



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E  
INVESTIGACIÓN**



**HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CRÍTICA  
UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA “ALBERTO VILLAZÓN S.”**

**“ASOCIACIÓN ENTRE MORTALIDAD Y LESIÓN RENAL AGUDA CON LOS BALANCES  
ACUMULADOS DE PRESIÓN ARTERIAL MEDIA Y DE PRESIÓN DE PERFUSIÓN SISTÉMICA  
EN ENFERMOS CON SHOCK SÉPTICO.”**

**PRESENTA:**

**DR. ANDRÉS CASTILLO CENICEROS  
RESIDENTE DE MEDICINA CRÍTICA**

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA**

**ASESOR:  
DR. ULISES CERÓN DÍAZ  
JEFE DE LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN DE MEDICINA CRÍTICA**

**Ciudad Universitaria, CDMX, México**

**Agosto 2022**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## **DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS**

*A mi madre, Marcela y padre David que me han seguido y apoyado incondicionalmente durante todo mi trayecto desde estudiante hasta el final de la especialidad.*

*En especial a mi padre, que gracias a su esfuerzo y dedicación he logrado llegar hasta donde estoy, he llegado a seguir sus pasos en esta profesión y en esta especialidad, este trabajo y este título son para él.*

*A mi maestro, tutor y asesor el Dr. Ulises Cerón quien con paciencia y dedicación me guió durante todo el proceso de este trabajo y de la especialidad. Me apoyó en el desarrollo de mi trabajo y me impulsó en la toma de decisiones día a día.*

*A María Luisa, mi novia, quien indudable e incondicionalmente me ayudó en mi trabajo diario y me sirvió de guía y apoyo moral en los momentos difíciles, estando conmigo en cada una de mis decisiones, presentes y en las futuras.*

*A todos mis maestros de medicina crítica y el resto de los médicos que me acompañaron e instruyeron durante mi formación.*

*A mis pacientes, por haberme dejado atenderlos y aprender tanto de ellos.*

<b>ÍNDICE</b>	
RESUMEN	4
DISEÑO: Proyectivo, observacional, longitudinal, analítico.	4
MARCO TEÓRICO:	4
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	7
JUSTIFICACIÓN	7
OBJETIVOS	8
Primario	8
Secundarios	8
HIPÓTESIS	8
Nula I	8
Alterna	8
MATERIALES Y MÉTODOS	9
Tamaño de muestra	9
Diseño del estudio	9
Duración del estudio	9
Patrocinio	9
UNIVERSO DE TRABAJO	9
Criterios de inclusión	9
Criterios de exclusión	10
Criterios de eliminación	10
Medidas de desenlace	10
DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	11
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	14
CONSIDERACIONES ÉTICAS	14
DISCUSIÓN	25
CONCLUSIONES	25
CRONOGRAMA DE GANTT:	26
Aprobación, patrocinio y apoyo metodológico:	27
ANEXOS	29

# **“ASOCIACIÓN ENTRE MORTALIDAD Y LESIÓN RENAL AGUDA CON LOS BALANCES ACUMULADOS DE PRESIÓN ARTERIAL MEDIA Y DE PRESIÓN DE PERFUSIÓN SISTÉMICA EN ENFERMOS CON SHOCK SÉPTICO.”**

**Título corto:** “Estudio BAPPS.”

## **RESUMEN**

### **INTRODUCCIÓN**

La monitorización actual para la valoración durante la reanimación del paciente crítico está basada principalmente en los parámetros de transporte y consumo de oxígeno derivados de la hemodinámica global por lo que debido a la carencia de evidencia, sobre el tema, se tiene contemplado realizar en este estudio un novedoso dando seguimiento sobre algo aun no estudiando, como lo es el porcentaje de tiempo que pasa por debajo del umbral de perfusión la presión arterial media (PAM) y la presión de perfusión sistémica (PPS) en enfermos con Shock séptico que presentan lesión renal aguda, así como su relación con la mortalidad en las primeras 48 horas de ingreso a la UTI, analizando así por primera vez la utilidad del balance de presión de perfusión sistémica y de presión arterial media como indicadores del desarrollo de lesión renal aguda y la mortalidad al alta hospitalaria en la UTI.

