



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.

DEPARTAMENTO DE MEDICINA CRÍTICA

**“VARIABLES HEMODINÁMICAS Y DESENLACE DE LA
FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES DE TERAPIA INTENSIVA.”**

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:

MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA A:

DR. EDUARDO ALBERTO NÁJERA GONZÁLEZ

ASESOR DE TESIS

DR. ENRIQUE MONARES ZEPADA

CIUDAD DE MÉXICO 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Variables hemodinámicas y desenlace de la función renal en pacientes de terapia intensiva

Dirigida por:
Dr. Enrique Monares Zepeda.

Profesor Titular del Curso de Medicina Crítica
Dr. Juvenal Franco Granillo.

Jefe del Departamento de Enseñanza e investigación:
Dr. Aquiles Ayala Ruíz.

AUTORIZACIONES

DR. AQUILES AYALA RUÍZ

Jefe de la División de Enseñanza e Investigación Centro Médico ABC
División de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina U.N.A.M

DR. JUVENAL FRANCO GRANILLO

Jefe del Departamento de Medicina Crítica
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Crítica
División de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina U.N.A.M

DRA. JANET SILVIA AGUIRRE SÁNCHEZ.

Subjefe del Departamento de Medicina Crítica
Profesor Adjunto del Curso de Especialización en Anestesiología
División de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina U.N.A.M

DR. GILBERTO CAMARENA ALEJO.
Subjefe del Departamento de Medicina Crítica
Profesor Adjunto del Curso de Especialización en Anestesiología
División de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina U.N.A.M

DR. ENRIQUE MONARES ZEPEDA
Médico Adscrito del departamento de medicina crítica
Asesor de tesis.

ÍNDICE

Contenido

AGRADECIMIENTOS.....	6
RESUMEN	7
MARCO TEÓRICO.....	8
Fisiopatología.....	10
Variables hemodinámicas y función renal.....	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
JUSTIFICACIÓN	17
OBJETIVOS	18
HIPÓTESIS	19
METODOLOGÍA.....	20
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN	31
BIBLIOGRAFÍA	37

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, a mis compañeros de residencia, a mis maestros y sobre todo a mis pacientes.

RESUMEN

Una de las complicaciones más comunes en los pacientes en la unidad de terapia intensiva es la aparición de lesión renal aguda, dependiendo de la definición utilizada y la población estudiada esta oscila entre el 35 y asciende hasta el 50%. 1 Se estima que afecta entre 2-3 personas por cada 1000 individuos en los Estados Unidos de America. 2

La lesión renal aguda es un síndrome caracterizado por el deterioro agudo y acelerado de la función renal caracterizado por una disminución súbita de la tasa de filtrado glomerular, el diagnóstico se realiza a través del incremento de la creatinina o la disminución de la uresis.

La tasa de filtrado glomerular depende de la diferencia de presión hidrostática y osmótica de los capilares glomerulares y la luz de la cápsula acorde a la fórmula de Starling

Desde la perspectiva de la fisiopatología, el concepto de lesión renal como un síndrome donde el incremento de la creatinina y la oliguria son de carácter multifactorial, sistémico y donde son aditivos los procesos que van llevando al deterioro de la función renal es importante entender que no es una sola enfermedad, sino una colección de síndromes y que en los pacientes en terapia intensiva que presentan una amplia variedad de enfermedades, diferentes etiologías, distintas comorbilidades, las causas de lesión renal aguda son múltiples y persistentes.

La hipotensión es un factor determinante del flujo sanguíneo renal, con la presión media mayor a 65 mmHg como objetivo recomendado en el manejo de los pacientes en choque. Se ha observado en diferentes estudios, una relación entre deterioro de la función renal e incremento de la presión venosa central.

Determinar de entre las variables hemodinámicas básicas (mediciones mínimas realizadas en todos los pacientes con enfermedad crítica), que pueden ser medidas a la cabecera del paciente: presión venosa central (PVC), presión arterial media (TAM), presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), frecuencia cardiaca (FC), el peso específico que tienen en el desarrollo de lesión renal en los pacientes críticamente enfermos, tomando en cuenta la fisiopatología para poder incidir en la prevención y tratamiento la lesión renal aguda.

MARCO TEÓRICO

Una de las complicaciones más comunes en los pacientes en la unidad de terapia intensiva es la aparición de lesión renal aguda, dependiendo de la definición utilizada y la población estudiada esta oscila entre el 35 y asciende hasta el 50%.¹ Se estima que afecta entre 2-3 personas por cada 1000 individuos en los Estados Unidos de América.²

Sin embargo los estudios epidemiológicos presentan una gran disparidad provocada principalmente por las diferencias en la definición utilizada, así como las diferentes poblaciones en las que es estudiada³, por lo que se calcula que la incidencia pudiese ser tan alta como 15 por cada 1000 individuos adultos por año en Reino Unido.² Así mismo, cuando se toma en cuenta poblaciones mayores a 65 años, la incidencia se incrementa acorde con la edad hasta 49.6 por cada 1000 individuos mayores a 85 años.²

La presencia de lesión renal aguda en los pacientes se asocia a un incremento en la mortalidad, aun cuando se presenta lesión renal aguda moderada (incremento en 50% de la creatinina) esta se asocia a incremento en la mortalidad intrahospitalaria⁴ y la lesión renal aguda contribuye más a la mortalidad en los pacientes menos graves con respecto a los más graves.⁵ El riesgo relativo de muerte atribuible a la lesión renal aguda es similar entre los grupos de edades. El desarrollo de lesión renal en cualquier grado, se asocia a incremento en la mortalidad atribuible en parte a la lesión renal aguda per se.²

La lesión renal aguda es un síndrome caracterizado por el deterioro agudo y acelerado de la función renal caracterizado por una disminución súbita de la tasa de filtrado glomerular, el diagnóstico se realiza a través del incremento de la creatinina o la disminución de la uresis. En 2007 el grupo de trabajo Acute Kidney Injury Network (AKIN) estableció los criterios para el diagnóstico y en 2012 fueron revisados y estandarizados en la clasificación de la Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) dentro de tres estadios basados en el incremento de la creatinina sérica o la disminución de la uresis. (tabla 1)

tabla 1.

Criterios Diagnósticos y Clasificación de Lesión renal Aguda.		
AKI KDIGO	Creatinina sérica	Uresis
1	1.5-1.9 x basal en 7 días o > 0.3 mg/dl (26.5 µmol/l) en 48 h	<0.5 ml/kg por hora por 6-12 h
2	2.0 - 2.9 x basal	<0.5 ml/kg por hora por > 12 h
3	>3x basal o > 4 mg/dl (35.4 µmol/l) o inicio de TRR o TFG<35 ml/min/1.73 m ² en pacientes menores de 18 años	<0.3 ml/kg por hora por >24 h o anuria por >12 h
TFG: tasa de filtrado glomerular; TRR: terapia de remplazo renal		

Esta clasificación ha sido útil para homogeneizar criterios y realizar estudios, ha sido validada la estratificación en términos de asociación con el pronóstico a corto y a largo plazo de mortalidad y de progresión a enfermedad renal terminal. Sin embargo, esta clasificación dista de ser perfecta, pues la creatinina y la uresis son marcadores de la función excretora y no proveen

información acerca de las otras funciones del riñón ni de las etapas del proceso de la lesión renal aguda. 6

La creatinina como marcador de lesión renal es poco sensible y es un marcador tardío, cuyos niveles se elevan significativamente un vez que la función renal se ha perdido en un 25-50% 6 así mismo presenta una serie de complicaciones como marcador de función renal pues presenta excreción a través del túbulo proximal hasta en un 20%, con lo que se sobreestima el filtrado glomerular, depende además de la producción que es proporcional a la masa muscular, se ve afectado el uso de medicamentos, por el balance hídrico, además de la variabilidad interpersonal. 7 En los pacientes críticos además, la producción de creatinina puede estar disminuida debido a la inmovilización y la malnutrición o incrementada por el catabolismo. 9

La uresis en cambio, puede variar y persistir hasta que la función renal cesa. En los criterios de KDIGO el diagnóstico de lesión renal se basa en la presencia de oliguria (uresis <0.5 ml/kg/hr) en por al menos 6 hrs. siendo un criterio arbitrario el tiempo, que carece de especificidad. 8

Una adecuada valoración de la función renal en los pacientes críticamente enfermos es trascendental para el diagnóstico y tratamiento de la lesión renal aguda, así como de la adecuada prescripción y dosificación de medicamentos como antibióticos, sedantes y analgésicos, cuya dosis, concentración adecuada y eliminación, dependen directamente de la función renal. Sin embargo, llevar a cabo la medición con el estándar de oro que es la medición de la función renal con sustancias exógenas como inulina, es costoso, complejo y no es utilizado en la práctica diaria. El uso de fórmulas estáticas, no demuestra una correlación adecuada 9 y el uso de fórmulas cinéticas aun no está generalizado.

La tasa de filtrado glomerular depende de la diferencia de presión hidrostática y osmótica de los capilares glomerulares y la luz de la cápsula acorde a la fórmula de Starling:

$$PEF = [(P_c + \pi_B) - (P_B + \pi_C)] = [(45 + 0) - (10 + 20)] = 15 \text{ mmHg}$$

Donde PEF= presión efectiva filtrado. P_c presión hidrostática del capilar glomerular. P_B =presión hidrostática de la cápsula de Bowman. π_B = presión oncótica de la cápsula de Bowman (al no existir proteínas en la cápsula de Bowman se considera 0).

La presión hidrostática del capilar glomerular es determinada por la presión arterial media y el tono de las arteriolas aferentes y eferentes. Los mecanismos de regulación se van a encargar de mantener esta presión hidrostática del capilar glomerular constante en cierto rango de presiones arteriales medias (entre 70-130 mmHg) 14

Fisiopatología

Desde la perspectiva de la fisiopatología, el concepto de lesión renal como un síndrome donde el incremento de la creatinina y la oliguria son de carácter multifactorial, sistémico y donde son aditivos los procesos que van llevando al deterioro de la función renal es importante entender que no es una sola enfermedad, sino una colección de síndromes y que en los pacientes en terapia intensiva que presentan una amplia variedad de enfermedades, diferentes etiologías, distintas comorbilidades, las causas de lesión renal aguda son múltiples y persistentes. El estudio AKI - EPI, estudio multicéntrico, transversal, epidemiológico que incluyó a 1802 pacientes de 33 países distintos, puso de manifiesto que la causa más común de lesión renal aguda en los pacientes en terapia intensiva es la sepsis y la hipovolemia seguida de agentes nefrotóxicos 10.

La lesión renal aguda asociada a sepsis se presenta en casi el 50% de los pacientes sépticos con lesión renal aguda grave. 11 La sepsis es un trastorno orgánico potencialmente mortal provocado por una respuesta desregulada del huésped a la infección. 12 Los estudios post mortem de los pacientes con lesión renal aguda asociada a sepsis muestran lesión tubular heterogénea con vacuolización celular pero con apoptosis y necrosis tubular extensa como la encontrada en la lesión isquémica. 13 La presencia de sepsis se caracteriza por vasodilatación sistémica y alteraciones en la macro y microcirculación con heterogeneidad en la distribución del flujo, con un incremento en el flujo renal, a pesar del cual se presenta oliguria y desarrollo de lesión renal aguda. 14 Esto se presenta por la alteración en el balance en el tono de la arteria aferente y eferente y la disminución de la presión de perfusión. 15 Algunos de estos cambios hemodinámicos son precedidos por el incremento de citocinas proinflamatorias (IL-6 y TNF), la vasoconstricción renal inducida por estas se presenta como una consecuencia de la lesión renal aguda y no como un evento precipitante, como lo sugieren los modelos animales en lesión renal. 15,16. Asociado a la disminución del filtrado glomerular inducido por los cambios hemodinámicos renales, se presenta lesión tubular secundaria a la ultrafiltración de las toxinas de los microbios y la liberación de mediadores inflamatorios locales principalmente a nivel endotelial con disminución del flujo en la microcirculación con infiltración intersticial de células proinflamatorias, despertando la respuesta inflamatoria local a nivel tubular y endotelial mediada por receptores tipo Toll. Esta respuesta a nivel celular local en el túbulo renal produce apoptosis, disfunción mitocondrial, pérdida de la polaridad celular y necrosis perpetuando así la lesión renal.

