

11224



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

ISSSTE

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO**

**“VASOPRESORES Y ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN RENAL
EN EL PACIENTE EN ESTADO CRÍTICO”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR
DR. JUAN CARLOS VILLANUEVA RANGEL.

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

ASESORES DE TESIS

DR. MARIO ARTURO CARRERA SÁNCHEZ
M EN C. DR. JOSÉ VICENTE ROSAS BARRIENTOS

- MÉXICO D.F. JUNIO DEL 2004 -



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.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

TESIS

**“VASOPRESORES Y ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN RENAL
EN EL PACIENTE EN ESTADO CRÍTICO”**

AUTOR

Dr Juan Carlos Villanueva Rangel.

Vo. Bo.

DR. MARIO ARTURO CARRERA SÁNCHEZ.

**MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA CRÍTICA
ASESOR DE TESIS
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE**

Vo. Bo.

M EN C. DR. JOSÉ VICENTE ROSAS BARRIENTOS.

**JEFE DE INVESTIGACIÓN
ASESOR DE TESIS
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE**

Vo. Bo.

DR. RICARDO GUZMÁN GÓMEZ.

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA CRÍTICA
COORDINADOR DEL SERVICIO DE MEDICINA CRÍTICA
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE**

Vo. Bo.

DR. GERARDO DE JESÚS OJEDA VALDEZ.

**COORDINADOR DE CAPACITACIÓN DESARROLLO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE**



**I.S.S.S.T.E.
SUBDIRECCION MEDICA**

07 JUL 2004

**COORDINACION DE CAPACITACION II
DESARROLLO E INVESTIGACION**

DEDICATORIA.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo, recepcional.

NOMBRE: Juan Carlos Villanueva
Rangel

FECHA: 13 OCTUBRE 2004.

FIRMA: 

A

MI ESPOSA

MÓNICA

Por su apoyo, paciencia, comprensión y por su cariño

MI PADRE

Por su apoyo y por haber guiado los valores que construyeron mi vida

MI MADRE

Por su gran amor y dedicación a la familia

MIS HERMANOS

Por su valiosa compañía en esta vida.

J.C.V.R

ÍNDICE.

1. RESUMEN.....	1
2. ABSTRACT.....	2
3. ANTECEDENTES.....	3
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
5. JUSTIFICACIÓN.....	15
6. HIPÓTESIS	16
7. OBJETIVOS.....	17
8. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	18
9. GRUPOS DE ESTUDIO Y GRUPO PROBLEMA.....	19
10. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	20
11. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	21
12. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	22
13. METODOLOGÍA.....	23
14. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	25
15. RESULTADOS.....	26
16. DISCUSIÓN.....	31
17. CONCLUSIONES.....	33
18. REFERENCIAS.....	34

RESUMEN.

"Vasopresores y alteraciones de la función renal en el paciente en estado crítico." JC Villanueva Rangel. Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE. México D.F.

Introducción. En la UCI 5-15% presentan deterioro agudo de la función renal. Las infusiones de noradrenalina disminuyen el flujo sanguíneo esplácnico y el renal, elevan la TA eficientemente, induce vasoconstricción por estimulación alfa-adrenérgica y puede disminuir el flujo sanguíneo orgánico por constricción de los lechos vasculares especialmente en el riñón.

Objetivo: Comprobar si el uso de vasopresoras condicionan falla renal aguda en pacientes que ingresaron a la UCI.

Métodos. Estudio observacional prospectivo del 01/03/03 al 29/02/04, en pacientes de la UCI del Hospital Regional 1º de Octubre, se recopilaron datos que incluían dosis de noradrenalina mínimas y máximas, FENa, depuración de creatinina en orina de 24 hrs, creatinina, urea, BUN, uresis, gasto cardíaco, PAM, PVC, correlacionando las dosis del fármaco y grado de alteración de la función renal. Análisis estadístico no paramétrico de Wilcoxon. Los valores de p menor de 0.05 se consideraron significativos.

Resultados. 37 pacientes, 21 mujeres y 16 del hombres, con edad promedio de 54 años. Se demostró que al incrementar la noradrenalina a dosis máximas de hasta 29.3mcg/k/hr, media de 15.35mcg/k/h no hay alteraciones de la función renal manteniendo una adecuada depuración y filtración glomerular con mínima elevación de la creatinina sérica con $p = 0.901$, Urea $p= 0.723$, BUN $p= 0.291$, depuración de creatinina $p= 0.544$. Si hubo alteraciones del FENa $p= 0.006$ y la uresis/kg/hr incrementó en relación a la medición basal $p=0.05$.

Conclusiones. El uso de noradrenalina en nuestros pacientes aún a dosis máximas es seguro y efectiva para mantener una adecuada presión de perfusión a nivel tisular y orgánica, su uso es seguro y no condiciona deterioro de la función renal.

Palabras clave: Vasopresores, noradrenalina, falla renal aguda.

SUMMARY.

"Vasopresores and alterations of the renal function in the patient in critical state." JC Villanueva Rangel. Hospital Regional 1° Octubre, ISSSTE. México City.

Introduction. Of the patients boarding in an ICU 5-15% present acute renal failure. The noradrenalina infusions diminish the flow sanguine esplácnico and the renal , the TA rises efficiently, it induces vasoconstricción for stimulation alpha-adrenérgica and it can diminish the organic blood flow especially for constriction vascular in the kidney.

Objective. To check if the use of agents vasopresoras conditions acute renal failure in patients that entered to the unit of intensive cares.

Methods. I study observational prospective of the 01/03/03 at the 29/02/04, in pa cientes of the ICU of the Hospital Regional 1° Octubre, they were gathered data that they included dose of minimum and maximum of noradrenalina, FENa, clearance creatinina in urine of 24 hrs, creatinina, urea, BUN, urnari out put, cardiac out put, PAM, PVC, correlating the doses of the fármaco and grade of alteration of the renal function. Statistical analysis not parametric of Wilcoxon. The values of p smaller than 0.05 were considered significant.

Results. 37 patients, 21 women and 16 of the men were included, with age 54 year-old average. It was demonstrated that when increasing the noradrenalina to maximum dose of up to 29.3mcg/k/hr with dose average of 15.35mcg/k/h, is not alterations of the renal function maintaining an appropriate clearance and filtration glomerular with minimum elevation of the creatinina sérica with $p = 0.901$, Urea $p = 0.723$, BUN $p = 0.291$, clearance creatinina $p = 0.544$. If there were alterations of the FENa $p = 0.006$ and the uresis/kg/hr increased in relation to the basal mensuration $p=0.05$.