Las guías internacionales para el manejo de los enfermos con sepsis y shock séptico recomiendan lograr una presión arterial media mayor de 65 mmHg durante la reanimación; sin embargo, cada vez es mayor la evidencia de la importancia que tiene la presión de perfusión sistémica (PPS), definida como la diferencia entre la presión arterial media (PAM) y la presión venosa central (PVC), en el pronóstico vital y en el desarrollo de lesión renal aguda.

El propósito de este trabajo es cuantificar el balance acumulado de ambas presiones (sumatoria de las diferencias horarias entre la presión y 65 mmHg) en las primeras 48 horas de reanimación y evaluar su asociación con la mortalidad y el desarrollo de lesión renal aguda.

**DISEÑO:** Prolectivo, observacional, longitudinal, analítico.

### **MARCO TEÓRICO:**

En este trabajo se busca documentar la relación que existe entre el desarrollo de lesión renal aguda en pacientes con shock séptico y el déficit de presión arterial media como indicador de perfusión y el uso de la presión de perfusión sistémica como indicador para documentar hipoperfusión en pacientes con tensión arterial media considerada perfusora. Se analizará la suma del déficit acumulado de forma horaria a manera de balance durante las primeras 48 horas de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva tanto de presión arterial media como de presión de perfusión sistémica.

Las guías internacionales para el manejo de la sepsis y del shock séptico recomiendan mantener, en la reanimación hemodinámica, un valor de presión arterial media (PAM) mayor o

igual a 65 mmHg, a través de la infusión de volumen y el uso de vasopresores [1].

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. 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. La tercera definición universal de Sepsis la define como disfunción orgánica que amenaza la vida causada por una respuesta disregulada del huésped a una infección y el choque séptico como un subtipo de sepsis que presenta anormalidades circulatorias y metabólicas/celulares tan profundas que incrementan sustancialmente la mortalidad [1].

Para fines de este, se define Lesión Renal Aguda bajo los criterios de la KDIGO presentando un deterioro de la función renal en un periodo de corto de tiempo en las primeras 48 horas o se presume que ocurrió dentro de los 7 días anteriores [2].

El propósito de este trabajo es cuantificar el balance acumulado de ambas presiones (sumatoria de las diferencias horarias entre la presión y 65 mmHg) en las primeras 48 horas de reanimación y evaluar su asociación con la mortalidad y el desarrollo de lesión renal aguda.

La presión de perfusión sistémica (PPS), calculada a través de restar el valor de la presión venosa central (PVC) al de la PAM, puede ser una variable que se asocie más a las condiciones de perfusión y por lo tanto al daño orgánico y pronóstico vital del enfermo.[3] Ostemann M. y cols., en un grupo de 205 enfermos críticos que desarrollaron lesión renal aguda AKI-1 y que fueron sometidos a monitoreo hemodinámico avanzado en las primeras 12 horas del diagnóstico de LRA, reportan la progresión a AKI-3 en dos grupos divididos por la mediana del promedio de la presión de perfusión (PAM-PVC); en los enfermos que tuvieron más de 59 mmHg, la progresión fue significativamente menor (34.0%) que la progresión del grupo que tuvo igual o menos de 59 mmHg de PP (48.6%)[3].

Ambos componentes de la PPS se han relacionado, de manera independiente, con el daño orgánico y el pronóstico vital del enfermo crítico. La relación causa-efecto entre los valores altos de PVC y la mortalidad, lesión renal y progresión de la lesión renal, es consistente.[4]

Sin embargo, aunque existen bases fisiológicas para sostener que la PPS se relaciona mejor con el estado de perfusión que la PAM sola, existe poca información sobre su utilidad durante la reanimación hemodinámica. Wong BT y cols, reportan las primeras 24 horas de evolución en la UTI de enfermos con LRA y shock séptico, en quienes se les mide cada dos horas la presión de perfusión (PAM-PVC) y se calcula su déficit de presión de perfusión restando el valor actual del valor predicho y observan que al dividir en dos grupos de acuerdo al grado de LRA (KDIGO < 2 vs. KDIGO ≥ 2), el grupo con mayor grado de deterioro renal tuvo mayor déficit de presión de perfusión y que la PVC se asoció de manera independiente a la progresión de la LRA[5].