La lesión renal aguda asociada a trauma incrementa el riesgo de mortalidad, la incidencia de lesión renal en pacientes postquirúrgicos, es variable, se presenta en alrededor del 30% de los pacientes de cirugía cardíaca 17 y hasta 50% en pacientes postranplantados de hígado y cirugía aórtica de emergencia. 18

Las alteraciones hemodinámicas, la lesión por isquemia reperfusion, la exposición a toxinas, la respuesta neurohormonal, el proceso inflamatorio y el estrés oxidativo son factores que coexisten el periodo perioperatorio y contribuyen en diferentes grados a generar lesión renal aguda. La relación entre la hemodinámica del paciente y la presencia de lesión renal aguda es un factor determinante de esta, el tiempo de hipotensión (presión arterial media menor a 65 mmHg) se correlaciona de manera lineal con el riesgo de lesión renal 19 en el estudio reportado por Salmasi et. al. valoraron el tiempo de hipotensión acumulada en quirófano en minutos, encontrando que la hipotensión por 13 minutos o más se asociaba a un mayor riesgo de lesión renal y miocárdica y siendo mayor el riesgo entre más tiempo se encontraba por debajo de los límites establecidos (<65 mmHg) y que a mayor hipotensión (<50 mmHg) incrementaba el riesgo de lesión.

Así mismo, la presencia de marcadores de inflamación en respuesta al trauma es común tras someter a los pacientes a cirugía abdominal, existe incremento en la producción de interleucina 6 y una regulación a la alta de la expresión de receptores TLR 4 y TLR 5. 20

La hipoperfusión renal asociada a estados de choque con reducción del flujo sanguíneo renal secundaria a un incremento en las resistencias vasculares renales genera necrosis tubular aguda, los segmentos más susceptibles se sitúan en la medula renal (por su baja presión parcial de oxígeno -20 mm Hg-) y el alto requerimiento energético (alto transporte túbulo epitelial). La necrosis cortical, donde se localizan los glomerulos, se presenta en estados de isquemia prolongada y se vuelve irreversible, esta asociada a anuria.

La lesión renal aguda isquémica tiene un espectro entre la azotemia prerrenal que progresa hasta la necrosis tubular, esto, ocurre como una respuesta fisiológica a la disminución de la perfusión renal, la activación de los mecanismos compensatorios corrigen de manera inicial el flujo renal corrigiendo por tanto la tasa de filtración glomerular, esta respuesta de autorregulación esta mediada por una respuesta miogénica en respuesta a los cambios en la presión de perfusión renal, y en parte asociada al mecanismo de retroalimentación tubuloglomerular, mejorando la perfusión a la nefrona distal.

La hipotensión a su vez estimula los barorreceptores carotideos con la subsecuente activación del sistema nervioso simpático y el sistema renina- angiotensina-aldosterona. De persistir la hipotensión, la angiotensina II incrementa la vasoconstricción de la arteriola eferente glomerular con el fin de mantener la presión hidrostática glomerular constante, sin embargo esta respuesta va a estar contrarregulada por la presencia de óxido nítrico local y la producción de prostaglandinas, modulando la respuesta con el fin de mantener el filtrado glomerular a expensas del incremento en la reabsorción de agua y urea por influencia de la vasopresina.

En la fase inicial de de la lesión renal aguda secundaria a isquemia, los mecanismos autorreguladores empiezan a fallar, con la consecuente disminución del flujo renal y de la tasa de filtrado glomerular. Iniciando una respuesta inapropiada secundaria a la vasoconstricción local generada por el sistema RASS, existiendo inhibición de los sistemas de vasodilatación local e incremento en la sensibilidad de las arteriolas hacia la vasoconstricción inducida por endotelina, leucotrienos y tromboxano liberado en respuesta a la hipotensión. 21

En el análisis histoquímico, alrededor del 50% de las células en el túbulo proximal presentan pérdida total o parcial de borde apical en cepillo. La presencia de estos detritos celulares necróticos a nivel tubular causan obstrucción mecánica con un incremento en la presión hidrostática hacia el espacio de Bowman. Existe además una pérdida de las uniones celulares ajustadas (tight junctions) en los complejos de adhesión de membrana y en la microscopia de barrido se observa disrupción de la membrana basolateral y la membrana apical de las células del túbulo proximal. 21

Durante la lesión renal isquémica existe depleción del trifosfato de adenosina (ATP), con inhibición subsecuente de la bomba Na-K-ATPasa, además de un cambio en la localización de la bomba Na-K-ATPasa de la membrana basolateral hacia la membrana apical. Estas alteraciones generan una reducción en el transporte de sodio, con incremento del sodio a nivel tubular distal. Este incremento genera activación de la retroalimentación tubuloglomerular (feedback) en la mácula densa, resultando en vasoconstricción de la arteriola aferente contribuyendo más a la disminución del filtrado glomerular. 21

La pérdida de la autorregulación en el riñón isquémico se relaciona a el incremento en el calcio citosólico en las arteriolas aferentes.

Los líquidos intravenosos administrados a los pacientes en terapia intensiva, son otra causa de lesión renal aguda, la patogénesis de esta deriva de la retroalimentación tubuloglomerular (feedback), el incremento en la presión oncótica intravascular, la nefrosis osmótica y el edema del parenquima renal (congestión renal).

La administración de soluciones hipercloremicas (solución salina 0.9%) incrementan la carga filtrada de cloruro de sodio y el censado de cloro por parte de la mácula densa en la parte distal de la nefrona. Con la consecuente liberación de adenosina y factores de señalización como mediadores que incrementan el tono de la arteriola aferente y por tanto disminuyendo el flujo renal y la tasa de filtrado glomerular. 22

El uso de soluciones con alto contenido en cloro, se ha asociado con falla renal e incremento en la necesidad de terapia de remplazo renal 24,25,26,27,28 en el estudio de Shaw et al. 27 , estudio aleatorizado, controlado en el que compararon el uso de infusiones de solución salina en pacientes de cirugía abdominal se asocio a incremento en la necesidad de terapia de remplazo renal, así mismo el estudio de Young et al. 29 que es un estudio aleatorizado, controlado en el que compara el uso de plasma Lyte en la resucitación inicial en pacientes de trauma comparado con el uso de soluciones salinas, donde se observa una normalización mas rápida del estado acido base, así como la tendencia hacia la mejoría en los resultados en la función renal en el grupo donde se utilizó plasma Lyte.

Las soluciones con sustancias osmoticamente activas (albúmina, coloides) incrementan de manera transitoria la presión oncótica plasmática, lo que genera una reducción transitoria de la tasa de filtrado glomerular acorde a la ecuación de Starling. 23 Aun que los estudios han fallado en mostrar efectos dañinos en la función renal cuando se normaliza la albúmina sérica y por tanto la presión oncótica en pacientes sépticos. 22

El estudio SAFE (Saline vs Albumin Fluid Evaluation), estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego comparó los efectos de la resucitación con albúmina vs resucitación con solución salina para valorar mortalidad en pacientes de terapia intensiva, sin poder demostrar mejoría con el uso de alguna de estas dos soluciones, sin embargo, es posible que el uso de solución salina haya atenuado los efectos en los resultados evaluados. 30

El uso de albúmina en la resucitación de los pacientes ofrece la ventaja teórica del menor volúmen utilizado para la resucitación y por tanto balances menos positivos. Aun que el estudio ALBIOS (albumin italian outcomes sepsis) se utilizó albúmina hasta normalizar los niveles de los pacientes con sépsis grave. No se encontró ninguna ventaja en los desenlaces renales ni en la mejoría en la supervivencia, y el hecho de alcanzar niveles normales de albúmina, no disminuyó el total de soluciones utilizadas. 31

La nefrosis osmótica, diagnóstico histológico, presenta vacuolización y edema de las células del túbulo proximal por acumulación de lisosomas en el túbulo proximal secundario a la administración exógena de solutos, la cantidad de agente que entra a la célula vía pinocitosis depende de la cantidad administrada. Usualmente es reversible y la recuperación funcional y estructural se lleva a cabo después de la discontinuación del agente causal, sin embargo, la nefrosis osmótica puede contribuir en la persistencia de lesión renal en los pacientes con multiples factores de riesgo 32

Los riñones se encuentran recubiertos por una cápsula, poco distensible, por lo que la presión intrarrenal incrementará conforme aumenta el edema intersticial renal, manteniendo una relación presión volumen estrecha, pues cuando la distensión de la cápsula ha llegado a su máximo, la presión en el parenquima renal incrementará de manera exponencial. La congestión renal puede ser detectada tras la infusión de 2 litros de solución en una hora en los pacientes sanos 43

Dadas todas estas complicaciones para la estimación de la función renal y entendiendo la trascendencia que presenta la prevalencia de esta enfermedad en los pacientes de terapia intensiva es imperativo conocer la fisiopatología de la lesión renal aguda, pero dado su carácter multifactorial y las diferentes formas en las que esta expuesto el riñón y su función en los pacientes en terapia intensiva, una estrategia universal de tratamiento de lesión renal aguda es improbable que sea eficaz, en vez de esto, el tratamiento dirigido, específico y de prevención deben ser la pauta.

VARIABLES HEMODINÁMICAS Y FUNCIÓN RENAL

Las alteraciones en el flujo renal, es considerada esencial para el desarrollo de lesión renal, pues el riñón recibe el 25% del gasto cardiaco, se considera que la lesión renal aguda en los pacientes en terapia intensiva es el resultado de algún grado de isquemia renal, sin embargo, Prowle y colaboradores, realizaron una revisión sistemática de los pacientes con lesión renal en los que se midió el flujo renal (con diversas técnicas), encontrando tan solo 32 artículos publicados hasta 2008, incluyendo únicamente a 387 pacientes, y dentro de estos, se incluyeron únicamente 46 pacientes en la unidad de cuidados intensivos. 33 Lo que denota la falta de investigación en este punto que pudiera arrojar mayor información para entender mejor los mecanismos que llevan a la lesión renal aguda.

La hipotensión es un factor determinante del flujo sanguíneo renal, con la presión media mayor a 65 mmHg como objetivo recomendado en el manejo de los pacientes en choque 34,35 Sin embargo, hay estudios en los que se ha encontrado un efecto beneficioso en la microcirculación y en el metabolismo al incrementar la presión media hasta 85 mmHg. 36 En el estudio SEPSISPAM, 37 estudio multicéntrico, aleatorizado, se asignaron 776 pacientes con choque séptico a resucitación con objetivos de presión arterial media entre 80 y 85 mmHg vs 65-75 mmHg, sin encontrar diferencias significativas en mortalidad a 28 y a 90 días entre ambos grupos, pero, se encontró una mayor incidencia de fibrilación auricular en los pacientes en los que se buscó un objetivo de presión arterial alta (80-85 mmHg) y entre los pacientes con antecedente de hipertensión destaca que en el grupo con objetivo de presión arterial alta hubo un menor requerimiento de terapia de remplazo renal con respecto a los pacientes en el grupo de presión arterial baja (65-70 mmHg), pudiendo ser resultado de la mejoría en la perfusión renal, tras el incremento en la presión arterial y la autorregulación renal de los pacientes hipertensos.

