



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado**

**Secretaría de Salud
Hospital Ángeles Mocel**

TESIS

**“RELACIÓN ENTRE LA PRESIÓN VENOSA CENTRAL Y EL
DESARROLLO DE LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES
CON CHOQUE SÉPTICO EN LA UNIDAD DE TERAPIA
INTENSIVA DEL HOSPITAL ÁNGELES MOCEL”**

Para obtener el grado de especialidad en:

MEDICINA CRÍTICA

AUTOR:

Dr. José Santiago Ruiz Espinosa

TUTOR:

**Dr. Raúl Chio Magaña
Jefe del Servicio de Medicina Crítica del Hospital Ángeles
Mocel**



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.

Investigación: Sociomédica/Epidemiológica

Investigador:

- José Santiago Ruiz Espinosa
 - Residente de segundo año de Medicina Crítica
 - Teléfono: 5548335782
 - Correo electrónico: sre_22@hotmail.com
-
- Declaración de autoría: José Santiago Ruiz Espinosa

Ciudad de México, Enero 2021

ÍNDICE

RESUMEN	1
1. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	3
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
3. JUSTIFICACIÓN	5
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	6
5. HIPÓTESIS	6
6. OBJETIVOS	6
7. MATERIAL Y MÉTODOS	7
7.1 DISEÑO DE ESTUDIO	7
7.2 UNIVERSO DE ESTUDIO	7
7.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN	8
7.4 TAMAÑO DE MUESTRA	8
7.5 VARIABLES	9
7.6. PLAN GENERAL: PROCEDIMIENTOS Y MÉTODOS	10
7.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	10
8. CONSIDERACIONES ÉTICAS	11
9. RECURSOS HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIAMIENTO	13
10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.	14
11. RESULTADOS.	15
12. CONCLUSIONES.	26
13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27

FIRMAS DE RESPONSABILIDAD

Dr. Raúl Chio Magaña
Médico Internista
Médico Intensivista
Jefe del Servicio de Medicina Crítica
Hospital Ángeles Mocol

Dr. José Santiago Ruiz Espinosa
Médico Urgenciólogo
Residente de Segundo Año de Medicina Crítica
Hospital Ángeles Mocol
Autor del presente trabajo

RESUMEN

ANTECEDENTES: En los pacientes que ingresan con el diagnóstico de choque séptico, el pilar del tratamiento es la reanimación hemodinámica y principalmente la reanimación con soluciones cristaloides. Si bien, ya existen múltiples métodos para evaluar la respuesta a volumen, se sigue utilizando la presión venosa central como parámetro para guiar dicha reanimación, su valor recae actualmente como una medida para detener las soluciones cristaloides y el efecto retrógrado que puede tener en el sistema venoso y eso a su vez aumentar el riesgo para desarrollar lesión renal aguda.

OBJETIVO: En pacientes con choque séptico, medir la presión venosa central de ingreso, así como a las 24 horas y determinar si existe una relación entre su aumento (PVC) y el desarrollo de lesión renal aguda.

METODOLOGÍA: Estudio observacional, de cohorte ambispectivo, a realizarse con la información de los expedientes de los pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Ángeles Mocel en el año 2019-2020.

Se seleccionaron los expedientes de los sujetos adultos ingresados y se obtuvo información relativa a la edad, sexo, diagnóstico, creatinina y PVC al ingreso, así como creatinina y PVC a las 24 horas.

Se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson o Spearman para evaluar la correlación entre el incremento de PVC con el desarrollo de lesión renal aguda. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

RESULTADOS: El coeficiente $r = 0.965$ es el más alto de las 6 correlaciones, en lo que se refiere a la CR (mg/ml), en sus mediciones BASAL y Final. Otro valor en orden descendente está en la PVC aportando un valor de $r = .826$, ambos valores con un valor de probabilidad asociado *Muy Altamente Significativo* ($P < .001$).

CONCLUSIONES: Existe una correlación entre LRA y la elevación de la PVC aportando un valor de $r = .826$ con significancia estadística.

1. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Nuestro estudio se basa en una población bien definida que son pacientes que ingresan con el diagnóstico de choque séptico que ingresa al servicio de terapia intensiva del Hospital Ángeles Mocel y la relación que existe en el aumento de la presión venosa central durante las primeras 72 horas por diferentes causas con el desarrollo de lesión renal aguda. Por lo que comenzaremos describiendo la patología basal de estos pacientes (sepsis y choque séptico) y posteriormente se desarrollará la relación que existe entre presión venosa central y lesión renal aguda.

SEPSIS

La sepsis es un síndrome común en todos los servicios de terapia intensiva que en los últimos años ha incrementado su incidencia, sobre todo del choque séptico. La epidemiología ha sido evolutiva, a finales del decenio de 1970 ocurrían 164,000 casos en Estados Unidos, para el año 2000 la incidencia aumentó a más de 650,000 casos, quizá como consecuencia de la edad avanzada, inmunosupresión e infecciones por microorganismos resistentes a múltiples fármacos (1).

En México, el estudio de Carrillo et al. Es el único que informa sobre el comportamiento de la sepsis en nuestro país. Realizaron un estudio multicéntrico, transversal, en el que incluyeron 135 UCI públicas y privadas de 24 estados de la República Mexicana; de los 49 957 internamientos anuales se presentaron 11 183 casos de sepsis (27.3 %), la mortalidad por esta causa fue de 30.4%. Casi 87% (2 953 pacientes) correspondió a unidades públicas, y 13% (449 pacientes) a unidades privadas. Las causas más frecuentes fueron: abdominal 47%, pulmonar 33%, tejidos blandos 8%, vías urinarias 7% y misceláneas 5%. De las bacterias aisladas 52% fueron gramnegativas, 38% grampositivas, y 10% hongos.