Nájera EA y cols., reportan la experiencia prospectiva en 164 enfermos adultos críticos que desarrollaron lesión renal aguda AKIN 1 ó 2, en quienes promediaron los valores de diversos parámetros hemodinámicos entre los que estuvieron la PPS calculada restando la PVC a la tensión arterial media (TAM); observan una significativa diferencia entre el grupo que progresó

a AKI 3 ( $64.5 \pm 16.3$  mmHg) y el grupo que no lo hizo ( $72.9 \pm 20.1$  mmHg). Además, encontraron diferencias significativas en la PVC, TAM y presión arterial diastólica <sup>[6]</sup>.

Sin embargo, Vellinga N y cols., en un estudio *post hoc* de un trabajo prospectivo en enfermos sépticos que fueron reanimados a través de un protocolo de tratamiento no guiado por valores de PVC estrictos, compara varios parámetros microcirculatorios obtenidos por microscopía sublingual cuando los enfermos llegaron a las metas de reanimación y encuentran que los enfermos que tuvieron una PVC mayor de 12 mmHg tuvieron una menor cantidad de vasos de < 20 micras así como un menor porcentaje de vasos pequeños, comparados con los enfermos que tenían una PVC igual o menor de 12 mmHg; la presión de perfusión sistémica (PAM-PVC) y el gasto cardiaco no fueron diferentes en ambos grupos. Los autores concluyen que lo anterior puede ser evidencia de que la PVC elevada puede actuar como una obstrucción a la perfusión orgánica <sup>[7]</sup>.

El balance acumulado de las desviaciones de parámetros fisiológicos se asocia a diversos desenlaces de importancia clínica y pueden constituir herramientas para determinar el momento en que se debe modificar la estrategia terapéutica. El balance acumulado de líquidos se asocia a mayor mortalidad y a mayor riesgo de complicaciones, como se ha demostrado en diferentes meta-análisis de enfermos sépticos y en shock séptico <sup>[8]</sup>, en enfermos pediátricos <sup>[9]</sup>, en trauma <sup>[10]</sup>.

Shomaker y cols., en una serie de enfermos quirúrgicos midieron el déficit de oxígeno en el periodo intraoperatorio y posoperatorio inmediato y lo correlacionaron con el desarrollo de falla orgánica letal y no letal. El déficit acumulado lo calcularon a través de integrar el área bajo la curva de déficit-tiempo del consumo de oxígeno y observaron que los no sobrevivientes tuvieron un déficit acumulado promedio de  $33.5 \pm 36.9$  L/m<sup>2</sup>, a diferencia de los sobrevivientes con falla orgánica ( $26.8 \pm 32.1$  L/m<sup>2</sup>) y los sobrevivientes sin falla orgánica ( $8.0 \pm 10.9$  L/m<sup>2</sup>)<sup>[11]</sup>.

Varpula y cols., en un estudio retrospectivo de 111 pacientes consecutivos admitidos a la UTI en shock séptico, analizan la asociación con y la capacidad predictiva de diferentes variables hemodinámicas (de las primeras 48 horas de estancia) en relación a la mortalidad a 30 días. En el análisis univariado hubo una diferencia muy significativa entre vivos y muertos en el porcentaje del tiempo que permanecieron con PAM por debajo de 65 mmHg (mediana (RIQ): 6(3-15) % vs 40(14-74)%) y en el área por debajo de la curva tiempo-presión por debajo de 65 mmHg (mediana (RIQ); 14 (9-31) vs 123 (45-420) mmHg/min por hora<sup>[12]</sup>.