Conclusions. The noradrenalina use in our patients still to maximum dose it is safe and effective to maintain an appropriate perfusión pressure at level tisular and organic, their use is safe and it doesn't condition deterioration of the renal function.

Key Words: Vasopresores, noradrenalina, acute renal failure.

ANTECEDENTES

Las anomalías de la función renal constituyen un problema importante en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Se ha calculado que del 5 al 15% de los pacientes internados en una UCI experimentan un deterioro agudo de la función renal. A la inversa, la disfunción renal aumenta sustancialmente la morbilidad y la mortalidad de estos pacientes. Además, los cambios en la función renal afectan directamente la disposición de los fármacos.

En condiciones fisiológicas el flujo sanguíneo renal (FSR) constituye el 20% del volumen minuto. Se trata de una tasa elevada de flujo sanguíneo, aproximadamente de 1 a 1.2 litros por minuto, un valor particularmente notable si se considera que los riñones constituyen sólo el 0.5% del peso corporal total. La tasa elevada de flujo sanguíneo se debe, al menos en parte, a la disposición anatómica singular de la vasculatura renal, ya que los vasos interlobulares y arcuatos ofrecen poca resistencia al flujo. Los principales vasos de resistencia en el riñón son las arteriolas aferente y eferente que une la red capilar glomerular. A pesar de un amplio espectro de presiones de perfusión el FSR y el Índice de Filtración Glomerular (IFG) se mantienen relativamente constantes, proceso descrito como autorregulación.

Se ha demostrado que la vía de la Renina-Angiotensina ejerce un efecto importante sobre la hemodinámica renal, la renina puede ser liberada en respuesta a una disminución en la presión de perfusión renal y a una porte alterado de cloruro de sodio a las células de la rama ascendente y la mácula densa. Por su parte, el aumento de la secreción de renina conduce a una mayor formación de angiotensina II (AII) a nivel de la nefrona local, ésta a su vez influye sobre la resistencia vascular renal al afectar tanto la arteriola aferente como la eferente, sobre todo la segunda. También se sabe que los eicosanoides renales afectan la hemodinámica renal, la estimulación de la vía de la ciclooxigenasa y las prostaglandina sintetasas conduce a la formación de endoperoxidos, prostaglandinas y tromboxano, éstos compuestos tienen un efecto predominante para relajar el músculo liso vascular renal y conducir a vasodilatación,

mientras que el TXA₂ es un prostanoide vasoconstrictor. Se piensa que en los estados patológicos las prostaglandinas vasodilatadoras endógenas cumplen una función protectora para mantener la perfusión renal y el IFG en respuesta a los estímulos vasoconstrictores, incluida la A II y una actividad aumentada del sistema nervioso simpático. Otros compuestos vasoactivos que afectan la circulación renal incluyen las kaliceínas y las quininas plasmáticas y glandulares y los factores vasoactivos derivados del endotelio como óxido nítrico y endotelina. Entre las catecolaminas se sabe que los agonistas alfa-adrenérgicos y beta-adrenérgicos afectan el tono vascular renal al producir vasoconstricción y vasodilatación respectivamente.(1)

La insuficiencia renal aguda se define como la elevación de la creatinina sérica (Crs) > 20% sobre el valor normal. Su frecuencia va del 11% al 50% en presencia de choque séptico. Las causas que producen IRA son agrupadas por Wilkes y Mallioux en cuatro grandes categorías entre las que se cita isquemia renal, lesión química, enfermedades de los vasos sanguíneos y enfermedades de los glomérulos. En la primera categoría se incluye la necrosis tubular aguda, término fisiopatológicamente ya definido que parece ser la causa más frecuente de IRA. Aún más específicos, Tien-Jyun y colaboradores han identificado situaciones clínicas definidas como choque cardiogénico, choque hipovolémico, nefrotoxicidad y síndrome hepatorenal como factores fisiopatológicos causales, algunas de las cuales coinciden con las citadas por Kraman y colaboradores. Así mismo, se han identificado procesos preexistentes o de riesgo que se asocian a IRA como son edad avanzada, depleción de volumen extracelular, enfermedad aterosclerosa generalizada, traumatismos sistémicos, cirugía mayor, sepsis y choque séptico, estos dos últimos como factores importantemente asociados. La IRA postquirúrgica es relativamente frecuente, especialmente después de cirugía cardiovascular; en el caso del paciente con sepsis, suele ser parte del proceso sindromático que caracteriza a la falla orgánica múltiple (FOM). Aun con los avances terapéuticos, la IRA tiene una mortalidad de 40% a 100% y por lo que identificar al paciente que la desarrollará se vuelve prioritario. Para ello, algunos autores proponen

aunar a los antecedentes clínicos algunas pruebas de laboratorio complementarias que ayudarían a la identificación de aquél y a la consecuente toma de medidas preventivas.(2)

Las funciones renales comprenden la filtración glomerular, la excreción, la secreción tubular y la reabsorción. Por medio de estos procesos el riñón se encarga de mantener la homeostasis del medio interno y satisfacer las demandas metabólicas del individuo. Cuando se lesionan estos mecanismos; como sucede en el paciente quemado, se puede provocar Insuficiencia renal aguda por las siguientes causas:

- Hipovolemia (pérdida de volumen por la herida).
- Disminución del gasto cardiaco.
- Hemólisis (secundaria y la destrucción del eritrocito).
- Miólisis (destrucción del músculo dependiendo del grado de afectación de la quemadura).

Las causas de IRA se dividen en tres grupos:

- Prerenal: Es debida a hipovolemia, falla circulatoria, choque de corta duración. No ocasiona daño parenquimatoso y al desaparecer se restablece la función renal, por lo que se ha denominado insuficiencia renal fisiológica, pero si la causa desencadenante perdura en el tiempo se provocará daño al parénquima renal.
- Renal: El daño radica en el parénquima. Las causas se dividen en nueve grupos: hemólisis, miólisis, nefrotóxicas, inmunológicas, neoplásicas, coagulación intravascular, infecciosas, obstétricas y anafilácticas.
- Postrenal: Se presenta cuando hay obstrucción de las vías urinarias. Cuando ésta se resuelve no llega a producir daño renal parenquimatoso, pero si hay persistencia de la causa por más de diez días se presentará daño al parénquima del riñón.