Con lo antes dicho, se establece evidencia epidemiológica en nuestro país encontrándose una elevada incidencia y mortalidad, con costos importantes al sistema de salud.

En 1992, con base en la revisión de Roger C Bone de las fases de la respuesta inflamatoria sistémica, el Colegio Americano de Tórax y la Sociedad de Medicina Crítica de Estados Unidos publicaron el consenso que definía a la sepsis y dieron el concepto de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, lo que permitió unificar criterios e iniciar las bases de la vigilancia y del tratamiento de la sepsis.

La introducción del concepto de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica permitió clasificar la respuesta en padecimientos no infecciosos, como traumatismos, quemaduras, pancreatitis, cirugías, entre otros, y los infecciosos, que le dio el nombre a la sepsis, con lo que se llegó a la conceptualización actualmente válida.

Criterios y definiciones las cuales se han ido actualizando, la última siendo publicada en febrero 2016 nombrado el tercer consenso internacional de la sepsis, definiéndola como toda infección causante de disfunción orgánica y que amenaza la vida. Definición ampliamente discutida en este último año (2).

CHOQUE SÉPTICO

La severidad de disfunción orgánica ha sido evaluada con varias escalas que cuantifican anormalidad de acuerdo a los hallazgos clínicos, datos de laboratorio o intervenciones terapéuticas. La escala predominante es la evaluación secuencial de falla orgánica (SOFA), cuyos valores altos se asocian con aumento de la probabilidad de muerte.

Incluso una falla orgánica leve cuando se sospecha de infección se asoció con aumento de la mortalidad hospitalaria de más del 10%.

Para identificar la disfunción orgánica, se recomienda emplear una variación de dos o más puntos en la escala SOFA, considerando una puntuación basal de 0, a menos que se conozca que el paciente tuviera disfunción orgánica previa a la aparición de la infección. Una puntuación de SOFA >2 refleja un riesgo de mortalidad global de aproximadamente un 10% en la población general (5).

Dependiendo del riesgo basal de cada paciente, una escala de SOFA de 2 o más, conlleva un aumento de la mortalidad en 2 – 2.5 veces. La escala de SOFA no pretende utilizarse como una herramienta para el manejo de los pacientes, sino como un medio para identificar clínicamente a los pacientes sépticos. Evalúa 6 sistemas: respiratorio, cardiovascular, sistema nervioso central, renal, coagulación y hepático, cada uno con puntaje de 1 – 4, dado un puntaje final desde 6 a 24. Algunos componentes de SOFA (como la creatinina y bilirrubina) pueden no reflejar disfunción orgánica de forma temprana sin embargo tiene buena validación con respecto a la mortalidad. Se puede evaluar de forma retrospectiva, de forma manual o en sistemas a partir de datos clínicos y de laboratorio medidos de forma rutinaria como manejo de un paciente grave (6).

Un modelo clínico identificó que 2 de 3 variables – Escala de coma de Glasgow <13, presión arterial sistólica < 100 mmHg y frecuencia respiratoria de 22/min o mayor ofrece un valor predictivo similar al del SOFA completo en pacientes fuera de la terapia intensiva. Esta nueva escala llamada quick SOFA proporciona un nuevo criterio simple para identificar pacientes con sospecha de infección con posibilidades de malos resultados.

El choque séptico es definido como las anomalías del metabolismo celular y circulatorio subyacentes son suficientemente graves para aumentar la mortalidad. Por el consenso de Delphi, se identifican 3 variables (hipotensión, lactato elevado y necesidad de dosis elevadas de vasopresor).

El riesgo de mortalidad fue más alto en pacientes con hipotensión refractaria que requiere vasopresores e hiperlactatemia comparado con solo hiperlactatemia o con hipotensión refractaria que amerita vasopresor pero con lactato elevado de 2 mmol/L o menos.

Los criterios clínicos para choque séptico fueron desarrollados con hipotensión e hiperlactatemia en vez de solos, pues la combinación engloba la falla celular y cardiovascular y se asoció a un alto riesgo de mortalidad (7).

En pacientes con choque séptico no se ha logrado establecer el pronóstico y mortalidad con exactitud por lo que nos encontramos en búsqueda del marcador ideal que nos ayude a identificar estos pacientes de manera temprana. En esta búsqueda se realizan múltiples escalas con este fin.

PRESIÓN VENOSA CENTRAL (PVC)

La PVC es la presión intravascular en las grandes venas torácicas, medida con respecto a la presión atmosférica. Se mide convencionalmente en la unión de la vena cava superior y la aurícula derecha y proporciona una estimación de la presión de la aurícula derecha. Se considera que la PVC está claramente influenciada por el volumen sanguíneo del compartimento venoso y la distensibilidad de éste, por lo que Starling y colaboradores demostraron su relación con el gasto cardiaco, así como con el retorno venoso. Por esta relación, la PVC ha sido usada como guía en reanimación de líquidos, siendo el fundamento fisiológico que ante mediciones bajas de esta presión el paciente se encuentra con un volumen intravascular disminuido y ante lo contrario se asume que está en sobrecarga.

Actualmente, la cuestión de predecir la capacidad de respuesta a líquidos mediante la medición de la presión venosa central está bien estudiada. Pero primero, tenemos que conocer los componentes de onda de presión venosa, (a,z,c,v,x,y).

La onda "a" se debe a la sístole de la aurícula derecha. La onda "c" aparece con el cierre de la válvula tricúspide; la contracción ventricular isovolumétrica fuerza la protrusión de la válvula tricúspide en dirección ascendente hacia la aurícula derecha lo que ocasiona esta deflexión positiva.