La regulación hemodinámica del flujo sanguíneo renal es un mecanismo homeostático que protege al riñón de la elevación de la presión arterial que de otra forma se transmitiría al capilar glomerular, causando lesión del mismo, permite además al riñón mantener de manera constante un flujo sanguíneo y por tanto una tasa de filtrado glomerular que permita una adecuada función renal. 38 El flujo sanguíneo intrarrenal se autorregula a la presión de perfusión renal entre 60 - 100 mmHg. 41

La autorregulación del flujo sanguíneo renal se atribuye a dos procesos principalmente, el miogénico (o rápido) y la respuesta de retroalimentación tubuloglomerular (o lenta). La respuesta miogénica es una propiedad intrínseca del músculo liso que permite a las arteriolas la constricción en respuesta a la elevación de la presión transmural, a través de la activación de los canales iónicos mecanosensitivos que resultan en la despolarización de la célula muscular con la consecuente entrada de calcio a través de canales de calcio voltaje dependientes.³⁹

La retroalimentación tubuloglomerular censa el incremento en la concentración de sodio - cloro en el fluido intratubular que alcanza a las células de la mácula densa de la nefrona distal, secundario a esto, la nefrona disminuye el diámetro de la arteriola aferente que se encuentra en yuxtaposición. El incremento en la presión arterial que no es compensada por la respuesta miogénica, incrementa la presión glomerular capilar y la tasa de filtrado glomerular, subsecuentemente, se inhibe la reabsorción de sodio en el túbulo proximal, esto conlleva un incremento en la concentración de sodio y cloro que alcanza la nefrona distal, incrementando la actividad del cotransportador Na-K-2Cl en la membrana apical de la mácula densa. ³⁸

La autorregulación protege normalmente al glomerulo y al tejido túbulointersticial de la lesión por hipertensión, aun que la autorregulación se adapta a presiones altas, su eficiencia va disminuyendo con el tiempo, ³⁹ los mecanismos mediante los cuales existe alteraciones de la autorregulación en enfermedades como hipertensión, diabetes y la enfermedad renal crónica son desconocidos. ³⁸ Los efectos de la pérdida de la autorregulación derivan del incremento en la presión capilar glomerular que a su vez incrementa la expresión de Factor de Transformación de crecimiento Beta (TGF-β) con el consecuente incremento en la producción de colágeno y fibronectina en las células mesangiales y en los podocitos.

Los modelos animales de choque hemorrágico y en choque séptico, se observa alteraciones en la autorregulación, los mecanismos mediante los cuales el riñón tiende a preservar la autorregulación se centran en la liberación de óxido nítrico, que tiende a mantener la autorregulación, la presencia de especies reactivas de oxígeno en donde se han observado resultados conflictivos, mostrando abolición de la autorregulación y en otros estudios observando una respuesta miogénica más intensa. ⁴⁰ Los efectos de los vasopresores sobre la autorregulación han sido estudiados en modelos animales, observando una influencia mínima sobre la autorregulación en los animales sanos. ³⁹

El corazón es un órgano que recibe sangre del sistema venoso a una baja presión y le imprime energía al bombear la sangre mediante la contracción, hacia el sistema arterial. Acorde a lo que plantea Guyton et al, ⁴² la tasa de flujo sanguíneo a cada órgano esta controlada de acuerdo a la necesidad de cada tejido, el gasto cardiaco es controlado principalmente por la suma de todos los flujos locales, la presión arterial es controlada de manera independiente del flujo local o del control del gasto cardiaco.

El flujo sanguíneo a través de un vaso esta determinado por la ley de Ohm, donde la diferencia de presión, que es la fuerza que empuja la sangre de un lado a otro, es directamente proporcional al flujo de sangre y esta es dividida entre la resistencia que es el vaso sanguíneo que impide el flujo (resistencia vascular) que es inversamente proporcional al flujo.

$$F = \Delta P / R$$

F: flujo, ΔP: delta de presión, R: resistencia

El flujo sanguíneo que llega hacia los órganos está determinado por la presión arterial media menos la presión venosa, dividida entre la resistencia vascular del órgano específico. El flujo sanguíneo renal, depende del gradiente de presión transrenal que es la diferencia entre la presión media y la presión venosa renal. La presión venosa renal requeriría para su medición un catéter en la arteria renal, sin embargo, en la práctica clínica esto es imposible, en cambio, la presión venosa central es un reflejo del incremento de las presiones del lado derecho del corazón y es una medida indirecta de la congestión renal y por tanto de la presión venosa renal, por lo que la diferencia entre la presión arterial media y la presión venosa central son un reflejo del gradiente de presión transrenal y por tanto del flujo sanguíneo renal y de la tasa de filtrado glomerular. 45,46

Se ha observado en diferentes estudios, una relación entre deterioro de la función renal e incremento de la presión venosa central. En un estudio Holandés llevado a cabo por Damman et al. en una población de 2557 pacientes que se sometieron a cateterización cardíaca encontraron una relación directa entre una PVC >10 mmHg y deterioro de la función renal y una relación independiente de mortalidad general en los pacientes con enfermedad cardiovascular. Ostermann et al en un análisis retrospectivo de 2118 pacientes de terapia intensiva encontraron una relación independiente entre el incremento de la presión venosa central y la progresión de la lesión renal. Así también Wong et al. encontraron en una serie de 107 pacientes con choque séptico una asociación independiente entre la presión venosa central y la progresión de lesión renal aguda.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Las variables hemodinámicas básicas utilizadas pueden predecir el desenlace de la función renal en los pacientes de terapia intensiva?

JUSTIFICACIÓN

La incidencia de Lesión Renal Aguda (AKI) en los pacientes críticos es variable según la definición utilizada y la población estudiada, pero se reporta entre el 35 y el 50%, entendiendo la trascendencia que presenta la prevalencia de esta enfermedad en los pacientes de terapia intensiva y conociendo la fisiopatología, entendiéndola en el contexto multifactorial, es evidente que una estrategia universal de tratamiento es improbable que sea eficaz, en vez de esto, el tratamiento dirigido, específico y de prevención deben ser la pauta.

Determinar de entre las variables hemodinámicas básicas (mediciones mínimas realizadas en todos los pacientes con enfermedad crítica), que pueden ser medidas a la cabecera del paciente: presión venosa central (PVC), presión arterial media (TAM), presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), frecuencia cardiaca (FC), el peso específico que tienen en el desarrollo de lesión renal en los pacientes críticamente enfermos, tomando en cuenta la fisiopatología para poder incidir en la prevención y tratamiento la lesión renal aguda.

El flujo sanguíneo que llega hacia los órganos está determinado por la presión arterial media menos la presión venosa, dividida entre la resistencia vascular del órgano específico. El flujo sanguíneo renal, depende del gradiente de presión transrenal que es la diferencia entre la presión media y la presión venosa renal. La presión venosa renal requeriría para su medición un catéter en la arteria renal, sin embargo, en la práctica clínica esto es imposible, en cambio, la presión venosa central es un reflejo del incremento de las presiones del lado derecho del corazón y es una medida indirecta de la congestión renal y por tanto de la presión venosa renal, por lo que la diferencia entre la presión arterial media y la presión venosa central son un reflejo del gradiente de presión transrenal y por tanto del flujo sanguíneo renal y de la tasa de filtrado glomerular. 45,46

Se ha observado en diferentes estudios, una relación entre deterioro de la función renal e incremento de la presión venosa central. En un estudio Holandés llevado a cabo por Damman et al. en una población de 2557 pacientes que se sometieron a cateterización cardiaca encontraron una relación directa entre una PVC >10 mmHg y deterioro de la función renal y una relación independiente de mortalidad general en los pacientes con enfermedad cardiovascular. Ostermann et al en un análisis retrospectivo de 2118 pacientes de terapia intensiva encontraron una relación independiente entre el incremento de la presión venosa central y la progresión de la lesión renal. Así también Wong et al. encontraron en una serie de 107 pacientes con choque séptico una asociación independiente entre la presión venosa central y la progresión de lesión renal aguda.

OBJETIVOS

Principal: Comparar de manera prospectiva las variables hemodinámicas de una población que desarrolló lesión renal aguda AKIN 3 contra las variables hemodinámicas de la población que desarrollo lesión renal aguda a su ingreso en terapia intensiva.

Secundario: comparar los desenlaces clínicos de ambos grupos de pacientes y el comportamiento de las diferentes variables hemodinámicas obtenidas.

HIPÓTESIS

¿Las variables hemodinámicas básicas utilizadas pueden predecir el desenlace de la función renal en los pacientes de terapia intensiva?

METODOLOGÍA

Diseño del estudio

Estudio observacional, prospectivo, de cohortes.

Universo del estudio

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años críticamente enfermos que desarrollaron lesión renal aguda durante su estancia intrahospitalaria.

Tamaño de la muestra

Por conveniencia

Criterios de selección

Pacientes mayores de 18 años que ingresaron a la unidad de terapia intensiva y la unidad de terapia intermedia del centro médico ABC en sus dos campus (Santa Fe y Observatorio)

Criterios de exclusión

Pacientes que no desarrollaron lesión renal aguda durante su internamiento en la unidad
Pacientes en los que no se midió alguna de las variables

Definiciones

Descripción de procedimientos

Inicialmente, solicitar los permisos pertinentes al Comité de Ética del Hospital ABC, previa aprobación del protocolo se procederá a recolectar los datos de los pacientes ingresados a la terapia intensiva de ambos campus durante el periodo comprendido de enero de 2012 a agosto de 2017.

Estos registros serán seleccionados según los criterios de inclusión y exclusión especificados. Los datos serán inicialmente registrados en la hoja de captura y posteriormente en una base de datos electrónica del programa Microsoft Excel.

Únicamente se requiere de clave para acceder a sistema de expedientes electrónicos ON BASE autorizada por subjefe de investigación. Así mismo se requiere el apoyo del área de suministros para facilitar el acceso a una lista de registros de los pacientes que requirieron filtro prismaflex.

Se realizará análisis descriptivo de las variables categóricas y de las variables numéricas empleando medias y desviaciones estándar. Para determinar la relación entre las diferentes variables se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson para valorar la relación entre las variables cuantitativas.

Definiciones:

Lesión renal aguda se define como la disminución de la capacidad que tienen los riñones para eliminar productos nitrogenados de desecho, instaurada en horas a días. Se utilizará la clasificación de la Acute Kidney Injury Network (AKIN) en 3 estadios.

Análisis Estadístico

Se analizaron un total de 35 pacientes que cumplieron criterios de inclusión con una edad promedio de 69 años (+- 12 años), con creatinina basal 0.96 mg/dl (+-0.34) con una tasa de filtrado glomerular por CKD EPI 84.84 (+- 34.29). El diagnóstico más frecuente fue choque séptico en 16 pacientes (45.7%), seguido de insuficiencia cardiaca con 8.6% (3 pacientes) y trauma craneoencefálico 8.6% (3 pacientes) y choque cardiogénico 8% (3 pacientes). Los días de estancia intrahospitalaria fueron de 19 días (3-170), con una mortalidad reportada en la población estudiada de 18 pacientes (51.4%).