Se sabe que la disminución en el flujo plasmático renal condiciona oliguria; esto puede estar provocado por la disminución de la filtración glomerular secundario a vasoespasmo de la circulación renal que puede tener varios orígenes: Al existir una

disminución del flujo sanguíneo renal se provoca activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona-prostaglandina, lo que provoca vasoconstricción que se suma a la causada por la secreción de catecolaminas ante la agresión, todo esto aunado a la retención de sodio. Se ha demostrado que la pérdida de la integridad del endotelio que ocurre después de la isquemia renal aguda deteriora la vasorrelajación y aumenta la vasoconstricción. La falta de acoplamiento entre la óxido nítrico sintetasa endotelial y la producción defectuosa de óxido nítrico, resulta en un deterioro de la vasorrelajación, diapédesis de leucocitos polimorfonucleares y monocitos, y condiciones locales procoagulantes y proagregantes. La vasoconstricción local también se exagera por la pérdida de la integridad endotelial. Estos eventos vasculares son seguidos por mecanismos tubulares que incluyen no sólo la estimulación del sistema de óxido nítrico sintetasa inducible y el incremento de la producción de intermediarios reactivos del oxígeno en las células epiteliales renales sino también la formación de peroxinitrito por el infiltrado de polimorfonucleares y macrófagos. Los eventos vasculares inician la cascada de reacciones que eventualmente conducen a la destrucción de las células endoteliales tubulares. Estas observaciones sugieren fuertemente que la disfunción de las células endoteliales es la causa primaria del fenómeno de "no-flujo", al mejorarse este fenómeno, se previene la lesión en las células tubulares epiteliales vistas en la IRA. Algunos experimentos señalan que el cese de la filtración glomerular, se debe a la presencia de un esfínter en los vasos peritubulares que provocaría cortocircuitos arteriovenosos con la consecuente isquemia tubular. De persistir esta acción vasoconstrictora o vasoespasmo de origen neurohormonal, se disminuirán los flujos a nivel de la microcirculación, lo que aunado a las alteraciones secundarias de la causa desencadenante de la IRA provocaría la activación del sistema de coagulación, ya sea por lesión endotelial, por activación del sistema plaquetario o por lesión directa de los eritrocitos. En el riñón con IRA se ha demostrado la presencia de fibrina y trombos capilares en los glomérulos, lo que indica la existencia de trombosis capilar; misma que en ocasiones disminuye el flujo sanguíneo renal, causa necrosis tubular y en los casos más severos condiciona trombosis vascular múltiple, con la aparición de infartos y necrosis cortical renal. Al existir microtrombosis en los vasos peritubulares o

glomerulares, en la porción distal a la obstrucción se producen cambios secundarios a la isquemia que provocarán alteración del metabolismo aeróbico de las células endoteliales, intersticiales y tubulares renales. Esto causa edema intracelular con aumento de la presión intersticial, lo que ocasiona compresión tubular y difusión retrógrada de agua y solutos. Si esta isquemia persistiera; existiría además, destrucción tubular con salida de detritus celulares al espacio intratubular, lo que provocaría estancamiento y aumento de la presión intratubular que podría culminar en el cese de la filtración glomerular. Recientemente los linfocitos TCD4 han sido implicados en la patogénesis de la lesión isquemia-reperusión (IRI) renal. El papel fisiopatológico de la célula TCD4 es dependiente de CD28 y de interferón gamma. El mecanismo por el cual las células TCD4 podrían inducir lesión renal postisquémica no es conocido.(3)

El flujo de sanguíneo renal se dirige principalmente a la corteza para perfeccionar la filtración del glomerular y la reabsorción de solutos. Por el contrario, el flujo sanguíneo medular renal es bajo para conservar las pendientes osmóticas y reforzar la concentración urinaria. Dentro de la medula, los túbulos y vasos rectos están dispuestas para aumentar al máximo la concentración de orina por intercambio de contracorriente. El oxígeno difunde de los vasos arteriales a los venosos dejando a la medula exterior deficiente en oxígeno. En esta región, el asa ascendente es responsable para la generación de una pendiente osmótica para la reabsorción activa de sodio, un proceso que requiere una cantidad grande de oxígeno. La hipoxia medular ha sido documentada en condiciones normales en especies mamíferas, incluso los humanos. La presión parcial medular de oxígeno está en el rango de 10 a 20 mm Hg, mientras contrastando con la presión parcial de oxígeno en la corteza que es aproximadamente 50 mm Hg. La lesión hipóxica medular que ocurre cuando la oxigenación se daña, se caracteriza por la necrosis tubular. El riñón es uno de los órganos más susceptibles a la anoxia. El principal determinante de los requerimientos de oxigenación medular es la tasa de reabsorción activa que está a lo largo del asa ascendente. La inhibición de transporte activo por los diuréticos de asa aumenta la presión parcial de oxígeno medular de 16 a 35 mm Hg. Reduciendo la tasa de filtración

glomerular que disminuye la producción de orina para la reabsorción de solutos mejorando la oxigenación medular. Como en el músculo cardíaco y en las neuronas, la reducción de trabajo es la mejor manera de proteger contra la anoxia y es más eficaz que la glucólisis anaerobio. En el riñón, como en otros órganos, la disminución de función ha evolucionado como un mecanismo protector para la médula.

La hipoxia medular es un acompañamiento inevitable de una eficiente concentración urinaria. Si es excesiva, el flujo sanguíneo medular altera los gradientes de osmolalidad; si es demasiado lento, la anoxia daña los túbulos.(4)