La onda "v" aparece a medida que la aurícula derecha se sigue llenando de sangre frente a una válvula tricúspide cerrada en la parte final de la sístole ventricular. Existen dos valles, el descenso "x" y el descenso "y". El descenso "x" es la parte que refleja la relajación de la aurícula derecha.

El descenso "y" aparece cuando la válvula tricúspide se abre y la sangre que existe en la aurícula derecha se vacía rápidamente hacia el ventrículo derecho. Habiendo dicho esto, el único punto que representa la presión telediastólica del ventrículo derecho, justo antes del cierre de la válvula tricúspide sería el punto "z", que se encuentra entre la onda "a" y la onda "c".

Como se podrán imaginar, en nuestra práctica clínica diaria, sin un catéter de flotación pulmonar es extremadamente difícil localizar este punto. Existen múltiples estudios que van en contra de la utilización de la PVC como parámetro único para guiar la reanimación hídrica, si bien es un componente que nos puede brindar información cuando se encuentra en los extremos, en un valor intermedio existe un área gris en donde no sabemos si la reanimación hídrica va a beneficiar o perjudicar al paciente.

Marik et al. publicó desde el 2008 un área bajo la curva de 0.56 para la PVC y la respuesta a volumen. Desafortunadamente en nuestro país por la falta de otros métodos que nos puedan brindar más información del estado intravascular del paciente se sigue guiando la reanimación en variables como esta con poca sensibilidad y especificidad lo que conlleva a balance hídrico positivo y sobrecarga.

Se considera balance hídrico positivo cuando los ingresos son mayores que los egresos. Esto en muchos estudios es medido de acuerdo con todo lo registrado oral/intravenoso que ingresa al paciente menos los egresos como el flujo urinario, las secreciones etc. Estudios importantes han postrado la relación de balance hídrico positivo con aumento de la mortalidad, uno de ellos es el estudio de Boyd (8) y colaboradores en donde demostraron en el paciente con choque séptico el balance hídrico positivo al 4to día de estancia en la terapia intensiva disminuyó la sobrevida.

Así también, se ha mostrado la relación de valores de PVC con balances hídricos positivos, iniciando con Rivers hasta los estudios más contemporáneos con Malbrain. El estudio FACTT publicado en el 2006, en 1000 pacientes siendo un estudio aleatorizado, comparó dos estrategias en la administración de líquidos una liberal y conservadora en pacientes con lesión pulmonar aguda, considerándose la PVC de acuerdo con rangos, el parámetro para guía de líquidos donde se observó que los balances de líquidos acumulados en el grupo conservador eran menores que los del grupo liberal. En comparación con el grupo liberal el conservador presentó mejores índices de oxigenación y días libres de ventilación mecánica de 14.6 ± 0.5 versus 12.1 ± 0.5 $p < 0.001$, siendo estos resultados un apoyo el uso de una estrategia conservadora de líquidos en pacientes con lesión pulmonar aguda.

Por sí misma la sobrecarga hídrica proporciona a los pacientes mal pronóstico. Existen diferentes estudios que nos muestran que la presencia de sobrecarga hídrica aumenta la mortalidad de pacientes hospitalizados. Alsous y colaboradores realizaron un estudio observacional retrospectivo en 36 pacientes con choque séptico y el efecto que tenía en estos la sobrecarga de líquidos, determinando que un balance neto negativo menor de 500 ml dentro de los primeros 3 días de hospitalización en la unidad de terapia intensiva UTI, la supervivencia era del 100% mientras que solo se alcanzaba un 20% si no alcanzaba dicho balance.

Continuaremos con las bases científicas de la lesión renal aguda y posteriormente hablaremos de la relación entre PVC, reanimación hídrica y LRA, así como la importancia que esto tiene.

La lesión renal aguda (LRA) de acuerdo con la clasificación y definición de la organización KDIGO (mejorando los resultados globales de enfermedades renales), se define como un descenso abrupto en la función renal; siendo un síndrome clínico que abarca diversas etiologías; para realizar su diagnóstico se cuenta con los siguientes criterios: 1) incremento de creatinina sérica (Cr) > 0.3 mg/dl en un periodo < 48 horas, o incremento de 1.5 veces de la creatinina basal en un periodo de 7 días; o 2) volumen urinario <0.5 ml/kg/h por más de 6 horas. Se establece la estratificación de la LRA por grados 1,2 y 3.

Por la gravedad de la lesión renal aguda se le clasifica en 3 estadios o grados:

- Grado 1: incremento de Cr >0.3 mg/dl en un periodo < 48 horas, o incremento de 1.5 a 1.9 veces de la Cr basal en un periodo de 7 días; o volumen urinario < 0.5 ml/kg/h por 6 a 12 horas.
- Grado 2: incremento de Cr de 2 a 2.9 veces la basal; o volumen urinario <0.5 ml/hg/h por más de 12 horas,
- Grado 3: incremento de Cr > de 3 veces el basal o Cr sérico > 4 mg/dl o requerimiento de terapia sustitutiva o volumen urinario <0.3 mg/kg/h por 24 horas o anuria por más de 12 horas.

Estudios han reportado que la oliguria no siempre se presenta, por lo que es menos específica para el diagnóstico en comparación con la elevación de la creatinina, a pesar de lo anterior, siempre la presencia de oliguria otorga un peor pronóstico a los pacientes con LRA, convirtiéndose en uno de los muchos predictores para el pronóstico en lo referente a gravedad de LRA o desenlace en el seguimiento.

