Pacientes con diagnóstico de choque séptico de acuerdo a criterios de SEPSIS 3.
- Pacientes con catéter venoso central (yugular o subclavio).
- Pacientes con línea arterial.
- Pacientes con desarrollo durante la hospitalización de lesión renal aguda de acuerdo a criterios KDIGO I, II, III (2012).

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con trasplante renal.
- Reingresos y pacientes que abandonaron la Unidad de Cuidados Intensivos dentro de las 24 h del diagnóstico de lesión renal aguda.
- Pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica y en terapia de sustitución renal.

Nº:

HCL:

Edad:

Sexo:

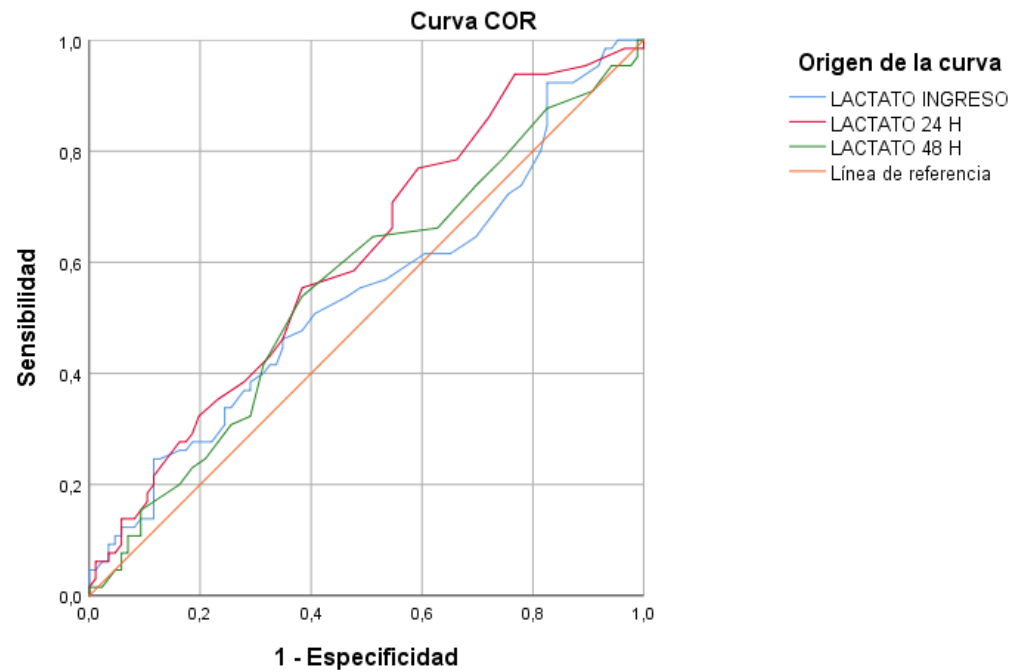
Diagnóstico más importante:

Charlson:

AP:

PARÁMETRO	INGRESO	24 HORAS	48 HORAS
TAM			
PVC			
PPM			
Urea			
Creatinina			
Lactato			
SVO2			
Delta CO2			
Llenado capilar			
APACHE II			
SOFA			
SAPS 3			
CONDICIÓN FINAL			
LESIÓN RENAL			
DIÁLISIS			