Las diferentes condiciones fisiopatológicas incluyen choque séptico, pancreatitis, y quemaduras entre otras. En estas condiciones, el tono vasomotor arteriolar disminuye y así la presión arterial es menor para el mismo gasto cardíaco. Porque en la hipotensión sistémica, los lechos vasculares son perfundidos dependiendo de la presión y no debido a sus requerimientos metabólicos, y el daño al flujo sanguíneo regional el efecto inicial es una disminución en la presión arterial y el gasto cardíaco (debido a un aumento en la capacitancia vascular total) y a la reanimación hídrica siguiente, un estado hiperdinámico hipotensivo (resultando de un combinado aumento en el retorno venoso y una reducida postcarga ventricular izquierda. La mala distribución del flujo sanguíneo asociada con el aumento en el gasto cardíaco y la dañada regulación de la distribución de flujo sanguíneo produce una extracción de O₂ reducido y un aumento en la saturación de oxígeno venoso. Se necesitan a menudo los vasopresores para el tratamiento del choque distributivo. Semejantemente, otros lechos viscerales vitales, como el intestino y riñón se vasoconstruyen en respuesta a la estimulación alfa-adrenérgica estimulación normalmente incrementada en respuesta al flujo con incremento de la PAM de tal forma quede que la presión aumente a su mínimo nivel. Sin embargo, el incremento del tono vasomotor resultará a menudo con vasoconstricción intestinal e hipoperfusión renal. Así, dos principios primarios en el manejo con vasopresores incluyen: 1) mantenimiento de una PAM mínima para asegurar el flujo de sangre del órgano vital; y 2) una excesiva terapia vasopresora, aunque ocasionalmente necesaria para mantener un adecuado flujo sanguíneo

cardíaco y cerebral, puede comprometer el flujo sanguíneo vital del órgano visceral. La meta terapéutica de reanimación en el choque distributivo es mantener la perfusión adecuada del órgano no la presión o el flujo sanguíneo total. Incrementar la presión de perfusión por un aumento equilibrado en el volumen de sangre circulante y la terapia vasopresora es el mecanismo primario para el incremento del flujo sanguíneo. Cuando todos los vasopresores fallan, use la epinefrina. La dosis "renal" de la dopamina no tiene ningún lugar en el manejo de pacientes con choque séptico.(5,6,7)

Los fundamentos de la terapia con vasopresores en estados hipotensivos se basa en el concepto fisiológico de que en todas las circulaciones regionales, incluidos los lechos renal, esplácnico, cerebral y coronario, el flujo sanguíneo se autorregula. Esto significa que si el gasto cardíaco está preservado, siempre y cuando se mantenga la presión arterial en un valor suficiente, el flujo sanguíneo orgánico no se modifica. Sin embargo cuando la presión arterial cae por debajo del umbral de autorregulación, ésta se pierde. La disminución del flujo sanguíneo puede inducir isquemia orgánica, la cual a su vez puede contribuir a la falla multisistémica. Esta disminución del flujo sanguíneo puede ser especialmente pronunciada en los pacientes que tiene lesiones críticas renales, mesentéricas, carótideas ó coronarias. (8)

La noradrenalina eleva la presión arterial de manera muy eficiente y casi en todas las circunstancias se puede titular de forma que se alcance la presión arterial media definida en un paciente dado. Induce vasoconstricción a través de una estimulación alfa-adrenérgica, también puede disminuir el flujo sanguíneo orgánico si los lechos vasculares regionales se constriñen en exceso. En un contexto de ésta naturaleza, la resistencia intraorgánica aumentaría de forma proporcional más que la presión de perfusión y el flujo sanguíneo global se reduciría, en especial en el riñón. En efecto, se ha informado que las infusiones de noradrenalina disminuyen el flujo sanguíneo esplácnico y el renal en condiciones circulatorias normales, así como durante la hipertensión esencial y la hipotensión hipovolémica. Sin embargo los estudios que sugieren que la noradrenalina puede inducir isquemia esplácnica o renal están abiertos a severas críticas.(9)

Es bien sabido que la noradrenalina se puede emplear para inducir un modelo reversible de IRA cuando se infunde en la arteria renal; dicha IRA es inducida por una intensa vasoconstricción renal y hay numerosos informes clínicos que respaldan el concepto que la infusión continua de noradrenalina puede incrementar la diuresis y mejorar la depuración de creatinina en el choque séptico hiperdinámico.(10)

Otros estudios confirman que el uso de noradrenalina es una parte importante en el manejo hemodinámico y puede influenciar a resultados favorables en pacientes con choque séptico. Los datos contradicen que la noradrenalina potencializa la hipoperfusión y daño orgánico contribuyendo al aumento en la mortalidad.(11)

La aplicabilidad de los agentes inotrópicos cardiacos durante el manejo anestésico y postoperatorio de los pacientes de alto riesgo, puede verse modulada por cambios en la biotransformación hepática, en la depuración renal, en el balance hidro-electrolítico y por las interacciones medicamentosas. Los principales grupos de medicamentos inotrópicos de uso actual en el manejo anestésico y postoperatorio de los pacientes de alto riesgo son: las aminas adrenérgicas, los inhibidores de las fosfodiesterasas y los digitálicos. Las principales aminas adrenérgicas son la adrenalina (A), la noradrenalina (NA) y la dopamina (D), más un grupo de agentes dopaminérgicos como la dobutamina (DB) y el pirbuterol (P). Los inhibidores de las fosfodiesterasas cuentan como principales exponentes a la amrinona y la milrinona. Su mecanismo de acción inotrópica, consiste en que preservan la permanencia intracelular del AMPc mediante la inhibición de la enzima encargada de inactivarlo.(12)

Durante 30 años, la dopamina se ha usado ampliamente por nefrólogos e intensivistas para tratar el fracaso renal agudo incipiente sin la evidencia convincente de su beneficio. Se documentó que la dopamina aumenta la tasa de filtración glomerular, uresis y el flujo de sangre renal. La epinefrina está asociada con una disminución significativa en el flujo de sangre renal como un fragmento del gasto cardíaco y los aumentos significantes en la resistencia vascular renal (a pesar de una tendencia hacia

una disminución en IRVS) y la extracción de oxígeno renal, sin la evidencia de hysteresis en las curvas de dosis-respuesta. Varios estudios han demostrado que la epinefrina aumenta resistencia vascular renal y disminuye el flujo plasmático renal usando el método de termodilución. Otros han notado una disminución en excreción de sodio renal que ellos atribuyeron a la resorción tubular aumentada. Es de esperarse que la epinefrina aumente las demandas metabólicas de células tubulares renales y

disminuya el gasto urinario. La epinefrina asociado a un aumento en la extracción de oxígeno y la consecuente disminución de la saturación de oxígeno de la vena renal pudiera poner las células de la médula renal con un riesgo aumentado de daño hipóxico. Esto puede ser una consecuencia de un aumento en la resorción de sodio tubular, aunque esto debe permanecer especulativo.(13)