La etiología de la LRA se puede clasificar de manera tradicional en: prerrenal, renal y posrenal, con diferente sustento fisiopatológico cada una, considerando a la pre-renal como hipoperfusión a nivel de la arterial renal secundaria o no a depleción de volumen, mientras que, la causa de pos-renal es debido a obstrucción de la vía urinaria intra o extra renal, y la causa renal o intrínseca consiste en daño primario de las estructuras renales sean glomerulares y tubulares llevando a muerte celular. Esta alteración en la función renal es resultado de la disfunción celular en diferentes niveles, llevando a muerte celular por necrosis y apoptosis con complicaciones clínicas evidentes.

La LRA es una entidad frecuente y se asocia con incremento en la morbilidad y mortalidad. En el pasado se pensaba que la LRA no tenía repercusiones a largo plazo siendo un proceso benigno que emitía, pero estudios realizados en los últimos 10 años han mostrado resultados diferentes, reportando que este incremento en la mortalidad se presentó no solo de manera intrahospitalaria, sino que era mayor mortalidad se mantiene de manera persistente a los 28, 60, 90 y hasta al año de haberla presentado.

Llega el momento en que el incremento de la PVC no incrementa el gasto cardiaco. Esto es principalmente porque solamente se incrementa la presión venosa central y el edema periférico, pero sin un incremento significativo de la presión telediastólica del ventrículo derecho y volumen latido. Cuando la PVC incrementa, la presión de llenado sistémico disminuye. Al contrario, el retorno venoso incrementa cuando la PVC disminuye o la presión de llenado sistémico medio aumenta. Por lo tanto, una PVC baja es necesaria para incrementar el retorno venoso, y así el gasto cardiaco.

Tradicionalmente la lesión renal se considera causa de la disminución de presión de perfusión renal, esto debido a una disminución del gasto cardiaco o el volumen intravascular. La presión de perfusión renal es definida como la presión arterial media menos la presión venosa renal, y la disminución de esto se considera un factor de riesgo para desarrollar lesión renal aguda.

Una PVC alta, es transmitida de manera retrógrada incrementando la presión venosa renal lo cual reduce la presión de perfusión renal e incrementa la congestión venosa renal. Estos dos factores de manera independiente tienen profundos efectos en la perfusión y función renal que llevan a lesión renal aguda.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La lesión renal aguda en pacientes con choque séptico es un síndrome común en todos los servicios de terapia intensiva. Su detección oportuna es un tema de discusión, pero, debemos ubicarla en nuestro contexto y realidad. En la evolución de la enfermedad a choque séptico, se han realizado múltiples estudios con el objetivo de identificar de manera temprana la lesión renal aguda y así impactar en la sobrevivencia de los pacientes. Muchos de estos métodos son biomarcadores costosos e inaccesibles.

En el tratamiento de choque séptico en los pacientes que ingresan al servicio de terapia intensiva del Hospital Ángeles Mocel y a nivel mundial y la reanimación hídrica en la fase inicial tiene un papel fundamental para el pronóstico del paciente. Se inicia, siguiendo las guías de sobrevivencia a la sepsis con soluciones cristaloides de 20 a 30 ml por kilo, sin embargo, el punto en el que se debe disminuir o detener la reanimación con soluciones cristaloides muchas veces es difícil de identificar debido a que en la mayor parte de las terapias intensivas del país no se cuenta con métodos que nos pueden ayudar a valorar el estado intravascular del paciente con precisión.

De no identificar el punto en el que la administración de volumen intravascular deja de ser favorable para el paciente, caemos en balances positivos y sobrecarga hídrica con efectos deletéreos en todos los sistemas del cuerpo, incluyendo la instauración de lesión renal aguda.

3. JUSTIFICACIÓN

La sepsis y el choque séptico es una enfermedad que requiere intervención de manera rápida. El paciente con sepsis requiere abordaje, diagnóstico y tratamiento inmediato ya que es una enfermedad que, cuando lleva compromiso hemodinámico la mortalidad es alta.

Todo esto directamente relacionado con la gravedad del proceso infeccioso con involucro sistémico. En cuanto al compromiso multiorgánico se han diseñado diferentes escalas fisiológicas para poder predecir el riesgo de mortalidad así mismo existen diferentes biomarcadores que pueden emplearse para predecir el pronóstico de pacientes con choque séptico.

Se pretende que este marcador (PVC) nos ayude, aparte de prevenir LRA , ha disminuir costos, sin necesidad de solicitar biomarcadores costosos y fuera del alcance de la mayoría de las instituciones de salud de nuestro país.

La PVC emerge como una alternativa viable y a la mano para el médico que puede ayudarnos a detener la reanimación con soluciones cristaloides y así evitar los efectos negativos de la sobrecarga hídrica. La adecuada utilización de este marcador podría conducirnos a diagnósticos más tempranos y al inicio de las terapéuticas indicadas de forma temprana de tal modo que pudiéramos incidir en el pronóstico de la enfermedad.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

En pacientes atendidos en la unidad de terapia Intensivos del Hospital Ángeles

Mocel:

- ¿Existe relación entre el aumento de la PVC en las primeras 24 horas y el desarrollo de lesión renal aguda en pacientes con choque séptico?

5. HIPÓTESIS

En pacientes atendidos en la unidad de terapia intensiva del Hospital Ángeles

Mocel:

- Los sujetos con diagnóstico de choque séptico y aumento de la presión venosa central se relaciona con mayor riesgo de desarrollar lesión renal aguda.

6. OBJETIVOS

En pacientes atendidos en la unidad de terapia intensiva del Hospital Ángeles

Mocel:

- Medir la presión venosa central a su ingreso, a las 24 horas y evaluar si existe relación entre su aumento y el desarrollo de lesión renal aguda.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 DISEÑO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, de cohorte ambispectivo

Por la intervención del investigador: observacional

Por el número de grupos a estudiar: comparativo

Por el número de mediciones: longitudinal

Por la forma de recolección de la información: ambispectivo

7.2 UNIVERSO DE ESTUDIO

Población de estudio

Pacientes adultos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva

Lugar de estudio

Hospital Ángeles Mocol

Periodo de estudio

Agosto 2020 hasta Noviembre 2020.