La fórmula cinética Ke GFR tuvo una correlación con CKD EPI a las 48 hrs presenta correlación con una r: 0.618.

La fórmula que tuvo mejor correlación con CKD EPI fue la de Jelliffe con una r a las 24 hrs de 0.697 y a las 48 hrs con una r: 0.624 y con MDRD a las 24 hrs con r: 0.722 y a las 48 hrs con r:0.662.

La fórmula de Yashiro Masatomo presenta una pobre correlación con CKD EPI y con MDRD tanto a las 24 hrs como a las 48 hrs.

Los resultados encontrados en el presente estudio y la correlación que muestra la fórmula de Jelliffe con MDRD y CKD EPI a las 48 hrs

Se analizaron un total de 35 pacientes que cumplieron criterios de inclusión con una edad promedio de 69 años (+- 12 años), con creatinina basal 0.96 mg/dl (+-0.34) con una tasa de filtrado glomerular por CKD EPI 84.84 (+- 34.29). El diagnóstico más frecuente fue choque séptico en 16 pacientes (45.7%), seguido de insuficiencia cardiaca con 8.6% (3 pacientes) y trauma craneoencefálico 8.6% (3 pacientes) y choque cardiogénico 8% (3 pacientes). Los días de estancia intrahospitalaria fueron de 19 días (3-170), con una mortalidad reportada en la población estudiada de 18 pacientes (51.4%).

La fórmula cinética Ke GFR tuvo una correlación con CKD EPI a las 48 hrs presenta correlación con una r: 0.618.

La fórmula que tuvo mejor correlación con CKD EPI fue la de Jelliffe con una r a las 24 hrs de 0.697 y a las 48 hrs con una r: 0.624 y con MDRD a las 24 hrs con r: 0.722 y a las 48 hrs con r:0.662.

La fórmula de Yashiro Masatomo presenta una pobre correlación con CKD EPI y con MDRD tanto a las 24 hrs como a las 48 hrs.

Los resultados encontrados en el presente estudio y la correlación que muestra la fórmula de Jelliffe con MDRD y CKD EPI a las 48 hrs

RESULTADOS

Resultados demográficos y características generales

Se analizaron un total de 35 pacientes que cumplieron criterios de inclusión con una edad promedio de 69 años (+- 12 años), con creatinina basal 0.96 mg/dl (+-0.34) con una tasa de filtrado glomerular por CKD EPI 84.84 (+- 34.29). El diagnóstico mas frecuente fue choque séptico en 16 pacientes (45.7%), seguido de insuficiencia cardiaca con 8.6% (3 pacientes) y trauma craneoencefalico 8.6% (3 pacientes) y choque cardiogénico 8% (3 pacientes). Los días de estancia intrahospitalaria fueron de 19 días (3-170), con una mortalidad reportada en la población estudiada de 18 pacientes (51.4%).

Las fórmula cinética Ke GFR tuvo una correlación con CKD EPI a las 48 hrs presenta correlación con una r: 0.618.

La fórmula que tuvo mejor correlación con CKD EPI fue la de Jelliffe con una r a las 24 hrs de 0.697 y a las 48 hrs con una r: 0.624 y con MDRD a las 24 hrs con r: 0.722 y a las 48 hrs con r:0.662.

La fórmula de Yashiro Masatomo presenta una pobre correlación con CKD EPI y con MDRD tanto a las 24 hrs como a las 48 hrs.

Los resultados encontrados en el presente estudio y la correlación que muestra la fórmula de Jelliffe con MDRD y CKD EPI a las 48 hrs

Se analizaron un total de 35 pacientes que cumplieron criterios de inclusión con una edad promedio de 69 años (+- 12 años), con creatinina basal 0.96 mg/dl (+-0.34) con una tasa de filtrado glomerular por CKD EPI 84.84 (+- 34.29). El diagnóstico mas frecuente fue choque séptico en 16 pacientes (45.7%), seguido de insuficiencia cardiaca con 8.6% (3 pacientes) y trauma craneoencefalico 8.6% (3 pacientes) y choque cardiogénico 8% (3 pacientes). Los días de estancia intrahospitalaria fueron de 19 días (3-170), con una mortalidad reportada en la población estudiada de 18 pacientes (51.4%).

Las fórmula cinética Ke GFR tuvo una correlación con CKD EPI a las 48 hrs presenta correlación con una r: 0.618.

La fórmula que tuvo mejor correlación con CKD EPI fue la de Jelliffe con una r a las 24 hrs de 0.697 y a las 48 hrs con una r: 0.624 y con MDRD a las 24 hrs con r: 0.722 y a las 48 hrs con r:0.662.

La fórmula de Yashiro Masatomo presenta una pobre correlación con CKD EPI y con MDRD tanto a las 24 hrs como a las 48 hrs.

Los resultados encontrados en el presente estudio y la correlación que muestra la fórmula de Jelliffe con MDRD y CKD EPI a las 48 hrs

Tabla 2. Características demográficas de los pacientes. *

	Total
Características	n = 35
Edad - (años)	69 ± 12
Talla – (cm)	169 ± 6.7
Peso – (kg)	73.5 ± 13.7
Índice de masa corporal - (kg/m ²) †	
Superficie corporal (m ²)	1.73 ± 0.45
Hombres – n. (%)	27 (77.1)
Creatinina basal - (mg/dL)	0.96 ± 0.34
Tasa de filtrado glomerular - (mL/min/1.73m ²) ‡	84.84 ± 34.29
Diagnósticos – n. (%)	
Choque Cardiogénico	3 (8)
Tromboembolia Pulmonar	2 (5.7)
Hepatocarcinoma	1 (2.9)
Choque Séptico	16 (45.7)
Insuficiencia Cardíaca Aguda	3 (8.6)
Choque Hipovolémico	1 (2.9)
Trauma Craneoencefálico	3 (8.6)
SIRA	2 (5.7)
Cirugía Cardíaca	1 (2.9)
EPOC	1 (2.9)
Pancreatitis	1 (2.9)
Intoxicación	1 (2.9)
Días de estancia hospitalaria, med (min-max)	19 (3 – 170)
Defunción – n. (%)	18 (51.4)

*Los valores ± son medias con DE.

† Peso dividido entre la raíz cuadrada de la talla em metros.

‡ Calculada con la fórmula de CKD-EPI.

El flujo sanguíneo a través de un vaso esta determinado por la ley de Ohm, donde la diferencia de presión, que es la fuerza que empuja la sangre de un lado a otro, es directamente proporcional al flujo de sangre y esta es dividida entre la resistencia que es el vaso sanguíneo que impide el flujo (resistencia vascular) que es inversamente proporcional al flujo.

$$F = \Delta P / R$$

F: flujo, ΔP : delta de presión, R: resistencia

El flujo sanguíneo que llega hacia los órganos esta determinado por la presión arterial media menos la presión venosa, dividida entre la resistencia vascular del órgano específico. El flujo sanguíneo renal, depende del gradiente de presión transrenal que es la diferencia entre la presión media y la presión venosa renal. La presión venosa renal requeriría para su medición un catéter en la arteria renal, sin embargo, en la práctica clínica esto es imposible, en cambio, la presión venosa central es un reflejo del incremento de las presiones del lado derecho del corazón y es una medida indirecta de la congestión renal y por tanto de la presión venosa renal, por lo que la diferencia entre la presión arterial media y la presión venosa central son un reflejo del gradiente de presión transrenal y por tanto del flujo sanguíneo renal y de la tasa de filtrado glomerular. 45,46

Tabla 3.

Cr Basal	MDRD basal	CKD EPI basal	Cr día 1	MDRD Día 1	CKD EPI día 1	Masatomo	Jelliffe	Ke GFR	Cr día 2	MDRD Día 2	CKD EPI día 2
0.96 ± 0.34	84.84 ± 34.29	68.2 ± 25	1.46 ± 0.93	58.7 ± 27.744	49.20 ± 25.514	89 ± 78.6	62.19 ± 31.163	47.03 ± 22.21	2.26 ± 1.320	37.85 ± 22.454	30.46 ± 18.674

Características basales de creatinina y tasa de filtrado glomerular.

Se analizaron un total de 35 pacientes que cumplieron criterios de inclusión con una edad promedio de 69 años (+- 12 años), con creatinina basal 0.96 mg/dl (+-0.34) con una tasa de filtrado glomerular por CKD EPI 84.84 (+- 34.29). El diagnóstico mas frecuente fue choque séptico en 16 pacientes (45.7%), seguido de insuficiencia cardiaca con 8.6% (3 pacientes) y trauma craneoencefalico 8.6% (3 pacientes) y choque cardiogénico 8% (3 pacientes). Los días de estancia intrahospitalaria fueron de 19 días (3-170), con una mortalidad reportada en la población estudiada de 18 pacientes (51.4%).

Las fórmula cinética Ke GFR tuvo una correlación con CKD EPI a las 48 hrs presenta correlación con una r: 0.618.

La fórmula que tuvo mejor correlación con CKD EPI fue la de Jelliffe con una r a las 24 hrs de 0.697 y a las 48 hrs con una r: 0.624 y con MDRD a las 24 hrs con r: 0.722 y a las 48 hrs con r:0.662.

El flujo sanguíneo que llega hacia los órganos esta determinado por la presión arterial media menos la presión venosa, dividida entre la resistencia vascular del órgano específico. El flujo

sanguíneo renal, depende del gradiente de presión transrenal que es la diferencia entre la presión media y la presión venosa renal. La presión venosa renal requeriría para su medición un catéter en la arteria renal, sin embargo, en la práctica clínica esto es imposible, en cambio, la presión venosa central es un reflejo del incremento de las presiones del lado derecho del corazón y es una medida indirecta de la congestión renal y por tanto de la presión venosa renal, por lo que la diferencia entre la presión arterial media y la presión venosa central son un reflejo del gradiente de presión transrenal y por tanto del flujo sanguíneo renal y de la tasa de filtrado glomerular.

Descripción de la evolución de las variables estudiadas y desenlaces clínicos

Las alteraciones en el flujo renal, es considerada esencial para el desarrollo de lesión renal, pues el riñón recibe el 25% del gasto cardiaco, se considera que la lesión renal aguda en los pacientes en terapia intensiva es el resultado de algún grado de isquemia renal, sin embargo, Prowle y colaboradores, realizaron una revisión sistemática de los pacientes con lesión renal en los que se midió el flujo renal (con diversas técnicas), encontrando tan solo 32 artículos publicados hasta 2008, incluyendo únicamente a 387 pacientes, y dentro de estos, se incluyeron únicamente 46 pacientes en la unidad de cuidados intensivos. 33 Lo que denota la falta de investigación en este punto que pudiera arrojar mayor información para entender mejor los mecanismos que llevan a la lesión renal aguda.

La hipotensión es un factor determinante del flujo sanguíneo renal, con la presión media mayor a 65 mmHg como objetivo recomendado en el manejo de los pacientes en choque 34,35 Sin embargo, hay estudios en los que se ha encontrado un efecto beneficioso en la microcirculación y en el metabolismo al incrementar la presión media hasta 85 mmHg. 36 En el estudio SEPSISPAM, 37 estudio multicéntrico, aleatorizado, se asignaron 776 pacientes con choque séptico a resucitación con objetivos de presión arterial media entre 80 y 85 mmHg vs 65-75 mmHg, sin encontrar diferencias significativas en mortalidad a 28 y a 90 días entre ambos grupos, pero, se encontró una mayor incidencia de fibrilación auricular en los pacientes en los que se buscó un objetivo de presión arterial alta (80-85 mmHg) y entre los pacientes con antecedente de hipertensión destaca que en el grupo con objetivo de presión arterial alta hubo un menor requerimiento de terapia de remplazo renal con respecto a los pacientes en el grupo de presión arterial baja (65-70 mmHg), pudiendo ser resultado de la mejoría en la perfusión renal, tras el incremento en la presión arterial y la autorregulación renal de los pacientes hipertensos.