Los estudios de Shoemaker y Varpula enfatizan la importancia pronóstica que tiene el tiempo acumulado en el que una variable se desvía de un parámetro de seguridad deseado.

Neuman J y Cols., intentaron demostrar la implicación de la congestión venosa en la lesión renal aguda asociada a la cirugía cardíaca. encontrando que la presión de perfusión sistémica puede proporcionar una estimación fisiológicamente más precisa de la presión venosa renal y la presión de perfusión renal, pero su asociación con el desarrollo de la lesión renal relacionada a la cirugía cardíaca aún no era descrita. Se analizaron dos grupos de pacientes ingresados en UCI tras cirugía cardíaca los que desarrollaron disfunción renal preoperatoria y los que no, se monitorizó la PAM y la PVC así como y el gasto cardiaco, y calculó la presión de PPS. Analizaron 221 pacientes de los cuales el 51% desarrollaron lesión renal relacionada a la cirugía

cardíaca. La PPS, pero no la PVC, se asoció con la lesión renal aguda relacionada a la cirugía cardíaca. La PPS en pacientes postoperados de cirugía cardíaca se asoció con el desarrollo de lesión renal aguda.<sup>[13]</sup>

Por lo anterior, es de interés conocer si existe una relación entre la presión de perfusión y el pronóstico vital y funcional renal bajo la hipótesis de que los enfermos con mejor pronóstico tendrán un balance acumulado mayor que los de peor pronóstico.

Será importante documentar si el balance acumulado de PPS se relaciona de manera diferente al balance acumulado de solamente uno de sus componentes, la PAM, misma que es el parámetro que en la actualidad utilizamos como meta terapéutica durante la reanimación.

Puesto que se trata de una variable no estudiada, el propósito de este trabajo es conocer la factibilidad de su medición y comportamiento estadístico, información que será útil para el diseño de trabajos que busquen demostrar su asociación con el pronóstico y eventualmente su utilidad como objetivo terapéutico.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existen diferencias en el balance acumulado de PPS (BAPPS) de las primeras 48 horas de estancia en la UTI entre los enfermos que sobreviven y no sobreviven al alta de la UTI, y entre los enfermos que desarrollan o no lesión renal aguda?

Si existieran diferencias, ¿cuál es la intensidad de la asociación de cada variable con la mortalidad al alta y el desarrollo de lesión renal aguda.

## **JUSTIFICACIÓN**

No existe un trabajo donde se calcule el balance acumulado, ni de la presión arterial, ni de la presión de perfusión como se hará en este estudio. Sin embargo, Wong y cols <sup>10</sup>, estiman el déficit de presión de perfusión, calculado este parámetro como se propone en nuestro estudio y se reporta el valor de presión de perfusión media ponderada en el tiempo (time weighted mean perfusion pressure) que resulta de promediar los valores de PPS de las primeras 24 horas (mediana 63, RIQ 59.4 a 66.8). Para hacer el cálculo del tamaño de muestra se requirió convertir el RIQ en desviación estándar a través de multiplicarlo por 1.35, asumiendo que la distribución se parece a la normal. Por esta razón el cálculo del tamaño de muestra se basa en una desviación estándar estimada de 10. Consideramos significativa, desde el punto de vista clínico, detectar una diferencia de 10 mmHg. Considerando también un nivel de error alfa de 0.05 bimarginal y un nivel de error beta de 0.2, el tamaño de muestra estimado es de 44 pacientes por grupo. Puesto que el estudio es consecutivo y que la mortalidad del grupo de enfermos con shock séptico es de aproximadamente 40%, el grupo de sobrevivientes esperado es de 70 pacientes.



## **OBJETIVOS**

### **Primario**

Evaluar las diferencias en el balance acumulado de PPS (BAPPS) en las primeras 48 horas de estancia en la UTI entre los enfermos con shock séptico que sobreviven y no sobreviven al alta de la UTI y entre los enfermos que desarrollan progresión o no de la lesión renal aguda.