Los recientes ensayos han demostrado que una vez que se ha desarrollado isquemia esplácnica, el tratamiento no es suficiente. Ninguna droga disponible puede selectivamente y completamente restaurar el flujo sanguíneo esplácnico dañado. Sin embargo, varios drogas pueden empeorar la perfusión esplácnica, disminuir el metabolismo o ambos. Los receptores beta 2 de la dopamina se expresan en gran parte en los vasos del mesenterio, por lo que se han estudiado drogas con la afinidad a estos receptores. Recientemente, se estudiaron los efectos sistémicos y esplácnicos hemodinámicos de fenoldopam, un agonista de receptor de dopamina-1, durante la hemorragia. El Fenoldopam restauró el flujo de sangre de vena de porta, el flujo de y se atenuó el aumento del PCO₂ en la mucosa ileal. Se han comparado los efectos de dobutamine y enoximone; el gasto cardíaco y el flujo sanguíneo esplácnico aumentaron en ambos grupos después de 12 y 48 h de la infusión de la droga respectiva.(14)

De todo el sistema de monitoreo orgánico la función renal es uno de los más primitivos, debido a la inaccesibilidad relativa de los vasos renales por los métodos invasivos. El monitoreo de la función renal es importante en la valoración de los pacientes con trauma porque el riñón es muy sensible a los cambios de presión, de volumen y de perfusión orgánica. La evaluación anatómica de los riñones es típicamente sólo de valor

para determinar el tratamiento operatorio o no operatorio de lesiones específicas. La pielografía intravenosa tiene uso en el cuidado clínico de pacientes con trauma en la UCI. La TAC proporciona el detalle anatómico considerable pero no determina la terapia después de la reanimación inicial. La prueba de función renal más primitiva pero más útil es el gasto de orina. Es fácilmente y es un indicador razonable de perfusión orgánica global en la mayoría de los casos. Aunque los factores aparentemente simples

pueden limitar la utilidad de medir el gasto de orina. Los problemas mecánicos, como un catéter que se retuerce y la oclusión por coágulos hemáticos u otras sustancias, puede simular el fracaso renal. Los Médicos deben saber las diferentes circunstancias especiales que modifican el gasto urinario como los pacientes con la función renal limitada, diabetes insípida o el uso de diurético osmótico, uso de diuréticos de asa y pacientes con enfermedad renal preexistente. Los gastos de orina deben ser por lo menos 0.5 a 1.0 mL/kg/h La creatinina sérica es un determinante principal de la función renal. Las tendencias de la creatinina sérica son un predictor exacto de la función renal pero puede ser menos exacto en individuos con una masa muscular pobre o la edad avanzada. La fracción excretada de sodio puede ser útil para diferenciar las causas de fracaso renal en los pacientes oligúricos. Los valores menores de 1% indican un origen de tipo prerenal típicamente por hipovolemia, y valores mayores de 3% hacen pensar en fracaso de causa parenquimatosa. Las más nuevas pruebas que proporcionan evidencia temprana de fracaso renal son la medición de N-acetyl-beta - D-glucosaminidasa y beta2 microglobulina. Estas sustancias dan la evidencia directa de un trastorno tubular renal.(15)

La fluidoterapia, aunada al suministro de oxígeno, es la piedra angular de la reanimación en todos los pacientes críticamente enfermos. La hipovolemia produce un flujo sanguíneo inadecuado para proporcionar los requerimientos metabólicos necesarios a los tejidos y debe tratarse urgentemente para evitar la principal complicación que es la falla orgánica progresivo, incluyendo la falla renal aguda. El riñón juega un papel crítico en la homeostasis de los líquidos corporales. La disfunción renal perturba esta homeostasis y requiere la atención especial la utilización del

balance de líquidos y la sobrecarga de líquidos. Además, la fluidoterapia es el único tratamiento que ha mostrado ser efectivo en la prevención del fracaso renal agudo. La atención especial al estado de volumen es por lo tanto requerido en pacientes con alto riesgo para desarrollar falla renal aguda. La hipovolemia es el mayor factor causal de morbilidad durante la hemodiálisis y puede contribuir a los daños renales extensos. Aunque la importancia del manejo de líquidos es generalmente reconocida, la elección

de líquidos, la cantidad, y la valoración del estado hídrico son polémicos. Como la elección de líquidos se vuelve más extensa y los dispositivos de monitoreo se vuelven más sofisticados, aumenta la controversia. (16,17)

PROBLEMA.

El uso de vasopresores en la Unidad de Cuidados Intensivos es indispensable ya que hay múltiples trastornos que condicionan la disminución de las resistencias vasculares sistémicas debido a inflamación sistémica como resultado de traumatismos, cirugía mayor, choque séptico, vasodilatación farmacológica como es el caso de los sedantes, entre otras; cuando esta hipotensión persiste pese a una vigorosa reanimación hídrica hay la necesidad de restablecer la presión arterial media con agentes vasopresores potentes como es el caso de la noradrenalina, sin embargo, dado que la noradrenalina induce vasoconstricción en numerosos lechos vasculares puede reducir el flujo sanguíneo renal y visceral deteriorando así la función de los órganos pero se ha reportado que la noradrenalina mejora el flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular y una mayor producción de orina.

JUSTIFICACIÓN.

Este estudio se realiza para dar a conocer la evolución de la función renal en pacientes en estado crítico secundario al uso de medicamentos vasopresores, ya que debido al evento fisiopatológico que condujo al paciente a ingresar a una unidad de cuidados intensivos, hay la necesidad, en la mayoría de ellos, de usar sustancias como lo son agonistas dopaminérgicos o agonistas adrenérgicos alfa y beta que tienen efecto directo en la vasculatura renal y esplácnica condicionando disminución de la tasa de filtración glomerular por su efecto vasoconstrictor.

HIPÓTESIS.

A mayor administración de noradrenalina habrá mayor probabilidad de desarrollar insuficiencia renal aguda.

OBJETIVOS

GENERAL.

- ❖ Comprobar si el uso de agentes vasopresoras condicionan falla renal aguda en pacientes que ingresaron a la una unidad de cuidados intensivos.

PARTICULARES.

- ❖ Corroborar el grado de afección renal de acuerdo a las dosis de noradrenalina.
- ❖ Identificar los factores que condicionan falla renal aguda.

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Cohorte descriptiva

Observacional, longitudinal, analítico.