La regulación hemodinámica del flujo sanguíneo renal es un mecanismo homeostático que protege al riñón de la elevación de la presión arterial que de otra forma se transmitiría al capilar glomerular, causando lesión del mismo, permite además al riñón mantener de manera constante un flujo sanguíneo y por tanto una tasa de filtrado glomerular que permita una adecuada función renal. 38 El flujo sanguíneo intrarrenal se autorregula a la presión de perfusión renal entre 60 - 100 mmHg. 41

La autorregulación del flujo sanguíneo renal se atribuye a dos procesos principalmente, el miogénico (o rápido) y la respuesta de retroalimentación tubuloglomerular (o lenta). La respuesta miogénica es una propiedad intrínseca del músculo liso que permite a las arteriolas la constricción en respuesta a la elevación de la presión transmural, a través de la activación de los canales iónicos mecanosensitivos que resultan en la despolarización de la célula muscular con la consecuente entrada de calcio a través de canales de calcio voltaje dependientes.39

La retroalimentación tubuloglomerular censa el incremento en la concentración de sodio - cloro en el fluido intratubular que alcanza a las células de la mácula densa de la nefrona distal,

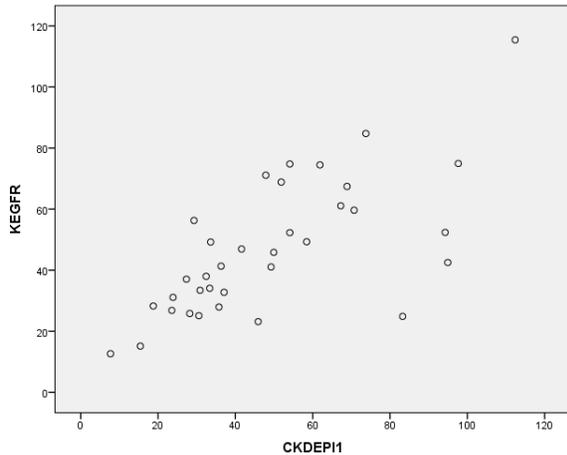
secundario a esto, la nefrona disminuye el diámetro de la arteriola aferente que se encuentra en yuxtaposición. El incremento en la presión arterial que no es compensada por la respuesta miogénica, incrementa la presión glomerular capilar y la tasa de filtrado glomerular, subsecuentemente, se inhibe la reabsorción de sodio en el túbulo proximal, esto conlleva un incremento en la concentración de sodio y cloro que alcanza la nefrona distal, incrementando la actividad del cotransportador Na-K-2Cl en la membrana apical de la mácula densa. 38

La autorregulación protege normalmente al glomerulo y al tejido túbulointersticial de la lesión por hipertensión, aun que la autorregulación se adapta a presiones altas, su eficiencia va disminuyendo con el tiempo, 39 los mecanismos mediante los cuales existe alteraciones de la autorregulación en enfermedades como hipertensión, diabetes y la enfermedad renal crónica son desconocidos. 38 Los efectos de la pérdida de la autorregulación derivan del incremento en la presión capilar glomerular que a su vez incrementa la expresión de Factor de Transformación de crecimiento Beta (TGF- β) con el consecuente incremento en la producción de colágeno y fibronectina en las células mesangiales y en los podocitos.

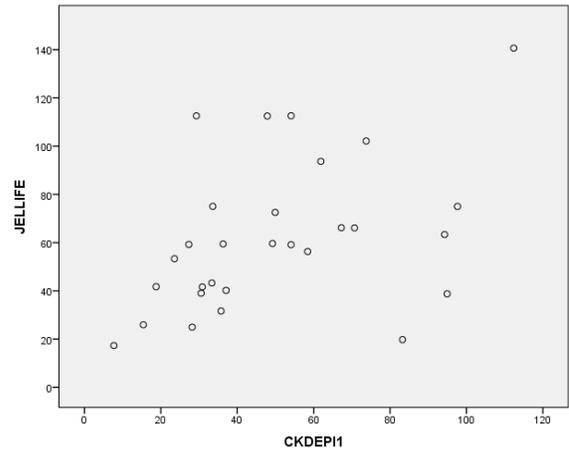
Las alteraciones en el flujo renal, es considerada esencial para el desarrollo de lesión renal, pues el riñón recibe el 25% del gasto cardiaco, se considera que la lesión renal aguda en los pacientes en terapia intensiva es el resultado de algún grado de isquemia renal, sin embargo, Prowle y colaboradores, realizaron una revisión sistemática de los pacientes con lesión renal en los que se midió el flujo renal (con diversas técnicas), encontrando tan solo 32 artículos publicados hasta 2008, incluyendo únicamente a 387 pacientes, y dentro de estos, se incluyeron únicamente 46 pacientes en la unidad de cuidados intensivos. 33 Lo que denota la falta de investigación en este punto que pudiera arrojar mayor información para entender mejor los mecanismos que llevan a la lesión renal aguda.

El flujo renal, es considerada esencial para el desarrollo de lesión renal, pues el riñón recibe el 25% del gasto cardiaco, se considera que la lesión renal aguda en los pacientes en terapia intensiva es el resultado de algún grado de isquemia renal, sin embargo, Prowle y colaboradores, realizaron una revisión sistemática de los pacientes con lesión renal en los que se midió el flujo renal (con diversas técnicas), encontrando tan solo 32 artículos publicados hasta 2008, incluyendo únicamente a 387 pacientes, y dentro de estos, se incluyeron únicamente 46 pacientes en la unidad de cuidados intensivos. 33 Lo que denota la falta de investigación en este punto que pudiera arrojar mayor información para entender mejor los mecanismos que llevan a la lesión renal aguda.

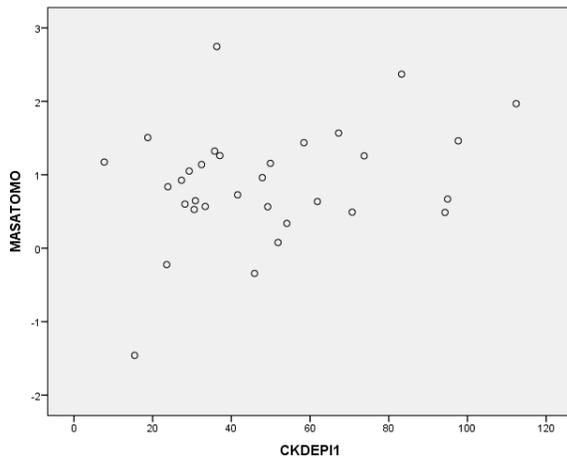
Correlación TFG 24 horas para CKD EPI y MDRD



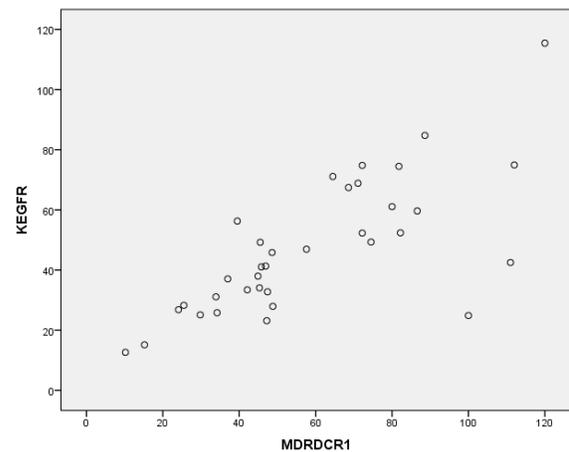
$r = 0.568; p = 0.000$



$r = 0.697; p = 0.000$



$r = 0.219; p = 0.229$



$r = 0.618; p = 0.000$

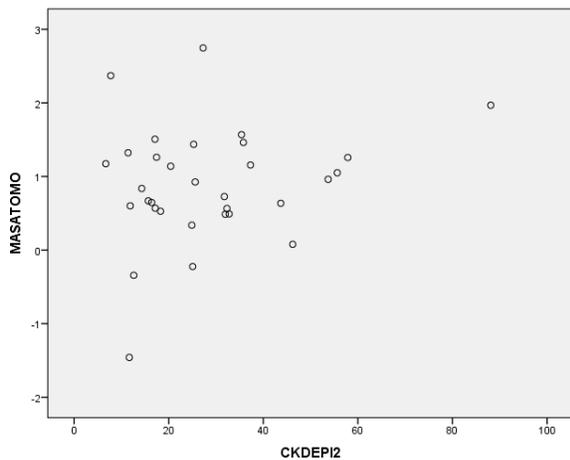
Las alteraciones en el flujo renal, es considerada esencial para el desarrollo de lesión renal, pues el riñón recibe el 25% del gasto cardiaco, se considera que la lesión renal aguda en los pacientes en terapia intensiva es el resultado de algún grado de isquémia renal, sin embargo, Prowle y colaboradores, realizaron una revisión sistemática de los pacientes con lesión renal en los que se midió el flujo renal (con diversas técnicas), encontrando tan solo 32 artículos publicados hasta 2008, incluyendo únicamente a 387 pacientes, y dentro de estos, se incluyeron únicamente 46 pacientes en la unidad de cuidados intensivos. 33 Lo que denota la falta de investigación en este punto que pudiera arrojar mayor información para entender mejor los mecanismos que llevan a la lesión renal aguda.

La hipotensión es un factor determinante del flujo sanguíneo renal, con la presión media mayor a 65 mmHg como objetivo recomendado en el manejo de los pacientes en choque 34,35 Sin embargo, hay estudios en los que se ha encontrado un efecto beneficioso en la microcirculación y en el metabolismo al incrementar la presión media hasta 85 mmHg. 36 En el estudio 37 estudio

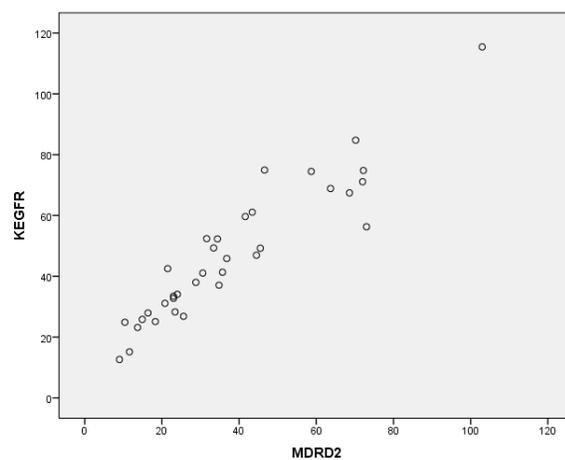
multicéntrico, aleatorizado, se asignaron 776 pacientes con choque séptico a resucitación con objetivos de presión arterial media entre 80 y 85 mmHg vs 65-75 mmHg, sin encontrar diferencias significativas en mortalidad a 28 y a 90 días entre ambos grupos, pero, se encontró una mayor incidencia de fibrilación auricular en los pacientes en los que se buscó un objetivo de presión arterial alta (80-85 mmHg) y entre los pacientes con antecedente de hipertensión destaca que en el grupo con objetivo de presión arterial alta hubo un menor requerimiento de terapia de remplazo renal con respecto a los pacientes en el grupo de presión arterial baja (65-70 mmHg), pudiendo ser resultado de la mejoría en la perfusión renal, tras el incremento en la presión arterial y la autorregulación renal de los pacientes hipertensos.