### **Secundarios**

1. Evaluar las diferencias en la PAM promedio y la PPS promedio, de las primeras 48 horas de estancia en la UTI, entre los enfermos que sobreviven y no sobreviven al alta, y entre los enfermos que desarrollan progresión o no de la lesión renal aguda.
2. Evaluar la asociación entre la PVC promedio de las primeras 48 horas y la mortalidad al alta y el desarrollo de lesión renal aguda.
3. Evaluar la asociación entre el balance acumulado de PVC y el desarrollo de lesión renal aguda.

## **HIPÓTESIS**

### **Nula I**

El promedio de balance acumulado de PPS no es diferente entre los enfermos que fallecen y los que sobreviven.

### **Nula II**

El promedio de balance acumulado de PPS no es diferente entre los enfermos que desarrollan lesión renal aguda y los que no lo hacen.

### **Alterna**

El promedio de balance acumulado de PPS es menor en los enfermos que fallecen.

### **Alterna II**

El promedio de balance acumulado de PPS es menor en los enfermos que desarrollan lesión renal aguda.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Tamaño de muestra

20 pacientes en el grupo del Hospital Español (grupo piloto).

### Diseño del estudio

Prolectivo, multicéntrico, observacional, longitudinal, analítico.

### Duración del estudio

Hasta completar el tamaño de muestra.

### Patrocinio

Ninguno.

Selección de la muestra: Durante la evaluación inicial antes del ingreso a la UTI se identificarán a los enfermos que cumplan con los criterios de inclusión y se iniciará el procedimiento de documentación (**anexo 1**: formato de escrutinio) independientemente de si el enfermo finalmente ingrese o no al estudio. Si el enfermo cumple todos los criterios de selección y ninguno de los de exclusión, del formato de escrutinio, notificar al responsable del protocolo y al médico adscrito en turno de la UTI. En las primeras 4 horas de ingreso a la UTI, se verificarán los criterios de inclusión y exclusión al estudio y se obtendrá el consentimiento informado (**anexo 2**). De no ser posible esto último, se diferirá para obtenerlo en las siguientes 24 horas y mientras se registran los datos como si hubiera sido incluido en el estudio.

Los parámetros obtenidos fueron vaciados en una plantilla de Excel aplicación proveniente de Microsoft Office 365 por paciente con todas las variables dependientes e independientes a analizar, posteriormente se realizó una recolección de los datos a analizar por paciente en una tabla de recolección de datos en excel realizada por el equipo investigador, en la cual, se establece que cada fila es un paciente y cada columna una variable. Posteriormente, los valores fueron codificados según lo establecido en el apartado de variables, para poder realizar un correcto análisis de resultados utilizando el paquete estadístico de XLSTAT en excel y el programa SPSS versión 26.

## UNIVERSO DE TRABAJO

### Criterios de inclusión

- Enfermos adultos (18 o más años de edad).
- Diagnóstico de shock séptico de menos de 4 horas de evolución.

### **Criterios de exclusión**

- Embarazo.
- Cirugía anticipada o diálisis durante las primeras 8 horas del diagnóstico de shock séptico.
- Orden de no reanimación.
- Sangrado activo.
- Enfermedad neoplásica maligna.
- Reingreso.

### **Criterios de eliminación**

- Alta a otro hospital.

### **Medidas de desenlace**

- Mortalidad UTI y hospitalaria.
  - Lesión renal aguda
  - Fallas orgánicas.
- Datos de ingreso a la UTI:  
Datos demográficos e historia clínica:  
Edad.  
Género.  
Comorbilidades:
    - Hipertensión arterial crónica.
    - Diabetes mellitus.
    - Insuficiencia renal crónica.
    - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
    - Insuficiencia cardíaca congestiva crónica.
    - Cirrosis hepática (Child B o C)
    - Inmunodeficiencia.

## DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Unidades de medida	Tipo de variable
Edad		Años cumplidos	Años	Cuantitativa discreta
Género			Masculino, femenino	Dicotómica
Horas preinclusión	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de shock séptico y la primera evaluación para incluirlo en el estudio	Fecha y hora de la primera evaluación menos fecha y hora aproximada del inicio del shock séptico	Horas	Cuantitativa continua
Horas pre-registro	Tiempo transcurrido entre la primera evaluación y el primer registro de datos hemodinámicos.	Fecha y hora del primer registro menos fecha y hora de la primera evaluación.	Horas	Cuantitativa continua
Sepsis <sup>26</sup>	Disfunción orgánica que amenaza la vida causada por una respuesta disregulada del huésped a una infección.	La disfunción orgánica se identifica como un cambio de SOFA $\geq 2$ puntos como consecuencia de una infección. Asumir un SOFA basal de 0 si el enfermo no tiene disfunción orgánica preexistente.	Si, No.	Dicotómica
Shock séptico	Subtipo de sepsis que presenta anomalías circulatorias y metabólicas/celulares tan profundas que incrementan sustancialmente la mortalidad	Sepsis más hipotensión persistente que requiere de vasopresores para mantener una PAM $\geq 65$ mmHg y lactato $> 2$ mmol/L a pesar de una reanimación adecuada con volumen.	Si, No.	Dicotómica
Origen del shock séptico		Sitio donde se localiza la infección responsable del shock séptico.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Infección intra-abdominal.</li> <li>2. Neumonía.</li> <li>3. Infección del tracto urinario.</li> </ol>	Cualitativa nominal

			4. Otros. 5. Origen desconocido	
Tipo de ingreso		Quirúrgico: el enfermo proviene de quirófano o de sala de recuperación.	Quirúrgico. Médico.	Dicotómica
SAPS3	Simplified Acute Physiology Score III.	Calificación de gravedad y pronóstico vital para enfermos críticos	Puntaje: 0 a 217 Probabilidad de morir: 0 a 100 %	Cuantitativa discreta
SOFA Ingreso. 8 horas 24 horas 48 horas Máximo	Sequential Organ Failure Assessment	Cuantificación de las fallas orgánicas individuales: 1-2 puntos: disfunción. 3-4 puntos: falla. Cuantificación de falla multiorgánica: suma de puntos. Cardiovascular. Respiratoria. Renal. Hematológica. Hepática. Neurológica	Puntaje individual: 0 a 4. Puntaje total: 0 a 24	Cuantitativa discreta
Hipertensión crónica		Registrada en el expediente clínico.	Si, No.	Dicotómica
Frecuencia cardíaca		Frecuencia obtenida en el monitor al momento de hacer las mediciones hemodinámicas.	Latidos por minuto	Cuantitativa discreta.
Presión arterial	Presión registrada a través de una línea arterial	Sistólica, diastólica y media.	mmHg.	Cuantitativa discreta.
Presión venosa central	Presión registrada a través de un catéter venoso central localizado en la vena cava superior.	Presión promedio registrada en el monitor al final de la espiración.	mmHg	Cuantitativa discreta.
Presión de perfusión sistémica		Diferencia entre la PAM y la PVC	mmHg.	Cuantitativa discreta

Balance acumulado de presión arterial media		Restar 65 mmHg a la PAM registrada en esa hora. Sumar los valores obtenidos en el periodo de tiempo especificado	mmHg	Cuantitativa discreta
Balance acumulado de presión de perfusión sistémica		Restar 65 mmHg a la PPS registrada en esa hora. Sumar los valores obtenidos en el periodo de tiempo especificado.	mmHg	Cuantitativa discreta
Balance de líquidos cada 24 horas.		Diferencia entre ingresos y egresos de líquidos en el periodo de tiempo especificado. No tomar en cuenta pérdidas insensibles ni producción de agua metabólica.	L	Cuantitativa continua.
Peso corporal cada 24 horas		Peso registrado con la báscula de la cama al ingreso, 8, 24 y 48 horas después de ingresado al estudio	Kg	Cuantitativa continua.
Dosis de Norepinefrina		Dosis promedio de cada hora	mcg/kg/min	Cuantitativa continua.
Dosis de vasopresina		Dosis promedio de cada hora	U/min	Cuantitativa continua
Tiempo shock-antibiótico		Tiempo desde el inicio del shock hasta el momento de la aplicación de la primera dosis de antibiótico	Horas	Cuantitativa continua.
Muerte a los 28 días		Muerte por cualquier causa a los 28 días.	Muerto, Vivo	Cualitativa dicotómica
Muerte en la UTI		Muerte por cualquier causa en la UTI	Muerto, Vivo	Cualitativa dicotómica
Muerte hospitalaria		Muerte por cualquier causa en el hospital.	Muerto, Vivo.	Cualitativa dicotómica
Lesión renal aguda	Máximo grado de lesión renal aguda	Criterios KDIGO	1,2,3	Cualitativa nominal
TRR	Uso de terapia de reemplazo renal como consecuencia del estado de shock.	TRR en la estancia hospitalaria.	Si, No.	Cualitativa dicotómica
Estancia en UTI		Tiempo transcurrido desde el ingreso a la	Días	Cuantitativa continua.