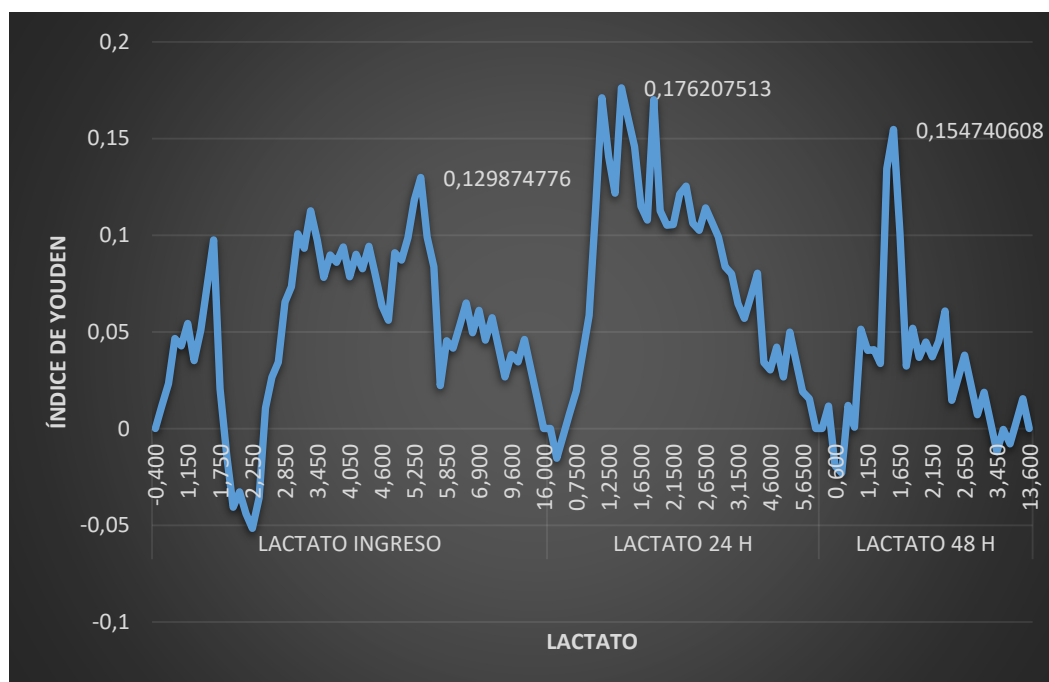
44. **Anexo 7:** Curva ROC para Lactato para predecir lesión renal aguda en pacientes con Choque Séptico.



Lactato	Área	IC-95%	p-valor ^a
Ingreso	0,543	(0,449-0,638)	0,364
24 horas	0,607	(0,517-0,697)	0,024
48 horas	0,558	(0,465-0,652)	0,219

Fuente: Elaborado por Héctor Moya

Anexo 8: Índice de Youden para sensibilidad y especificidad de Lactato y Lesión Renal Aguda.



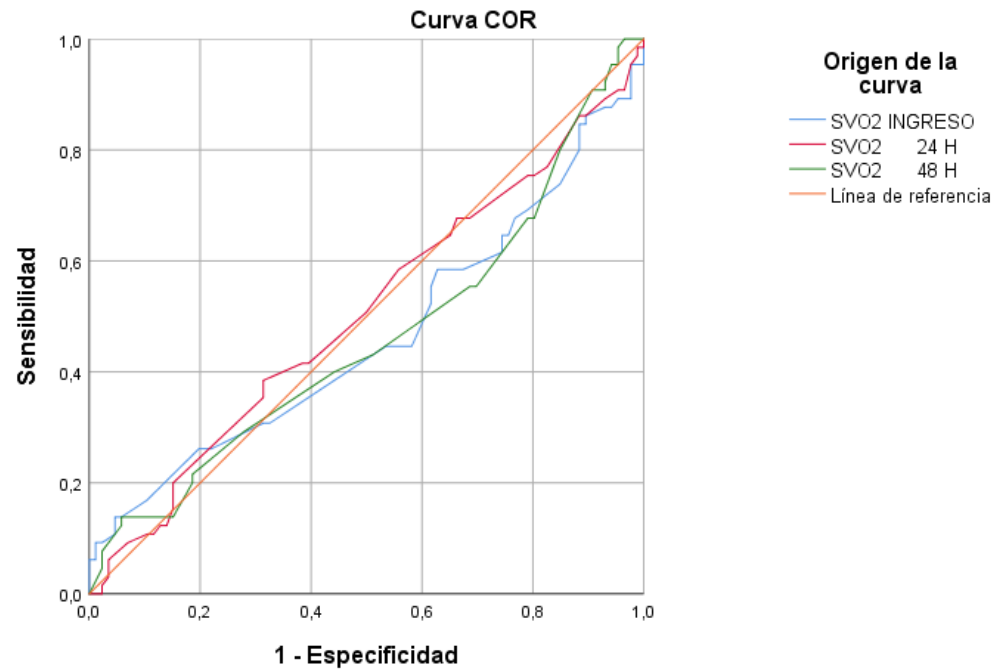
ÍNDICE DE YODEN

	Sensibilidad %	Especificidad %
Ingreso	73,3	88,3
24 horas	23	40,6
48 horas	46,1	61,6

Índice de Youden. Sensibilidad y especificidad Lactato

Fuente: Elaborado por Héctor Moya

Anexo 9: Curva ROC para SVO2 para predecir lesión renal aguda en pacientes con Choque Séptico.