7.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Pacientes atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Ángeles Mocel.
- Edad mayor a 18 años
- Diagnóstico de choque séptico
- Ambos sexos

Criterios de exclusión

- Con expediente clínico no disponible.
- Enfermedad renal crónica

Criterios de eliminación

- Con información incompleta respecto a las variables para el cálculo del PVC y tasa de filtrado glomerular.

7.4 TAMAÑO DE MUESTRA

Utilizando la fórmula para el cálculo de tamaño de muestra para una diferencia de medias entre dos grupos; y considerando un valor de alfa de dos colas 0.05 ($z_{\alpha}=1.96$), un poder de 0.80 ($z_{\beta}=0.84$), un valor q_1 de 63% y q_2 de 37% (proporción de sujetos con PVC elevada y normal).

$$N = [(1/q_1 + 1/q_2)S^2(z_{\alpha} + z_{\beta})^2] \div E^2$$

Tipo de muestreo: No probabilístico de casos consecutivos

7.6. PLAN GENERAL: PROCEDIMIENTOS Y MÉTODOS

Los sujetos del estudio fueron identificados a través de la bitácora de registros de pacientes de la Unidad de Terapia Intensiva para su posterior localización del expediente clínico.

Una vez contado con el expediente clínico, se procedió a llenar el instrumento de recolección de datos (Anexo) y los resultados obtenidos fueron capturados en una base de datos para su posterior análisis.

8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El desarrollo del protocolo se basó en los principios especificados en la Declaración de Helsinki y en la normatividad nacional en Materia de Investigación para la Salud vigente.

Riesgos de la investigación: El protocolo constituye una “Investigación sin riesgo”, según los criterios del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo, Capítulo I, Artículo 17, Inciso I; dado que se trata un método de investigación ambispectivo de información documental.

Contribuciones y beneficios para los participantes y la sociedad en su conjunto: La presente investigación no brindó ningún beneficio directo al participante, sin embargo, el beneficio se aplicó a la sociedad en su conjunto, al generar conocimiento de la correlación entre el aumento de la PVC y lesión renal aguda.

Confidencialidad: Los datos obtenidos durante el desarrollo del presente protocolo fueron codificados con claves numéricas y protegidos por contraseñas, con la finalidad de evitar la identificación del sujeto, asegurar el anonimato y confidencialidad de la información.

Condiciones en las que se solicita el consentimiento: La presente investigación no requirió de consentimiento informado, dado que se trata de una investigación sin riesgo documental.

Forma de selección de los participantes: Los sujetos fueron seleccionados en forma consecutiva, por lo tanto, existió selección justa dado que todos los sujetos pudieron ser incluidos en el estudio. Por otra parte, los posibles beneficios derivados del protocolo serán aplicables a la población atendida en el Hospital Ángeles Mocel, por lo que no existen cargas hacia los sujetos de investigación

Balance riesgo beneficio: Dado que se trata de una investigación sin riesgo y existen posibles beneficios a la sociedad en su conjunto, la balanza del riesgo-beneficio, se inclina hacia el beneficio.

9. RECURSOS HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIAMIENTO

Se contó con los recursos humanos y materiales para la realización del presente proyecto de investigación.

a) Recursos humanos

Se dispuso de un investigador principal y una investigadora asociada:

- El Doctor José Santiago Ruiz Espinosa fue el encargado de localizar los expedientes, así como de realizar el llenado de la cédula de captura, la elaboración de la base de datos y el análisis de la información.
- El Doctor Raúl Chio Magaña participó en el análisis de la información y su discusión, y revisó los avances del protocolo.

b) Recursos físicos

Se dispuso de un área física con computadoras para la captura y análisis de los datos con la paquetería básica.

c) Recursos financieros

No se requirieron recursos financieros adicionales para el desarrollo de este proyecto.

10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

El proyecto se desarrolló siguiendo el siguiente cronograma de actividades, que consta de un total de 4 meses. Agosto a Noviembre 2020

Actividad	Agosto	Sept	Octubre	Noviembre
	2020	2020	2020	2020
Evaluación por Comité de Investigación	X			
Búsqueda de expedientes		X		
Recolección de información		X		
Captura de base de datos		X		
Análisis estadístico			X	X
Redacción de resultados				X

11. RESULTADOS

Las variables discretas o cualitativas, que para el presente trabajo se presentan en frecuencia y porcentaje respectivo, y las variables numéricas continuas con media o promedio \pm desviación o error estándar. Para comparar las medias de las diferentes escalas PRE y POST se utilizó el estadístico de prueba para el contraste paramétrico *t-student* en muestras relacionadas. El procesamiento de los datos fue llevado a cabo con el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS Ver.23.0). Las cifras *estadísticamente significativas* fueron aquellas que asociaron a un *P-valor* $<.05$. Se presentan tablas de contingencia y gráficas de barras en frecuencia y porcentaje.

Así como histogramas de las variables continuas y gráficas de barras de las variables cualitativas, además de gráficas de dispersión de puntos para exhibir tanto el coeficiente de correlación *r-Pearson* como el de determinación.