En el estudio 37 estudio multicéntrico, aleatorizado, se asignaron 776 pacientes con choque séptico a resucitación con objetivos de presión arterial media entre 80 y 85 mmHg vs 65-75 mmHg, sin encontrar diferencias significativas en mortalidad a 28 y a 90 días entre ambos grupos, pero, se encontró una mayor incidencia de fibrilación auricular en los pacientes en los que se buscó un objetivo de presión arterial alta (80-85 mmHg) y entre los pacientes con antecedente de hipertensión destaca que en el grupo con objetivo de presión arterial alta hubo un menor requerimiento de terapia de remplazo renal con respecto a los pacientes en el grupo de presión arterial baja (65-70 mmHg), pudiendo ser resultado de la mejoría en la perfusión renal, tras el incremento en la presión arterial y la autorregulación renal de los pacientes hipertensos.

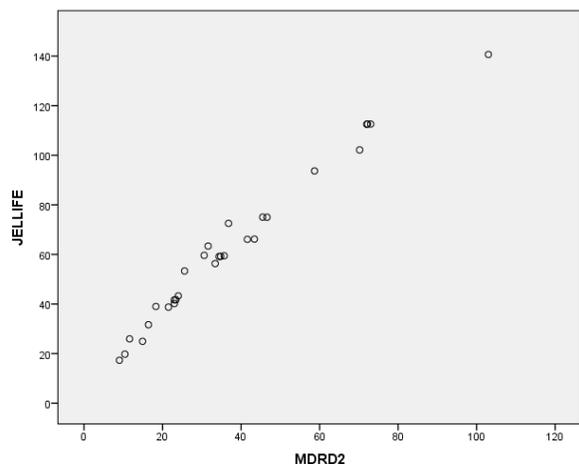
La regulación hemodinámica del flujo sanguíneo renal es un mecanismo homeostático que protege al riñón de la elevación de la presión arterial que de otra forma se transmitiría al capilar glomerular, causando lesión del mismo, permite además al riñón mantener de manera constante un flujo sanguíneo y por tanto una tasa de filtrado glomerular que permita una adecuada función renal. 38 El flujo sanguíneo intrarrenal se autorregula a la presión de perfusión renal entre 60 - 100 mmHg.



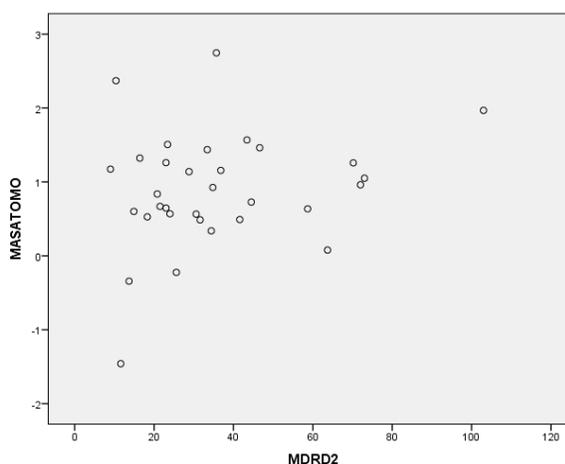
$r = 0.145$; $p = 0.428$



$r = 0.569$; $p = 0.000$



$r = 0.662$; $p = 0.000$



$r = 0.212$; $p = 0.244$

La regulación hemodinámica del flujo sanguíneo renal es un mecanismo homeostático que protege al riñón de la elevación de la presión arterial que de otra forma se transmitiría al capilar glomerular, causando lesión del mismo, permite además al riñón mantener de manera constante un flujo sanguíneo y por tanto una tasa de filtrado glomerular que permita una adecuada función renal. 38 El flujo sanguíneo intrarrenal se autorregula a la presión de perfusión renal entre 60 - 100 mmHg. 41

La autorregulación del flujo sanguíneo renal se atribuye a dos procesos principalmente, el miogénico (o rápido) y la respuesta de retroalimentación tubuloglomerular (o lenta). La respuesta miogénica es una propiedad intrínseca del músculo liso que permite a las arteriolas la constricción en respuesta a la elevación de la presión transmural, a través de la activación de los canales iónicos mecanosensitivos que resultan en la despolarización de la célula muscular con la consecuente entrada de calcio a través de canales de calcio voltaje dependientes.39

La retroalimentación tubuloglomerular censa el incremento en la concentración de sodio - cloro en el fluido intratubular que alcanza a las células de la mácula densa de la nefrona distal, secundario a esto, la nefrona disminuye el diámetro de la arteriola aferente que se encuentra en yuxtaposición. El incremento en la presión arterial que no es compensada por la respuesta miogénica, incrementa la presión glomerular capilar y la tasa de filtrado glomerular, subsecuentemente, se inhibe la reabsorción de sodio en el túbulo proximal, esto conlleva un incremento en la concentración de sodio y cloro que alcanza la nefrona distal, incrementando la actividad del cotransportador Na-K-2Cl en la membrana apical de la mácula densa. 38

La lesión renal aguda asociada a sépsis se presenta en casi el 50% de los pacientes sépticos con lesión renal aguda grave. 11 La sépsis es un trastorno orgánico potencialmente mortal provocado por una respuesta desregulada del huésped a la infección. 12 Los estudios post mortem de los pacientes con lesión renal aguda asociada a sépsis muestran lesión tubular heterogénea con vacuolización celular pero con apoptosis y necrosis tubular extensa como la encontrada en la lesión isquémica. 13 La presencia de sépsis se caracteriza por vasodilatación sistémica y alteraciones en la macro y microcirculación con heterogeneidad en la distribución del flujo, con un incremento en el flujo renal, a pesar del cual se presenta oliguria y desarrollo de lesión renal aguda. 14 Esto se presenta por la alteración en el balance en el tono de la arteria

aferente y eferente y la disminución de la presión de perfusión. 15 Algunos de estos cambios hemodinámicos son precedidos por el incremento de citocinas proinflamatorias (IL-6 y TNF), la vasoconstricción renal inducida por estas se presenta como una consecuencia de la lesión renal aguda y no como un evento precipitante, como lo sugieren los modelos animales en lesión renal. 15,16. Asociado a la disminución del filtrado glomerular inducido por los cambios hemodinámicos renales, se presenta lesión tubular secundaria a la ultrafiltración de las toxinas de los microbios y la liberación de mediadores inflamatorios locales principalmente a nivel endotelial con disminución del flujo en la microcirculación con infiltración intersticial de células proinflamatorias, despertando la respuesta inflamatoria local a nivel tubular y endotelial mediada por receptores tipo Toll. Esta respuesta a nivel celular local en el túbulo renal produce apoptosis, disfunción mitocondrial, pérdida de la polaridad celular y necrosis perpetuando así la lesión renal.

DISCUSIÓN

Desde la perspectiva de la fisiopatología, el concepto de lesión renal como un síndrome donde el incremento de la creatinina y la oliguria son de carácter multifactorial, sistémico y donde son aditivos los procesos que van llevando al deterioro de la función renal es importante entender que no es una sola enfermedad, sino una colección de síndromes y que en los pacientes en terapia intensiva que presentan una amplia variedad de enfermedades, diferentes etiologías, distintas comorbilidades, las causas de lesión renal aguda son múltiples y persistentes. El estudio AKI - EPI, estudio multicéntrico, transversal, epidemiológico que incluyó a 1802 pacientes de 33 países distintos, puso de manifiesto que la causa más común de lesión renal aguda en los pacientes en terapia intensiva es la sepsis y la hipovolemia seguida de agentes nefrotóxicos 10.

La lesión renal aguda asociada a sepsis se presenta en casi el 50% de los pacientes sépticos con lesión renal aguda grave. 11 La sepsis es un trastorno orgánico potencialmente mortal provocado por una respuesta desregulada del huésped a la infección. 12 Los estudios post mortem de los pacientes con lesión renal aguda asociada a sepsis muestran lesión tubular heterogénea con vacuolización celular pero con apoptosis y necrosis tubular extensa como la encontrada en la lesión isquémica. 13 La presencia de sepsis se caracteriza por vasodilatación sistémica y alteraciones en la macro y microcirculación con heterogeneidad en la distribución del flujo, con un incremento en el flujo renal, a pesar del cual se presenta oliguria y desarrollo de lesión renal aguda. 14 Esto se presenta por la alteración en el balance en el tono de la arteria aferente y eferente y la disminución de la presión de perfusión. 15 Algunos de estos cambios hemodinámicos son precedidos por el incremento de citocinas proinflamatorias (IL-6 y TNF), la vasoconstricción renal inducida por estas se presenta como una consecuencia de la lesión renal aguda y no como un evento precipitante, como lo sugieren los modelos animales en lesión renal. 15,16. Asociado a la disminución del filtrado glomerular inducido por los cambios hemodinámicos renales, se presenta lesión tubular secundaria a la ultrafiltración de las toxinas de los microbios y la liberación de mediadores inflamatorios locales principalmente a nivel endotelial con disminución del flujo en la microcirculación con infiltración intersticial de células proinflamatorias, despertando la respuesta inflamatoria local a nivel tubular y endotelial mediada por receptores tipo Toll. Esta respuesta a nivel celular local en el túbulo renal produce apoptosis, disfunción mitocondrial, pérdida de la polaridad celular y necrosis perpetuando así la lesión renal.

La lesión renal aguda asociada a trauma incrementa el riesgo de mortalidad, la incidencia de lesión renal en pacientes postquirúrgicos, es variable, se presenta en alrededor del 30% de los pacientes de cirugía cardíaca 17 y hasta 50% en pacientes postranplantados de hígado y cirugía aórtica de emergencia. 18

Las alteraciones hemodinámicas, la lesión por isquemia reperfusion, la exposición a toxinas, la respuesta neurohormonal, el proceso inflamatorio y el estrés oxidativo son factores que coexisten el periodo perioperatorio y contribuyen en diferentes grados a generar lesión renal aguda. La relación entre la hemodinámica del paciente y la presencia de lesión renal aguda es un factor determinante de esta, el tiempo de hipotensión (presión arterial media menor a 65 mmHg) se correlaciona de manera lineal con el riesgo de lesión renal 19 en el estudio reportado por Salmasi et. al. valoraron el tiempo de hipotensión acumulada en quirófano en minutos, encontrando que la hipotensión por 13 minutos o más se asociaba a un mayor riesgo de lesión renal y miocárdica y siendo mayor el riesgo entre más tiempo se encontraba por debajo de los límites establecidos (<65 mmHg) y que a mayor hipotensión (<50 mmHg) incrementaba el riesgo de lesión.

Así mismo, la presencia de marcadores de inflamación en respuesta al trauma es común tras someter a los pacientes a cirugía abdominal, existe incremento en la producción de interleucina 6 y una regulación a la alta de la expresión de receptores TLR 4 y TLR 5. 20

La hipoperfusión renal asociada a estados de choque con reducción del flujo sanguíneo renal secundaria a un incremento en las resistencias vasculares renales genera necrosis tubular aguda, los segmentos más susceptibles se sitúan en la medula renal (por su baja presión parcial de oxígeno -20 mm Hg-) y el alto requerimiento energético (alto transporte túbulo epitelial). La necrosis cortical, donde se localizan los glomerulos, se presenta en estados de isquemia prolongada y se vuelve irreversible, esta asociada a anuria.