SVO2	Área	IC-95%	p-valor ^a
Ingreso	0,464	(0,368-0,561)	0,455
24 horas	0,505	(0,410-0,599)	0,918
48 horas	0,463	(0,367-0,558)	0,433

SVO2= Saturación Venosa Central

Fuente: Elaborado por Héctor Moya

Anexo 10: Índice de Youden para sensibilidad y especificidad de SVO2 y Lesión Renal Aguda.



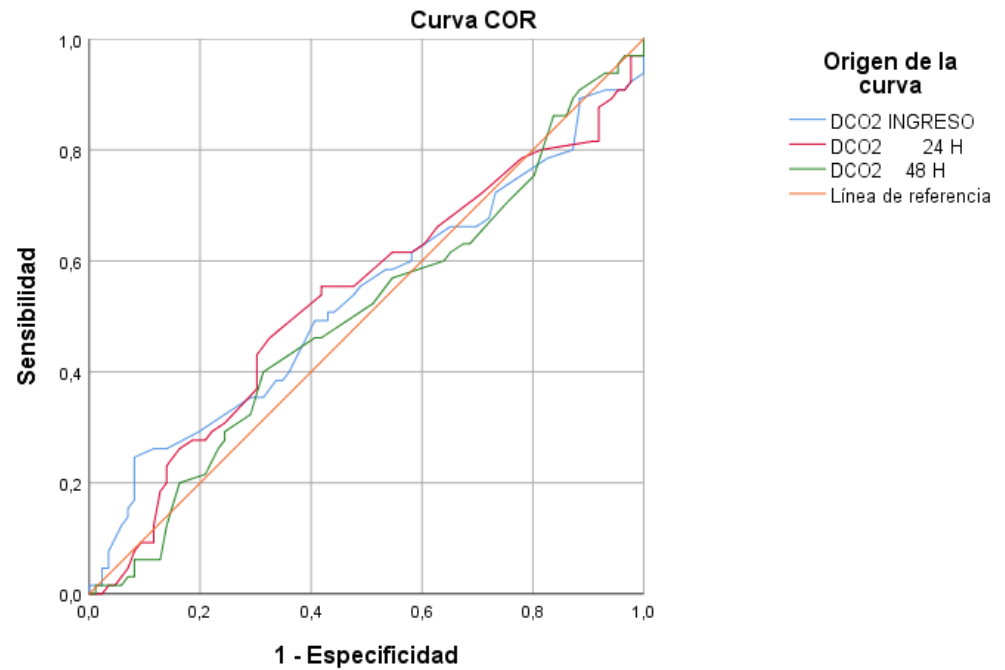
ÍNDICE DE YOUTEN

	Sensibilidad %	Especificidad %
Ingreso	86,1	95,3
24 horas	61,5	68,6
48 horas	86,1	94,1

Índice de Youden. Sensibilidad y especificidad SVO2. SVO2= Saturación venosa central.

Fuente: Elaborado por Héctor Moya

Anexo 11: Curva ROC para DCO2 para predecir lesión renal aguda en pacientes con Choque Séptico.



DCO2	Área	IC-95%	p-valor ^a
Ingreso	0,532	(0,436-0,628)	0,505
24 horas	0,534	(0,439-0,629)	0,474
48 horas	0,503	(0,409-0,597)	0,951

DCO2= Delta CO2

Fuente: Elaborado por Héctor Moya

Anexo 12: Índice de Youden para sensibilidad y especificidad de DCO2 y Lesión Renal Aguda.