TABLA No. I. Contraste *T-Student* para modelos de muestras relacionadas

VARIABLE	BASAL (Premedición) N = 20	FINAL (Postmedición) N = 20	t	Sig.
Cr (mg/ml)	1.30 ± 0.26	1.48 ± 0.21	-2.240	.037*
PVC (mmHg)	9.00 ± 0.83	11.45 ± 1.17	-3.632	.002*

* Cifra estadísticamente significativa ($P < 0.05$); = media ± Error Estándar

TABLAS

Diagnóstico		
	Frecuencia	Porcentaje
IVU	1	5,0
NAC	1	5,0
SIRA-COVID	16	80,0
COVID-TEP	2	10,0
Total	20	100,0

Lesión Renal Aguda		
	Frecuencia	Porcentaje
SI	9	45,0
NO	11	55,0
Total	20	100,0

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,818 ^a	3	,611
Razón de verosimilitud	2,572	3	,462
Asociación lineal por lineal	1,161	1	,281
N de casos válidos	20		

a. 6 casillas (75.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .45.

Tabla cruzada

		Lesión Renal Aguda		Total	
		SI	NO		
Género	MASCULINO	Frecuencia	5	8	13
		% del total	25,0%	40,0%	65,0%
	FEMENINO	Frecuencia	4	3	7
		% del total	20,0%	15,0%	35,0%
Total		Frecuencia	9	11	20
		% del total	45,0%	55,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,642 ^a	1	,423		
Corrección de continuidad ^b	,109	1	,742		
Razón de verosimilitud	,642	1	,423		
Prueba exacta de Fisher				,642	,370
Asociación lineal por lineal	,610	1	,435		
N de casos válidos	20				

a. 2 casillas (50.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 3.15.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Estadísticos

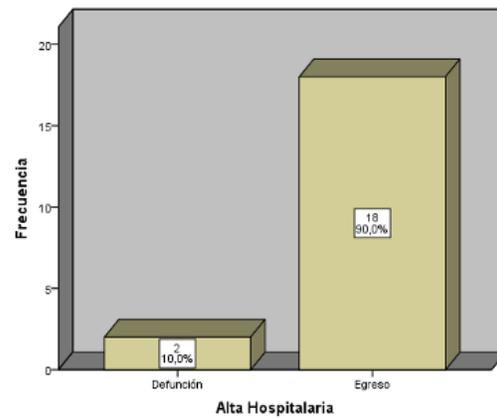
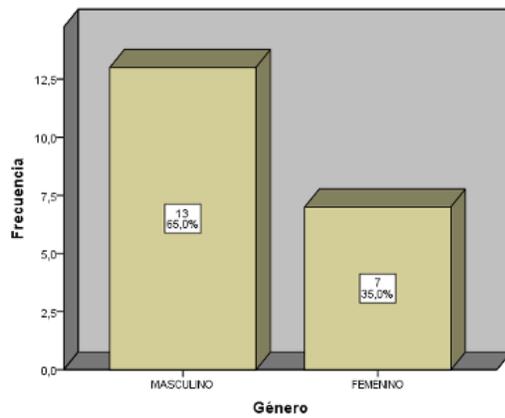
Edad (años)		
N	Válido	20
	Perdidos	0
Media		55,70
Mediana		53,50
Moda		24 ^a
Desviación estándar		21,668
Rango		70
Mínimo		24
Máximo		94
Percentiles	25	36,25
	50	53,50
	75	75,50

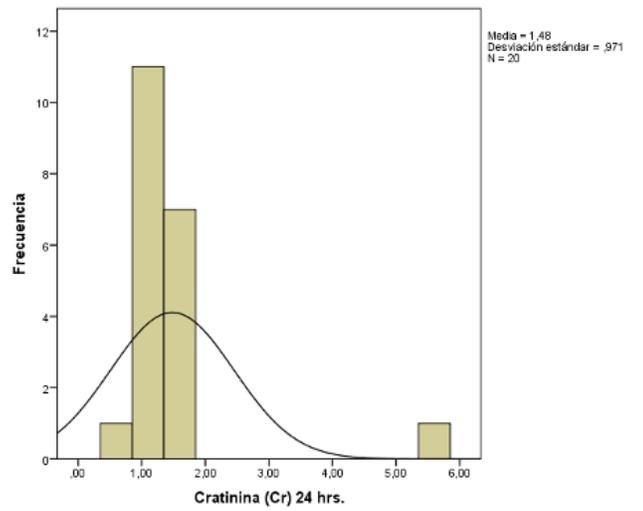
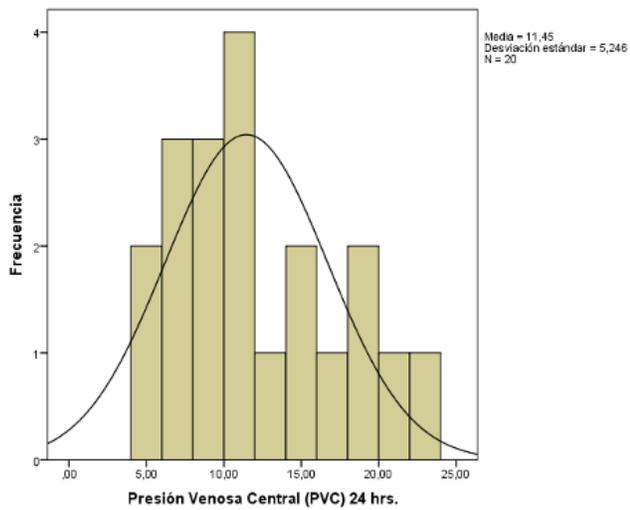
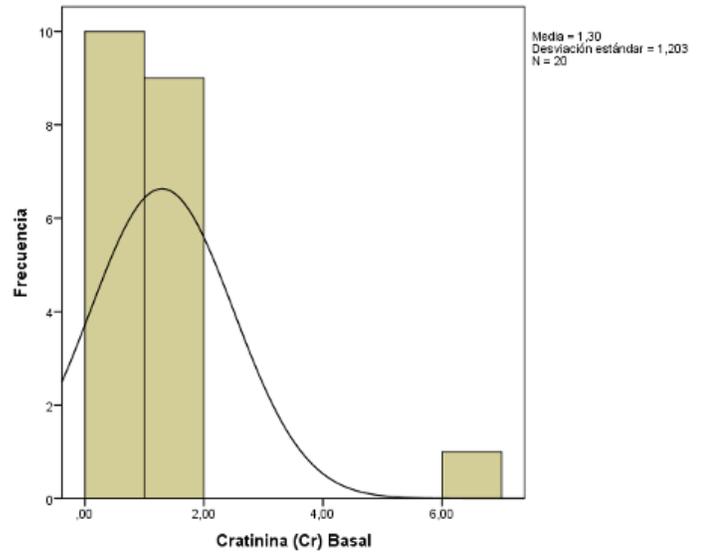
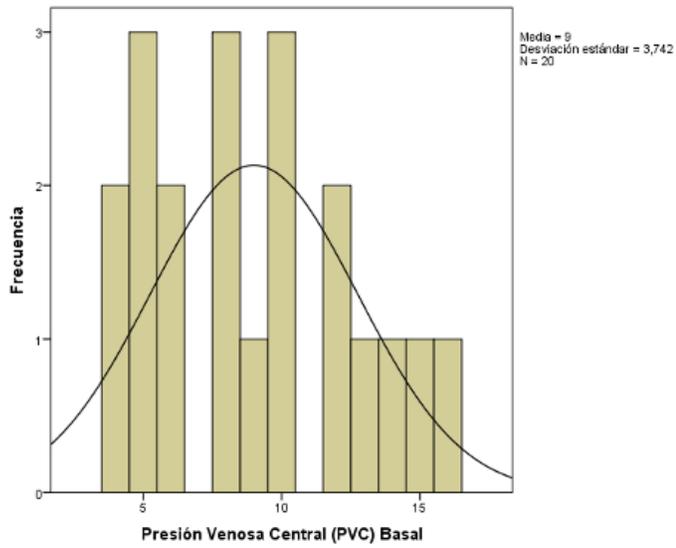
a. Existen múltiples modos.
Se muestra el valor más pequeño.