GRUPOS DE ESTUDIO

Se incluyen a todos los pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional 1º de Octubre entre el periodo comprendido del 1º de Marzo 2003 al 29 de febrero del 2004 que cumplan con los criterios de inclusión. Se crearán 1 grupo de estudio y se realizará el análisis de los resultados correlacionando las dosis de noradrenalina y el deterioro de la función renal identificando los diferentes factores coadyuvantes a la falla renal aguda.

GRUPO PROBLEMA

Se evidenciará que grupo tiene mayor afección renal de acuerdo a las dosis de cada medicamento.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- ❖ Toda aquella persona que ingrese ala unidad de cuidados intensivos y que durante su estancia hospitalaria requiera de medicamentos vasopresores.
- ❖ Pacientes sin evidencia de falla renal aguda en las últimas 24 hrs previas a su ingreso.
- ❖ Género masculino y femenino
- ❖ Mayores de 18 años
- ❖ Que a su ingreso mantengan presión arterial media mayor de 65 mmHg
- ❖ Que mantengan una uresis mayor a 0.5ml/kg/hr
- ❖ Valores de creatinina menores a 2mg/dl
- ❖ Gasto urinario mayor a 500ml por día

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- ❖ Aquellas personas que hallan requerido de tratamiento sustitutivo de la función renal previo a su ingreso hemodiálisis o diálisis peritoneal
- ❖ Aquellos pacientes que no tengan ajustados los medicamentos de acuerdo al grado de función renal.
- ❖ Pacientes con choque hipovolémico con repercusión en la función renal
- ❖ Crisis hipertensivas con afección en la función renal
- ❖ Diabéticos con nefropatía secundaria
- ❖ Falla renal previa a su ingreso demostrada
- ❖ Pacientes con traumatismo renal
- ❖ Pacientes que al llegar a la UCI ingresen con vasopresores.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

- ❖ Pacientes en el que de inicio se utilice dopamina y que por razones necesarias se cambie por noradrenalina o viceversa.
- ❖ Uso infrecuente de vasopresores
- ❖ Que haya la necesidad de retirar el medicamento debido a la presencia de arritmias.
- ❖ Reacciones Alérgicas al medicamento

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

En este estudio retrospectivo se incluirán a los pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional 1º de Octubre entre el periodo comprendido del 1º de Marzo 2003 al 29 de febrero del 2004 que cumplan con los criterios de inclusión. Se solicitará a la secretaria del servicio se proporcionen las hojas de indicaciones y signos vitales (tablas de recolección de datos clínicos por enfermería), así como los resúmenes de ingreso para conocer antecedentes que pudieran contraindicar el criterio de ingreso al estudio, una vez que se cumplan con los criterios de inclusión, exclusión y de eliminación, se procederá a la recopilación de datos en donde se incluyan dosis del fármaco vasopresor en sus dosis mínimas y máximas, el resultado con vasopresor a dosis máximas se correlacionara con el FENA, depuración de creatinina medida en orina de 24 hrs, creatinina, urea y BUN, manteniendo un adecuado gasto cardiaco, presión arterial media mayor de 65 mmHg, PVC mayor de 8 cm H₂O, posteriormente se recabaran los resultados en una hoja de recolección de datos y se llevará acabo el análisis estadístico; los resultados se reportaran en el informe final y se elaboraran las conclusiones del estudio.

MODELO MATEMÁTICO.

El análisis estadístico se llevará a cabo con el modelo matemático de Wilcoxon.

RECURSOS.

HUMANOS.

Srita Blanca Torres, Secretaria del servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional 1º de Octubre
Investigador
Pacientes internados en la UCI.

FÍSICOS.

Hoja diaria de indicaciones y signos vitales de enfermería de la UCI
Hoja resumen de ingreso a la UCI
Equipo personal de computo para recopilación de datos y elaboración del informe final.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se utilizó el método de Wilcoxon para pruebas no paramétricas y variables dependientes. Los valores de p menor de 0.05 se consideraron significativos. Los cálculos estadísticos se realizaron mediante el paquete de computo estadístico SPSS para Windows versión 11.

RESULTADOS.

En este estudio se incluyeron un total de 37 pacientes de los cuales 21 pacientes fueron del género femenino con edades comprendidas entre los 25 y 77 años con una media de 47 años, y 16 del género masculino con edades comprendidas entre los 25 y 73 años con una media de 53 años, con una edad promedio general de 54 años, moda de 73 años, mediana 75 años, con una población del 59% mayores de 50 años. Cuadro 1.

Cuadro 1. Características de los pacientes.

N:	37
MUJERES	N = 21
EDAD	51 a \pm 26 μ= 47
HOMBRES	N = 16
EDAD	49 a \pm 24 μ= 53
EDAD GENERAL	25 A 77 años
μ general	54 años

Se realizó una base de datos en la que mostró la evolución de los pacientes, tomando en consideración la dosis mínimas de inicio de noradrenalina y las mediciones basales de las pruebas de funcionamiento renal como lo son Creatinina, Urea, BUN, Depuración de creatinina en orina de 24 hrs, FENa y producción de orina, comparándose la influencia del vasopresor con las alteraciones de la función renal al tener una dosis máxima. Cuadro 2 y 3.

Cuadro 2. Mediciones basales.

VARIABLES	MÍNIMA	MÁXIMA	MEDIA
CREATININA (mg)	0.3	2	.89
UREA (mg)	10	98	41.43
BUN (mg)	4.7	45.8	18.675
DEP.DE CREATININA (ml/min)	27	250	102.69
FENa (%)	.06	10.29	1.5981
URESIS (ml/K/hr)	0.5	7.3	2.368
TAM (mmHg)	70	116	91.35
PVC (cmH2O)	8	25	13.08
Q (L/min)	4.0	11.4	6.330
VS (L/min)	40	107	73.86
CUÑA (mmHg)	3	22	11.22

BUN: Nitrógeno de urea sanguíneo, FENa: Fracción excretada de sodio, TAM: presión arterial media, PVC: presión venosa central, Q: gasto cardíaco, VS: volumen sistólico.