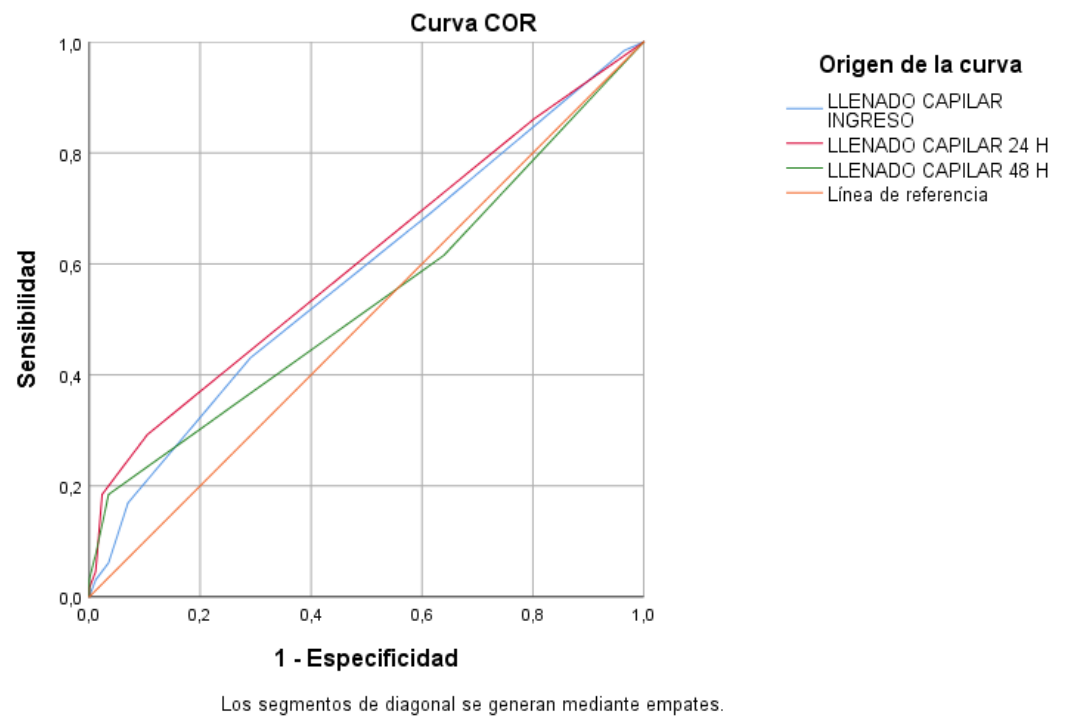
ÍNDICE DE YODEN

	Sensibilidad %	Especificidad %
Ingreso	75,3	91,8
24 horas	53,8	67,4
48 horas	60	68,6

Índice de Youden. Sensibilidad y especificidad DCO2. DCO2= Delta CO2.

Fuente: Elaborado por Héctor Moya

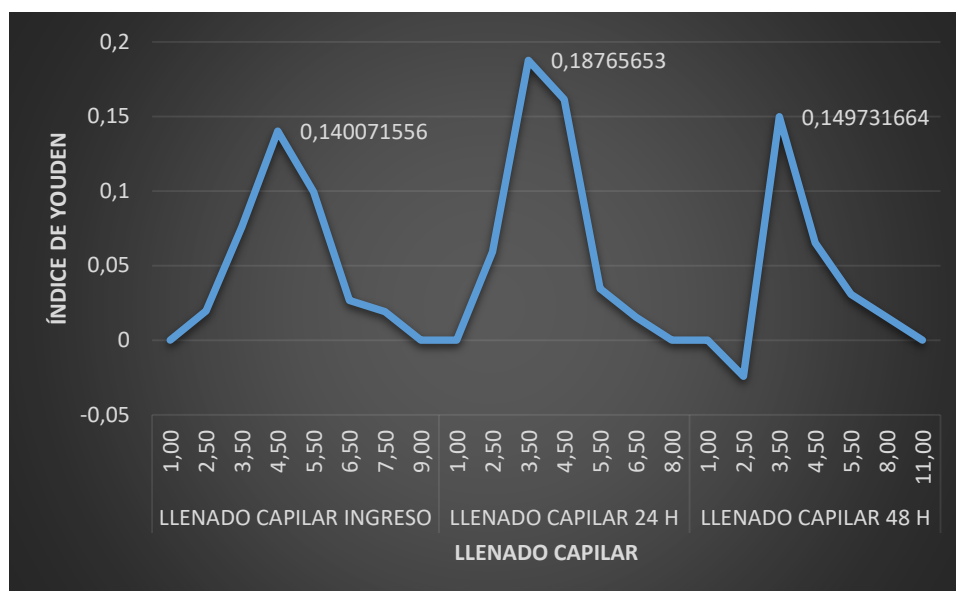
Anexo 13: Curva ROC para Llenado capilar para predecir lesión renal aguda en pacientes con Choque Séptico.



Llenado capilar	Área	IC-95%	p-valor ^a
Ingreso	0,581	(0,489-0,674)	0,087
24 horas	0,608	(0,515-0,700)	0,024*
48 horas	0,537	(0,441-0,632)	0,441

Fuente: Elaborado por Héctor Moya

Anexo 14: Índice de Youden para sensibilidad y especificidad de DCO2 y Lesión Renal Aguda.



ÍNDICE DE YODEN

	Sensibilidad %	Especificidad %
Ingreso	56,9	70,9
24 horas	70,7	89,5
48 horas	81,5	96,5

Índice de Youden. Sensibilidad y especificidad Llenado capilar

Fuente: Elaborado por Héctor Moya