La lesión renal aguda isquémica tiene un espectro entre la azotemia prerrenal que progresa hasta la necrosis tubular, esto, ocurre como una respuesta fisiológica a la disminución de la perfusión renal, la activación de los mecanismos compensatorios corrigen de manera inicial el flujo renal corrigiendo por tanto la tasa de filtración glomerular, esta respuesta de autorregulación esta mediada por una respuesta miogénica en respuesta a los cambios en la presión de perfusión renal, y en parte asociada al mecanismo de retroalimentación tubuloglomerular, mejorando la perfusión a la nefrona distal.

La hipotensión a su vez estimula los barorreceptores carotídeos con la subsecuente activación del sistema nervioso simpático y el sistema renina- angiotensina-aldosterona. De persistir la hipotensión, la angiotensina II incrementa la vasoconstricción de la arteriola eferente glomerular con el fin de mantener la presión hidrostática glomerular constante, sin embargo esta respuesta va a estar contrarregulada por la presencia de óxido nítrico local y la producción de prostaglandinas, modulando la respuesta con el fin de mantener el filtrado glomerular a expensas del incremento en la reabsorción de agua y urea por influencia de la vasopresina.

En la fase inicial de de la lesión renal aguda secundaria a isquemia, los mecanismos autorreguladores empiezan a fallar, con la consecuente disminución del flujo renal y de la tasa de filtrado glomerular. Iniciando una respuesta inapropiada secundaria a la vasoconstricción local generada por el sistema RASS, existiendo inhibición de los sistemas de vasodilatación local e incremento en la sensibilidad de las arteriolas hacia la vasoconstricción inducida por endotelina, leucotrienos y tromboxano liberado en respuesta a la hipotensión. 21

En el análisis histoquímico, alrededor del 50% de las células en el túbulo proximal presentan pérdida total o parcial de borde apical en cepillo. La presencia de estos detritos celulares necróticos a nivel tubular causan obstrucción mecánica con un incremento en la presión hidrostática hacia el espacio de Bowman. Existe además una pérdida de las uniones celulares ajustadas (tight junctions) en los complejos de adhesión de membrana y en la microscopia de barrido se observa disrupción de la membrana basolateral y la membrana apical de las células del túbulo proximal. 21

Durante la lesión renal isquémica existe depleción del trifosfato de adenosina (ATP), con inhibición subsecuente de la bomba Na-K-ATPasa, además de un cambio en la localización de la bomba Na-K-ATPasa de la membrana basolateral hacia la membrana apical. Estas alteraciones generan una reducción en el transporte de sodio, con incremento del sodio a nivel tubular distal. Este incremento genera activación de la retroalimentación tubuloglomerular (feedback) en la mácula densa, resultando en vasoconstricción de la arteriola aferente contribuyendo más a la disminución del filtrado glomerular. 21

La pérdida de la autorregulación en el riñón isquémico se relaciona a el incremento en el calcio citosólico en las arteriolas aferentes.

Los líquidos intravenosos administrados a los pacientes en terapia intensiva, son otra causa de lesión renal aguda, la patogénesis de esta deriva de la retroalimentación tubuloglomerular (feedback), el incremento en la presión oncótica intravascular, la nefrosis osmótica y el edema del parenquima renal (congestión renal).

La administración de soluciones hipercloremicas (solución salina 0.9%) incrementan la carga filtrada de cloruro de sodio y el censado de cloro por parte de la mácula densa en la parte distal de la nefrona. Con la consecuente liberación de adenosina y factores de señalización como mediadores que incrementan el tono de la arteriola aferente y por tanto disminuyendo el flujo renal y la tasa de filtrado glomerular. 22

El uso de soluciones con alto contenido en cloro, se ha asociado con falla renal e incremento en la necesidad de terapia de remplazo renal 24,25,26,27,28 en el estudio de Shaw et al. 27 , estudio aleatorizado, controlado en el que compararon el uso de infusiones de solución salina en pacientes de cirugía abdominal se asocio a incremento en la necesidad de terapia de remplazo renal, así mismo el estudio de Young et al. 29 que es un estudio aleatorizado, controlado en el que compara el uso de plasma Lyte en la resucitación inicial en pacientes de trauma comparado con el uso de soluciones salinas, donde se observa una normalización mas rápida del estado acido base, así como la tendencia hacia la mejoría en los resultados en la función renal en el grupo donde se utilizó plasma Lyte.

Las soluciones con sustancias osmoticamente activas (albúmina, coloides) incrementan de manera transitoria la presión oncótica plasmática, lo que genera una reducción transitoria de la tasa de filtrado glomerular acorde a la ecuación de Starling. 23 Aun que los estudios han fallado en mostrar efectos dañinos en la función renal cuando se normaliza la albúmina sérica y por tanto la presión oncótica en pacientes sépticos. 22

El estudio SAFE (Saline vs Albumin Fluid Evaluation), estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego comparó los efectos de la resucitación con albúmina vs resucitación con solución salina para valorar mortalidad en pacientes de terapia intensiva, sin poder demostrar mejoría con el uso de alguna de estas dos soluciones, sin embargo, es posible que el uso de solución salina haya atenuado los efectos en los resultados evaluados. 30

El uso de albúmina en la resucitación de los pacientes ofrece la ventaja teórica del menor volumen utilizado para la resucitación y por tanto balances menos positivos. Aun que el estudio ALBIOS (albumin italian outcomes sepsis) se utilizó albúmina hasta normalizar los niveles de los pacientes con sépsis grave. No se encontró ninguna ventaja en los desenlaces renales ni en la mejoría en la supervivencia, y el hecho de alcanzar niveles normales de albúmina, no disminuyó el total de soluciones utilizadas. 31

La nefrosis osmótica, diagnóstico histológico, presenta vacuolización y edema de las células del túbulo proximal por acumulación de lisosomas en el túbulo proximal secundario a la administración exógena de solutos, la cantidad de agente que entra a la célula vía pinocitosis depende de la cantidad administrada. Usualmente es reversible y la recuperación funcional y estructural se lleva a cabo después de la discontinuación del agente causal, sin embargo, la nefrosis osmótica puede contribuir en la persistencia de lesión renal en los pacientes con multiples factores de riesgo 32

Los riñones se encuentran recubiertos por una cápsula, poco distensible, por lo que la presión intrarrenal incrementará conforme aumenta el edema intersticial renal, manteniendo una relación presión volumen estrecha, pues cuando la distensión de la cápsula ha llegado a su máximo, la presión en el parenquima renal incrementará de manera exponencial. La congestión renal puede ser detectada tras la infusión de 2 litros de solución en una hora en los pacientes sanos 43

Dadas todas estas complicaciones para la estimación de la función renal y entendiendo la trascendencia que presenta la prevalencia de esta enfermedad en los pacientes de terapia intensiva es imperativo conocer la fisiopatología de la lesión renal aguda, pero dado su carácter multifactorial y las diferentes formas en las que esta expuesto el riñón y su función en los pacientes en terapia intensiva, una estrategia universal de tratamiento de lesión renal aguda es improbable que sea eficaz, en vez de esto, el tratamiento dirigido, específico y de prevención deben ser la pauta.

CONSLUSIONES

La incidencia de Lesión Renal Aguda (AKI) en los pacientes críticos es variable según la definición utilizada y la población estudiada, pero se reporta entre el 35 y el 50%, entendiendo la trascendencia que presenta la prevalencia de esta enfermedad en los pacientes de terapia intensiva y conociendo la fisiopatología, entendiéndola en el contexto multifactorial, es evidente que una estrategia universal de tratamiento es improbable que sea eficaz, en vez de esto, el tratamiento dirigido, específico y de prevención deben ser la pauta.

Determinar de entre las variables hemodinámicas básicas (mediciones mínimas realizadas en todos los pacientes con enfermedad crítica), que pueden ser medidas a la cabecera del paciente: presión venosa central (PVC), presión arterial media (TAM), presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), frecuencia cardiaca (FC), el peso específico que tienen en el desarrollo de lesión renal en los pacientes críticamente enfermos, tomando en cuenta la fisiopatología para poder incidir en la prevención y tratamiento la lesión renal aguda.

El flujo sanguíneo que llega hacia los órganos esta determinado por la presión arterial media menos la presión venosa, dividida entre la resistencia vascular del órgano específico. El flujo sanguíneo renal, depende del gradiente de presión transrenal que es la diferencia entre la presión media y la presión venosa renal. La presión venosa renal requeriría para su medición un catéter en la arteria renal, sin embargo, en la práctica clínica esto es imposible, en cambio, la presión venosa central es un reflejo del incremento de las presiones del lado derecho del corazón y es una medida indirecta de la congestión renal y por tanto de la presión venosa renal, por lo que la diferencia entre la presión arterial media y la presión venosa central son un reflejo del gradiente de presión transrenal y por tanto del flujo sanguíneo renal y de la tasa de filtrado glomerular. 45,46

Se ha observado en diferentes estudios, una relación entre deterioro de la función renal e incremento de la presión venosa central. En un estudio Holandés llevado a cabo por Damman et al. en una población de 2557 pacientes que se sometieron a cateterización cardiaca encontraron una relación directa entre una PVC >10 mmHg y deterioro de la función renal y una relación independiente de mortalidad general en los pacientes con enfermedad cardiovascular. Ostermann et al en un análisis retrospectivo de 2118 pacientes de terapia intensiva encontraron una relación independiente entre el incremento de la presión venosa central y la progresión de la lesión renal. Así también Wong et al. encontraron en una serie de 107 pacientes con choque séptico una asociación independiente entre la presión venosa central y la progresión de lesión renal aguda.

La regulación hemodinámica del flujo sanguíneo renal es un mecanismo homeostático que protege al riñón de la elevación de la presión arterial que de otra forma se transmitiría al capilar glomerular, causando lesión del mismo, permite además al riñón mantener de manera constante un flujo sanguíneo y por tanto una tasa de filtrado glomerular que permita una adecuada función renal. 38 El flujo sanguíneo intrarrenal se autorregula a la presión de perfusión renal entre 60 - 100 mmHg. 41

La autorregulación del flujo sanguíneo renal se atribuye a dos procesos principalmente, el miogénico (o rápido) y la respuesta de retroalimentación tubuloglomerular (o lenta). La respuesta miogénica es una propiedad intrínseca del músculo liso que permite a las arteriolas la

constricción en respuesta a la elevación de la presión transmural, a través de la activación de los canales iónicos mecanosensitivos que resultan en la despolarización de la célula muscular con la consecuente entrada de calcio a través de canales de calcio voltaje dependientes.³⁹

La retroalimentación tubuloglomerular censa el incremento en la concentración de sodio - cloro en el fluido intratubular que alcanza a las células de la mácula densa de la nefrona distal, secundario a esto, la nefrona disminuye el diámetro de la arteriola aferente que se encuentra en yuxtaposición. El incremento en la presión arterial que no es compensada por la respuesta miogénica, incrementa la presión glomerular capilar y la tasa de filtrado glomerular, subsecuentemente, se inhibe la reabsorción de sodio en el túbulo proximal, esto conlleva un incremento en la concentración de sodio y cloro que alcanza la nefrona distal, incrementando la actividad del cotransportador Na-K-2Cl en la membrana apical de la mácula densa