Cuadro 3. Mediciones con dosis máximas de noradrenalina

VARIABLES	MÍNIMA	MÁXIMA	MEDIA
CREATININA (mg)	0.3	6	1.132
UREA (mg)	10	124	43.95
BUN (mg)	5	57	19.16
DEP.DE CREATININA (ml/min)	4	267	104.27
FENa (%)	0.2	13.4	2.661
URESIS (ml/K/hr)	0.6	6.5	2.815
TAM (mmHg)	65	115	91.86
PVC (cmH2O)	8	30	16.32
Q (L/min)	5	10.9	7
VS (L/min)	50	116	75.46
CUÑA (mmHg)	3	18	11.41

BUN: Nitrógeno de urea sanguíneo, FENa: Fracción excretada de sodio, TAM: presión arterial media, PVC: presión venosa central, Q: gasto cardíaco, VS: volumen sistólico.

El inicio de la dosis de noradrenalina mínimo fue de 2.5 mcg/k/hr y la dosis máxima durante la evolución fue de 29.3mcg/k/hr con una dosis en promedio de 15.35mcg/k/h.

La medición basal de creatinina mínima fue de 0.2mg, y máxima de 1.9mg con una media de 0.89mg y con la dosis máxima de noradrenalina con modificación de los valores de creatinina con mínima de 0.3mg y máxima de 6mg y una media de 1.13mg con una desviación estándar de 1.148. ($p=0.901$)

La medición basal de urea fue de 10mg la mínima y la máxima de 98mg con una media de 41.43mg y con la dosis máxima de noradrenalina con modificación de los valores de urea mínima de 10mg y máxima de 124mg y una media de 43.45mg con una desviación estándar de 32.11. ($p=0.723$).

La medición basal del BUN (Nitrógeno de Urea Sanguínea) mínima fue de 4.7mg, y máxima de 45.8mg con una media de 18.67mg y con la dosis máxima de noradrenalina con modificación de los valores de creatinina con mínima de 5mg y máxima de 57mg y una media e 19.16mg con una desviación estándar de 14.16. ($p=0.291$).

La medición basal de depuración de creatinina mínima fue de 27ml/min, y la máxima de 250ml/minuto con una media de 102.69ml/min. y con la dosis máxima de noradrenalina con modificación de los valores de depuración de creatinina fue la mínima de 4ml/minuto y máxima de 267ml/minuto y una media de 104.27ml/minuto con una desviación estándar de 55.92. ($p=0.544$).

La determinación de la Fracción Excretada de Sodio (FENa) basal mínima fue de 0.06% y máxima de 10.29% con una media de 1.59% y con la dosis máxima de noradrenalina con modificación del FENa a 0.2% mínimo y máxima de 13.4% con media de 2.66% con una desviación estándar de 2.76. ($p=0.006$).

La medición basal de la producción de orina/kg/hr fue de 270.5 ml/kg/hr y la máxima de 7.3 ml/k/hr con una media de 2.36 ml/kg/hr y con la dosis máxima de noradrenalina la modificación del gasto urinario siendo la mínima de 0.6 ml/kg/hr y máxima de 6.5 ml/kg/hr y una media de 12.81 ml/kg/hr con una desviación estándar de 1.55. ($p=0.05$). Cuadro 4.

Se mantuvo monitoreo hemodinámico continuo con mediciones de la frecuencia cardiaca, presión arterial, presión venosa central, además de monitorización invasiva con catéter de Swan-Ganz determinando el gasto cardiaco, volumen sistólico y la presión de oclusión de la arteria pulmonar (presión cuña), para mantener una adecuada presión de perfusión a nivel renal.

La presión arterial media al ingreso se encontró con una media de 91.35 mmHg, siendo la mínima de 70mmHg y la máxima de 116mmHg y con las dosis máximas de noradrenalina se mantuvo una TAM mínima de 65mmHg y máxima de 115mmHg con una media de 91.86mmHg. ($p=0.799$)

La presión venosa central al ingreso se encontró con una media de 13 cm H₂O, siendo la mínima de 8 cm H₂O y la máxima de 25 cm H₂O y con las dosis máximas de noradrenalina se mantuvo una PVC mínima de 8 cm H₂O y máxima de 30 cm H₂O con una media de 16.3 cm H₂O.

La determinación del gasto cardiaco (Q) de inicio mínimo fue 4 L/min y máximo de 11.4 L/min con media de 6.3 L/min. y con las dosis máximas de noradrenalina se mantuvo un Q mínimo de 5 L/min y máxima de 10.9 L/min con una media de 7 L/min.

La determinación del Volumen Sistólico (VS) de inicio mínimo fue de 40.7 ml/min y máximo de 107ml/min. media de y con las dosis máximas de noradrenalina se mantuvo un VS mínimo de 50ml/min y máxima de 116ml/min con una media de 75ml/min.

La presión de oclusión de la arteria pulmonar (cuña) de inicio mínima fue de 3mmHg, máxima de 22mmHg con media de 11mmHg y con la dosis máxima de noradrenalina se mantuvo en 3mmHg la mínima y 18mmHg la máxima con media de 11.4mmHg.

Cuadro 4. Comprobación de variables relacionadas a *P*.

VARIABLES	MEDIA INICIAL	MEDIA FINAL	<i>P</i>
CREATININA	0.89 ± 0.44	1.132 ± 1.148	0.901
UREA	41.43 ± 20.97	43.95 ± 32.11	0.723
BUN	18.675 ± 8.980	19.15 ± 14.16	0.291
DEP. DE CREATININA	102.69 ± 51.06	104.27 ± 55.920	0.544
FENA	1.598 ± 1.828	2.661 ± 2.760	0.006
URESIS	2.368 ± 1.446	2.185 ± 1.551	0.05

DISCUSIÓN

La noradrenalina eleva la presión arterial de manera muy eficiente y en casi todas las circunstancias se puede titular de forma que se alcance la presión arterial media definida en un paciente dado. Induce vasoconstricción a través de una estimulación alfa-adrenérgica, también puede disminuir el flujo sanguíneo orgánico si los lechos vasculares regionales se constriñen en exceso. En un contexto de ésta naturaleza, la resistencia intra orgánica aumentaría de forma proporcional más que la presión de perfusión y el flujo sanguíneo global se reduciría, en especial en el riñón. En efecto, se ha informado que las infusiones de noradrenalina disminuyen el flujo sanguíneo esplácnico y el renal en condiciones circulatorias normales, así como durante la hipertensión esencial y la hipotensión hipovolémica. De acuerdo con los resultados de este estudio se demostró que al incrementar la noradrenalina a dosis máximas de hasta 29.3mcg/k/hr con una dosis en promedio de 15.35mcg/k/h, no hay un compromiso importante a nivel renal manteniendo una adecuada depuración de azoados y filtración glomerular ya que los resultados muestran una mínima elevación de la creatinina sérica sin ser estadísticamente significativa con una $p=0.901$, además el uso de noradrenalina confiere cierta protección de hasta un 71% más con un riesgo relativo de 3.5 estando en desacuerdo según lo publicado por Kellum y Pinsky ya que mencionan deterioro de la función renal secundario a vasoconstricción esplácnica. (9)