		UTI hasta su egreso. En caso de reingreso, se sumarán los días.		
Estancia hospitalaria		Tiempo transcurrido desde el ingreso hospitalario hasta su egreso.	Días	Cuantitativa continua.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Las medidas de resumen serán de acuerdo con las características de las variables. Para las cualitativas se usarán frecuencias y proporciones; para las cuantitativas con distribución normal se usará la media y la desviación estándar; para las cuantitativas con distribución no normal se usará mediana y rango intercuartil.
- Para contrastar hipótesis se usarán pruebas estadísticas de acuerdo con las características de las variables. Para las cualitativas se usará la prueba exacta de Fisher o la Chi<sup>2</sup>. Para las variables cuantitativas con distribución normal se usará la “t” de Student y para las variables cuantitativas con distribución no normal se usará la prueba de la “U” de Mann Whitney.
- La significancia estadística se establecerá cuando la “p” sea menor de 0.05, bimarginal.
- Documentos fuente y acceso a los datos.
- Acceso a los datos.

.Los formatos en papel que contienen los datos serán entregados al Investigador Principal. Estos datos serán transcritos a formato electrónico en una computadora, donde permanecerán almacenados por espacio de al menos 5 años. El acceso a los datos en papel o en formato electrónico, será autorizado solamente por el Comité Directivo y será exclusivamente para efectos del análisis de este estudio y de los estudios “*post hoc*” que autorice el propio Comité. Origen de los datos: El expediente clínico.

### Ver el **formato 1 del anexo 5**

Balance acumulado de la presión arterial media y de la presión de perfusión sistémica.

Calcule la presión de perfusión sistémica, restando la PVC a la PAM registrada cada hora en la hoja de enfermería.

Para calcular el balance acumulado de PAM y de PPS, reste a la PAM y a la PPS el valor de 65 mmHg, con ello se obtendrá el balance de cada hora y posteriormente haga la sumatoria para cada 24 horas.

- CFR diario: ver el **formato-2 del anexo 5**.
- Medidas de desenlace: ver el **formato-3 del anexo 5**.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Según la Ley General de Salud, Artículo 17, se clasifica como investigación sin riesgo ya que “no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran:

cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no identifique ni se traten aspectos sensitivos”.

Toda la información obtenida del expediente será mantenida de manera confidencial, como lo piden las mejores prácticas y la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 en materia de proyectos de investigación en humanos.

Durante el desarrollo de este estudio no hubo ningún patrocinio ni conflicto de interés.

## **RESULTADOS**

### **Objetivos primarios**

Se evaluaron las diferencias en el balance acumulado de PPS (BAPPS) en las primeras 48 horas de estancia en la en la unidad de la UTI entre los enfermos que desarrollaron shock séptico que sobrevivieron y los que no sobrevivieron al alta de la UTI y entre los enfermos que desarrollan progresión o no de la lesión renal aguda.

Para la realización del análisis estadístico se analizó la normalidad de la población con el estadístico de Shapiro-Wilk asumiendo normalidad en las variables de BAPPS, BAPAM y BAPVC. Pudiendo con esto realizar un análisis paramétrico utilizando medidas de tendencia central como media y desviación estándar y estadísticos como regresión lineal.