La regulación hemodinámica del flujo sanguíneo renal es un mecanismo homeostático que protege al riñón de la elevación de la presión arterial que de otra forma se transmitiría al capilar glomerular, causando lesión del mismo, permite además al riñón mantener de manera constante un flujo sanguíneo y por tanto una tasa de filtrado glomerular que permita una adecuada función renal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ostermann M Chang RW. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Crit Care Med.* 2007; 35:1837-43, quiz 1852.
2. Kellum John A. Prowle John R. Paradigms of acute kidney injury in the intensive care setting. *Nature Reviews Nephrology.* 2018;
3. Tariq Ali, Khan Izhar, et. al. Incidence and Outcomes in Acute Kidney Injury A Comprehensive Population-Based Study. *journal of the American society of nephrology* 18: 1292-1298
4. Sileanu, F. E. et al. AKI in low-risk versus high-risk patients in intensive care. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2015. 10, 187–196
5. Joannidis M, Metnitz PGH: Epidemiology and natural history of acute renal failure in the ICU. *Crit Care Clin* 21: 239–249, 2005
6. McCaffrey J, Dhakal A K, et al. Recent developments in the detection and management of acute kidney injury. *Arch Dis Child* 2017;102:91–96.
7. McMahon G M, Waikar S. Biomarkers in Nephrology: core curriculum 2013. *Am J Kidney Dis.* 2013;62(1):165-178
8. Siew E.D. Ware L.B. Bian A. Distinct injury markers for the early detection and prognosis of incident acute kidney injury in critically ill adults with preserved kidney function. *Kidney international* 2013 84: 786-794
9. Bragadottir G, Redfors B. Ricksten S-E. Assessing glomerular filtration rate (GFR) in critically ill patients with acute kidney injury - true GFR versus urinary creatinine clearance and estimating equations. *Critical Care* 2013, 17:R108
10. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, Kellum JA. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *2015 Intensive Care Med* 41:1411–1423
11. Vincent, J.-L. et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. 2006 *Crit. Care Med.* 34, 344–353
12. Rhodes A., Evans L., Alhazzani W. Campaña para sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamiento de la sepsis y el choque séptico: 2016. *Critical Care Medicine Journal.* 2017. volumen 45. numero 3.
13. Takasu, O. et al. Mechanisms of cardiac and renal dysfunction in patients dying of sepsis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 187, 509–517 (2013).
14. Langenberg, C., Wan, L., Bellomo, R. Renal blood flow in experimental septic acute renal failure. *Kidney Int.* 69, 1996–2002 (2006).
15. Prowle J.R., BChir. et. al. Sepsis-Associated Acute Kidney Injury: Macrohemodynamic and Microhemodynamic Alterations in the Renal Circulation. *Seminars in nephrology.* 2015. 35: 164-74.
16. Benes, J. et al. Searching for mechanisms that matter in early septic acute kidney injury: an experimental study. *Crit. Care* 15, R256 (2011).
17. Lagny MG, Jouret F, Koch JN, et al. Incidence and outcomes of acute kidney injury after cardiac surgery using either criteria of the RIFLE classification. *BMC Nephrol.* 2015;16:76.
18. O'Connor, M. E., Kirwan, C. J., Pearse, R. M. Prowle, J. R. Incidence and associations of acute kidney injury after major abdominal surgery. *Intensive Care Med.* 42, 521–530 (2016).
19. Salmasi, V. et al. Relationship between intraoperative hypotension, defined by either reduction from baseline or absolute thresholds, and acute kidney and myocardial injury after noncardiac surgery: a retrospective cohort analysis. *Anesthesiology* 126, 47–65 (2017).
20. Lahiri, R. et al. Systemic inflammatory response syndrome after major abdominal surgery predicted by early upregulation of TLR4 and TLR5. *Ann. Surg.* 263, 1028–1037 (2016).
21. Ronco C. Bellomo R. Kellum J.A. *Critical Care Nephrology.* Ed. Saunders Elsevier. 2009. sección 4 Capítulo 28 Acute Renal Failure Pathophysiological Principles. Garwood S. pg 157-164

22. Martenssons J, Bellomo R. Are all fluids bad for the kidney? *Current Opinion in Critical Care*. volume 21 number 4 2015.
23. Tomita H, Ito U, Tone O, et al. High colloid oncotic therapy for contusional brain edema. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1994; 60:547–549.
24. Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and plasma-lyte(R) 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Ann Surg* 2012; 256:18 – 24.
25. Zhou F, Peng ZY, Bishop JV, et al. Effects of fluid resuscitation with 0.9% & saline versus a balanced electrolyte solution on acute kidney injury in a rat model of sepsis. *Crit Care Med* 2014; 42:e270–e278.
26. Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C, et al. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA* 2012; 308:1566 – 1572
27. Shaw AD, Bagshaw SM, Goldstein SL, et al. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to Plasma-Lyte. *Ann Surg* 2012; 255:821 – 829
28. Raghunathan K, Shaw A, Nathanson B, et al. Association between the choice && of IV crystalloid and in-hospital mortality among critically ill adults with sepsis. *Crit Care Med* 2014; 42:1585–1591.
29. Young JB, Utter GH, Schermer CR, et al. Saline versus Plasma-Lyte in initial resuscitation of trauma patients: a randomized trial. *Ann Surg* 2014; 259:255 – 262
30. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, et al. A Comparison of Albumin and Saline for Fluid Resuscitation in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med* 2004; 350:2247-2256
31. Caironi P, Tognoni G, Masson S, et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *N Engl J Med* 2014; 370:1412 – 1421.
32. Dickenmann M, Oetli T, Mihatsch M.J. Osmotic Nephrosis: Acute Kidney Injury With Accumulation of Proximal Lysosomes Due to Administration of Exogenous Solutes. *American Journal of Kidney Diseases*, Vol 51, No 3 (March), 2008: pp 491-503
33. Prowle J. R. Ishikawa K. May C.N. Bellomo R. Renal Blood Flow during Acute Renal Failure in Man. *Blood Purification* 2009, 28: 216-225.
34. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med*. 2013;369:1726–34.
35. Levy B, Bastien O, Bendjelid K, Cariou A et al. Experts' recommendations for the management of adult patients with cardiogenic shock. *Ann Intensive Care*. 2015;5:52.
36. Perez P, Kimmoun A, Blime V, Levy B. Increasing mean arterial pressure in cardiogenic shock secondary to myocardial infarction: effects on hemodynamics and tissue oxygenation. *Shock*. 2014;41:269–74.
37. Asfar P, Meziani F, Hamel JF, et al. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. *N Engl J Med*. 2014;370:1583–93
38. Burke M, Pabbidi M. R. Farley J, Roman R.J. Molecular Mechanisms of Renal Blood Flow autoregulation. *Current Vascular Pharmacology*, 2014, 12, 845-858.
39. Carlström M, Wilcox C, Arendshorst W. Renal Autorregulation in Health and Disease. *Physiological reviews*. 2015 apr; 95(2):405-511
40. Poste H E. Vincent JL Renal autoregulation and blood pressure management in circulatory shock. *Critical Care* 2018 22:81.
41. Loutzenhiser R, Griffin K, Williamson G, Bidani A. Renal autoregulation: new perspectives regarding the protective and regulatory roles of the underlying mechanisms. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2006;290(5):R1153–67.
42. *Textbook of medical Physiology*.
43. Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST, Lobo DN. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and plasma-lyte(R) 148 on renal

- blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Ann Surg* 2012; 256:18 – 24.
44. Cruces P, Salas C, Lillo P, et al. The renal compartment: a hydraulic view. *Intens Care Med* 2014; 2:26.
 45. Li X, Liu M, Bedja D, et al. Acute renal venous obstruction is more detrimental to the kidney than arterial occlusion: implication for murine models of acute kidney injury. *Am J Physiol Renal Physiol* 2012; 302: F519 – 525
 46. Doty JM, Saggi BH, Sugerman HJ, et al. Effect of increased renal venous pressure on renal function. *J Trauma* 1999; 47:1000 – 1003.
 47. Wang H.E., Jain G. Glasscock R. Warnock D. comparison of absolute serum creatinine changes versus Kidney Disease: improving Global outcomes consensus definitions for characterizing stages of acute kidney injury. *Nephrology Dialysis Transplant* 2013 28: 1447-1454
 48. Sham Sunder, Rajesh Jayaraman, Himanshu Sekhar Mahapatra, et. al. Estimation of renal function in the intensive care unit: the covert concepts brought to light. *journal of intensive care* 2014, 2:31
 49. Bragadottir G, Redfors B, Ricksten S-E, Assessing glomerular filtration rate (GFR) in critically ill patients with acute kidney injury - true GFR versus urinary creatinine clearance and estimating equations. *Critical Care* 2013, 17:R108
 50. Masatomo Yashiro, Miyuki Ochiai, Nao Fujisawa, et. al. Evaluation of estimated creatinine clearance before steady state in acute kidney injury by creatinine kinetics. *clinical Exp Nephrol* 2012 16:570-579
 51. Kawarazaki H, Uchino S, Tokuhira N, Ohnuma T, Namba Y, Katayama S, et al. Who may not benefit from continuous renal replacement therapy in acute kidney injury? *Hemodial Int.* 2013 Oct;17(4):624-32.
 52. Robert S, Zarowitz BJ: Is there a reliable index of glomerular filtration rate in critically ill patients? *DICP* 1991, 25:169-178.
 53. Sheldon Cheng. Retoolin the cratinine clearance equation to estimate Kinetic GFR when the plasma creatinine is changing acutely. *J Am Soc Nephrol* 24: 877–888, 2013
 54. Forni L.G., Darmon M, Ostermann, M. renal recovery after acute kidney injury. *Intensive care medicine.*
 55. Dewitte A. Joannès-Boyou O, Sidobre C, Kinetic eGFR and Novel AKI Biomarkers to Predict Renal Recovery. *clinical journal American Society Nephrology* 2015 10:1900-1910
 56. Forni L.G., Darmon M. Ostermann M. Renal recovery after acute kidney injury. *Intensive care medicine.* 2017
 57. Molitoris B. A. Okusa M. D. Palevsky P. M. Designing clinical trials in acute kidney injury. 2012 *clinical journal American society nephrology* 2012 7: 842-843.
 58. Siew E.D. Ware L.B. Bian A. Distinct injury markers for the early detection and prognosis of incident acute kidney injury in critically ill adults with preserved kidney function. *Kidney international* 2013 84: 786-794
 59. Chiou WL, Hsu FH: A new simple and rapid method to monitor the renal function based on pharmacokinetic consideration of endo- geneous creatinine. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 10: 315–330, 1975
 60. Moran SM, Myers BD: Course of acute renal failure studied by a model of creatinine kinetics. *Kidney Int* 27: 928–937, 1985
 61. Yashiro M, Ochiai M, Fujisawa N, Kadoya Y, Kamata T: Evaluation of estimated creatinine clearance before steady state in acute kidney injury by creatinine kinetics. *Clin Exp Nephrol* 16: 570–579, 2012

62. Jelliffe R: Estimation of creatinine clearance in patients with unstable renal function, without a urine specimen. *Am J Nephrol* 22:320–324, 2002
63. Macedo E, Soroko S, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA, *Nephrol Dial Transplant* (2013) 28: 1447–1454
64. Bouchard J, Macedo E, Soroko S, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, Mehta RL; Program to Improve Care in Acute Renal Disease: Comparison of methods for estimating glomerular filtration rate in critically ill patients with acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 25: 102–107, 2010

Tabla 1: AKI KDIGO criterios y clasificación de lesión renal

Tabla 2: Características demográficas de los pacientes

Tabla 3: Características basales de tasa de filtrado glomerular