Las funciones renales comprenden la filtración glomerular, la excreción, la secreción tubular y la reabsorción. Por medio de estos procesos el riñón se encarga de mantener la homeostasis del medio interno y satisfacer las demandas metabólicas del individuo, en este estudio la medición de urea y BUN con dosis máxima de noradrenalina tampoco mostraron alteraciones estadísticamente significantes $p= 0.723$ y $p= 0.291$ respectivamente con un Riesgo Relativo de 0.69 y 0.85 los cuales confieren una protección con el uso de noradrenalina de 44.9%. 17.6% respectivamente.

No se demostraron alteraciones en la depuración de creatinina, $p= 0.544$ con un Riesgo Relativo de 0.66 con un porcentaje de protección de hasta un 51.5%.

Se sabe que la disminución en el flujo plasmático renal condiciona oliguria; esto puede estar provocado por la disminución de la filtración glomerular secundario a vasoespasmo de la circulación renal. que puede tener varios orígenes: Al existir una disminución del flujo sanguíneo renal se provoca activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona-prostaglandina, lo que provoca vasoconstricción que se suma a la causada por la secreción de catecolaminas ante la agresión, todo esto aunado a la retención de sodio. Se ha demostrado que la pérdida de la integridad del endotelio que ocurre después de la isquemia renal aguda deteriora la vasorelajación y aumenta la vasoconstricción. (3) El flujo de sanguíneo renal se dirige principalmente a la corteza para perfeccionar la filtración del glomerular y la reabsorción de solutos. Por el contrario, el flujo sanguíneo medular renal es bajo para conservar las pendientes osmóticas y reforzar la concentración urinaria. Dentro de la medula, los túbulos y vasos rectos están dispuestas para aumentar al máximo la concentración de orina por intercambio de contracorriente. La determinación de la Fracción Excretada de Sodio (FENa) en este estudio tampoco demostró alteración demostrada estadísticamente encontrando un Riesgo Relativo de 0.87 y la producción de orina/kg/hr incrementó en relación a la medición basal siendo estadísticamente significativo con $p=0.05$ y un Riesgo Relativo de 0.83 mostrando una mejoría del gasto urinario de hasta un 20%. (4)

CONCLUSIONES.

El uso de Noradrenalina aún a dosis máximas es seguro y efectiva para mantener una adecuada presión de perfusión a nivel tisular y orgánica.

Su uso es seguro y puede evitar el deterioro de la función renal sin afectar la tasa de filtración glomerular, los niveles de azoados y mejorando el gasto urinario.

Es seguro en pacientes mayores de 50 años de edad.

REFERENCIAS

1. Baer PG, McGiff JC. Hormonal Systems and renal hemodynamics. *Annu Rev Physiol* 1980; 42:582.
2. Durán-Nah, Jaime Jesús, et al. Prevalencia y factores de riesgo asociados a insuficiencia renal aguda en una unidad de cuidados intensivos. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva*, Noviembre-Diciembre 2001, Volumen 15, Número 6, pp 208-213.
3. Díaz de León Ponce, Manuel. Insuficiencia renal aguda (IRA) en el paciente quemado. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva*. Julio-Agosto 2002;16(4):136-144
4. Mayer Brezis, Seymour Rosen, *Mechanisms of Disease: Hypoxia of the Renal Medulla -- Its Implications for Disease*. *The New England Journal of Medicine* -- March 9, 1995, 332(10)
5. Day, Nicholas P. et al. Effects of dopamine and epinephrine infusions on renal hemodynamics in severe malaria and severe sepsis. *Critical Care Medicine*. Mayo 2000, 28(5):1353-1362.
6. Luciano Gattinoni, M.D., Luca Brazzi, M.D., Paolo Pelosi, M.D., *A Trial of Goal-Oriented Hemodynamic Therapy in Critically Ill Patients*, *The New England Journal of Medicine*, Octubre 19, 1995, 333(16):1025-1032
7. R. Phillip Dellinger, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock, *Critical Care Medicine*, 2004; 32:858 –8738. R. Phillip Dellinger, MD. Cardiovascular management of septic shock. *Critical Care Medicine* March 2003.31(3)
8. Rinaldo Bellomo. La noradrenalina y el riñón: ¿amigos o enemigos?. *Critical Care Latín América*. Noviembre 2002. 1(1):15-19.
9. John A. Kellum, MD, and Michael R. Pinsky, MD. Use of vasopressor agents in critically ill patients. *Critical Care* 2002, 8:236–241.
10. Claude Martin, MD, et al. Effect of norepinephrine on the outcome of septic shock. *Critical Care Medicine* 2000; 28:2758 –2765.
11. Ravindra L. Mehta. Techniques for assessing and achieving fluid balance in acute renal failure. *Current Opinión Critical Care* 2002, 8:535–543
12. Pastelín Hernández, Gustavo. Farmacología de los agentes inotrópicos, *Archivos de Cardiología de México*, Enero-Marzo 2002, Volumen 72, suplemento 1, pp 156 – 163.

13. Debaveye, Yves A. MD; Van den Berghe, Greet H. MD, Is There Still a Place for Dopamine in the Modern Intensive Care Unit?, *Anesthesia & Analgesia*, February 2004 98(2)461-468.
14. Jakob, Stephan M. MD, *Splanchnic Blood Flow in Low-Flow States*. *Anesthesia & Analgesia* April 2003, 96(4):1129-1138
15. H.Gracias, Vicente.MD. Monitoring Organ Function, Heart, Liver, and Kidney. *Surgical Clinics of North America*. June 2000.80(3)
16. Ravindra L. Mehta. Techniques for assessing and achieving fluid balance in acute renal failure. *Current Opinión Critical Care* 2002, 8:535–543
17. John C. Marshall, MD, Inflammation, coagulopathy, and the pathogenesis of múltiple organ dysfunction síndrome. *Critical Care Medicine* 2001; 29[Suppl.]:S99–S106).