Correlaciones

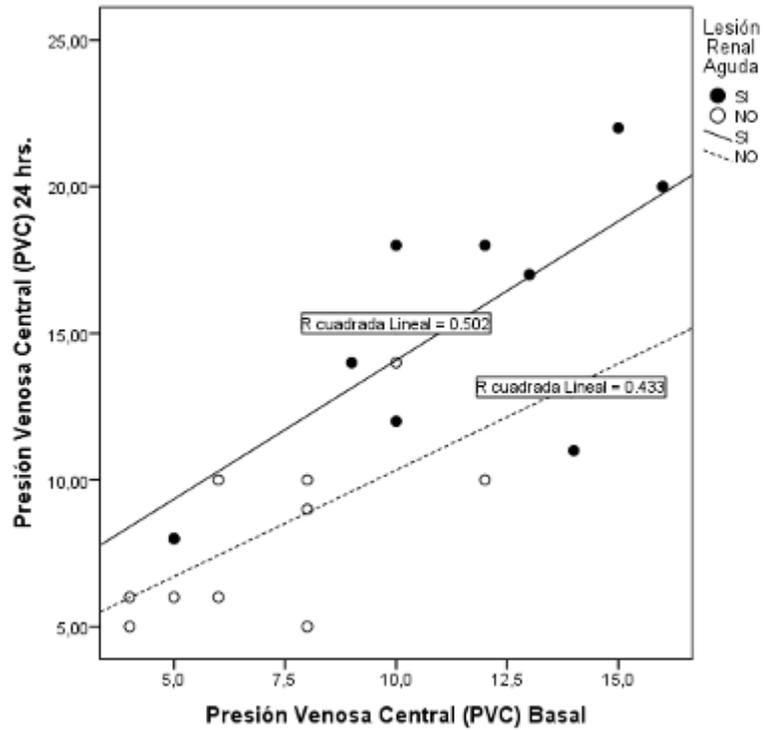
		Cratlnha (Cr) Basal	Presión Venosa Central (PVC) Basal	Cratlnha (Cr) 24 hrs	Presión Venosa Central (PVC) 24 hrs.
Cratlnha (Cr) Basal	Correlación de Pearson	1	,409	,965	,078
	Sig. (bilateral)		,073	,000	,744
	N	20	20	20	20
Presión Venosa Central (PVC) Basal	Correlación de Pearson		1	,455	,025
	Sig. (bilateral)			,044	,000
	N		20	20	20
Cratlnha (Cr) 24 hrs	Correlación de Pearson			1	,154
	Sig. (bilateral)				,489
	N			20	20
Presión Venosa Central (PVC) 24 hrs	Correlación de Pearson				1
	N				20

GRAFICAS





CORRELACIÓN



El estudio se basa en una población definida con diagnóstico de choque séptico, el cual es un Tipo de Estudio observacional, de cohorte ambispectivo, a realizarse con la información de los expedientes de los pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Ángeles Mocel en el periodo comprendido en el año 2019-2020, para lo cual se seleccionaron los expedientes de los sujetos adultos ingresados y se obtuvo información relativa a la edad, sexo, diagnóstico, creatinina y PVC al ingreso, así como creatinina y PVC a las 24 horas.

El tamaño de muestra seleccionado fue no probabilístico, a conveniencia, respetando los criterios de selección, una $N = 20$ pacientes, fue el total de la muestra, cuyo promedio de edad fue de 55.70 ± 21.6 años, en un rango de 70 años, pues el mínimo valor fue de 24 y el máximo 94 años. En cuanto al género 13 (65%) fueron masculino y 7 (35%) femenino. Para un peso general promedio de 78.70 ± 19.5 kg y una talla de 1.67 ± 0.08 m.

El valor modal en el diagnóstico dictaminado fue *SIRA-COVID* con 16 (80%), siguiendo *COVID-TEP* en 2(10), y finalmente 1(5) para *IVU* y *NAC*.

Por último la lesión renal aguda (LRA) se presentó en 9(45) de los casos seleccionados y en 11 (55) no. El egreso hospitalario por mejoría fue de 18 (90) contra 2 (10) defunciones.

Siendo la LRA la variable relevante, se procedió a efectuar asociación ejecutando el estadístico de contraste no paramétrico Chi^2 (*Chi cuadrada*) para las variables sociodemográficas cualitativas, empezando con el diagnóstico, en donde la lesión se presenta en 8 (40) *SIRA-COVID* y 1 (5) en *COVID-TEP*. ($Chi^2 = 1.818$, $gl=3$, $Sig. = .611$).

La lesión se distribuyó en cuanto al género 5(25) para los masculinos y 4(20) en los femeninos. ($Chi^2 = .642$, $gl=1$, $Sig. = .423$).

El egreso hospitalario por mejora fueron los de la lesión 9 (45). ($\chi^2 = 1.818$, $gl=1$, $Sig. = .178$).

En seguida se empleó el estadístico de prueba paramétrica *t-Student* para *modelo relacionado* con la finalidad de comparar los valores promedio de la CR (mg/ml) y la PVC (mmHg), BASAL vs. FINAL, para determinar el factor de cambio como magnitud de efecto.

En lo que a la CR (mg/ml) se refiere la diferencia en magnitud son 18 puntos, ya que la lectura promedio BASAL es de 1.30 ± 0.26 y la final 1.48 ± 0.21 , dicha diferencia asocia a un $p_valor < 0.05$, lo cual lo hace ser relevante. Por lo tanto tenemos cifras *estadísticamente significativas*, ($t = -2.240$, $gl = 19$, $Sig. = .037$).

La otra variable de interés Presión Venosa Central (PVC) mmHg de igual forma, se somete al cálculo de la diferencia de promedios en la ejecución de la prueba estadística *t-Student*. Dicha diferencia de 2.45 puntos del BASAL con respecto al FINAL, el azar los hace relevantes. ($t = -3.632$, $gl = 19$, $Sig. = .002$).

Posteriormente se relaciona a ambas variables BASAL y FINAL resultando una matriz de correlaciones, con el coeficiente de correlación de *r-Pearson* y su respectivo nivel de significancia.

El coeficiente $r = 0.965$ es el más alto de las 6 correlaciones, en lo que se refiere a la CR (mg/ml), en sus mediciones BASAL y Final. Otro valor en orden descendente está en la PVC aportando un valor de $r = .826$, ambos valores con un valor de probabilidad asociado *Muy Altamente Significativo* ($P < .001$).

En el gráfica de dispersión de puntos observamos como la lesión renal aguda incrementa los parámetros tanto de la Cr como de la PVC, en el caso de la Cr (mg/ml) cuando el daño renal está presente, la relación de las mediciones en el momento BASAL relacionadas al FINAL son muy parecidas, ($r \text{ cuadrada} = 0.966$) en otras palabras el 96.6% la Basal y a las 24 hrs comparten varianza, en tanto no haya LRA este valor es de ($r \text{ cuadrada} = 0.315$) que equivale a l 31.5 % de varianza entre basal y 24 hrs.

Igualmente la alteración de la PVC tiene un valor correlativo más alto cuando hay LRA ($r \text{ cuadrada} = 0.502$) que cuando no ($r \text{ cuadrada} = 0.433$), luego el porcentaje de varianza compartido es de 50.2 % y 43.3 % respectivamente.

De manera general (no tomando en cuenta la LRA) el valor de la relación de la medición BASAL con la FINAL en la Cr fue de ($r \text{ cuadrada} = 0.682$) y el de la PVC ($r \text{ cuadrada} = 0.931$), ambos tienen factor de cambio significativo.

13. CONCLUSIONES.

- El 65% de la población estudiada fueron hombres
- El 80% de los diagnósticos fue SIRA-COVID
- El 45% de la población estudiada desarrolló LRA
- La elevación de la Cr como de la PVC tienen un valor estadísticamente significativo para predecir LRA

14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Xiukai Chen, Xiaoting Wang, Patrick M. Honore: **Renal failure in critically ill patients, beware of applying (central venous) pressure on the kidney.** Chen et al. Ann. Intensive Care (2018) 8:9
2. Chuan-Yu Chen, Yan Zhou, Peng Wang: **Elevated central venous pressure is associated with increased mortality and acute kidney injury in critically ill patients: a meta-analysis.** Chen et al. Critical Care (2020) 24:80
3. Marlies Ostermann, Kathleen Liu, Kianoush Kashani: **Fluid Management in Acute Kidney Injury.** CHEST 2019.
4. Etienne Macedo, Josée Bouchard, Sharon H Soroko: **Fluid accumulation, recognition and staging of acute kidney injury in critically-ill patients.** Critical Care 2010, **14**: R82
5. Marik PE, Baram M, Vahid B: **Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares.** Chest. 2008;134:172–8.
6. Marik PE, Cavallazzi R: **Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense.** Crit Care Med. 2013;41:1774–81.
7. Boyd JH, Forbes J, Nakada TA: **Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality.** Crit Care Med. 2011;39:259–65.
8. Chen XK, Li SW, Liu DW: **Effects of central venous pressure on acute kidney injury in septic shock.** Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2011;91:1323–7.
9. Legrand M, Dupuis C, Simon C: **Association between systemic hemodynamics and septic acute kidney injury in critically ill patients: a retrospective observational study.** Crit Care. 2013;17:R278.