En la tabla 1 y 2, se realizó un análisis de medias comparando los promedios obtenidos del BAPPS, BAPAM, BAPVC, balance hídrico total de 48 horas de estancia en la UTI, uso de vasopresores (norepinefrina y vasopresina) y parámetros bioquímicos para el análisis de hipoperfusión, y la prueba exacta de Fischer para las variables sociodemográficas y comorbilidades.

Analizando la tabla 3, los pacientes con progresión de lesión renal aguda (LRA), eran 36% hombres y 64% mujeres, con tipo de ingreso correspondiente del 72% a enfermedades de origen médico y 28% a enfermedades de origen quirúrgico con una media de edad de  $74.5 \pm 8.3$ . En el grupo que no progresó la LRA el 44% eran hombres y 56% mujeres, con tipo de ingreso correspondiente del 55% a enfermedades de origen médico y 45% a enfermedades de origen quirúrgico con una media de edad de  $66.5 \pm 18.6$  sin diferencia estadística entre los grupos.

Se observó el uso de ventilación mecánica invasiva (VMI) entre el grupo de enfermos que progresaron la LRA en 82% y en el grupo donde no progresó el 66%, obteniendo un valor “p” de 0.43.

En el análisis de medias de la tabla 1, se observa la comparación de las variables principales de los pacientes que progresaron la LRA obteniendo una media de BAPPS de  $-19.8 \pm 230.5$  y de los pacientes que no progresaron la LRA obtuvieron una media de  $159 \pm 440.3$  siendo que la diferencia entre los grupos no fue significativa con un valor p de 0.25. En cuestión del BAPAM se observa de los pacientes que progresaron la LRA presentan una media de  $377.3 \pm 281$  y el grupo de los pacientes que no progresaron la LRA obtuvieron una media de  $521 \pm 380$  con un



valor p de 0.03 siendo este estadísticamente significativo. Los valores de BAPVC reportaron una media de  $-13.6 \pm 143.2$  en el grupo progresaron la LRA obtuvieron contra un  $-70.7 \pm 199$  en el grupo no progresaron la LRA obtuvieron un valor p de 0.46.

Se observó que el balance hídrico total de las primeras 48 horas de reanimación en el grupo de pacientes que fallecieron al alta de la UTI tuvo un promedio de  $3669.66 \text{ ml} \pm 2993$  contra el grupo de pacientes que no progresaron la LRA con un promedio de  $4035.9 \pm 3438$  con un valor p de 0.8 siendo estadísticamente significativo.

La diferencia de medias de las dosis de norepinefrina en el grupo de los pacientes que progresaron la LRA obtuvo un promedio  $0.23 \text{ mcg/kg/min} \pm 0.14$  frente al grupo de los pacientes que no progresaron la LRA obtuvieron con un promedio de dosis de norepinefrina de  $0,15 \text{ mcg/kg/min} \pm 0.09$  obteniendo un valor de p de 0.19.

La diferencia de medias de las dosis de vasopresina y lactato no generaron diferencias estadísticamente significativas.

En la evaluación de las variables bioquímicas obtenidas, el  $\Delta\text{PCO}_2$  en el grupo de enfermos que progresó la LRA tuvo un promedio de  $5.6 \pm 2.8$ , frente al grupo de enfermos que no progresaron la LRA obteniendo un promedio de  $6 \pm 3.65$ , obteniendo un valor p de 0.8. Con el  $\Delta\text{PCO}_2/\text{Da-vO}_2$  en el grupo de enfermos que progresó la LRA promedio de  $1.7 \pm 0.8$ , frente al grupo de enfermos que no progresó la LRA obteniendo un promedio de  $1.56 \pm 0.54$ , obteniendo un valor p de 0.71.

En cuestión de las comorbilidades analizadas utilizando el estadístico de exacta de Fischer, los parámetros obtenidos entre los grupos que progresaron la LRA y los que no progresaron la LRA no mostraron diferencias estadísticamente significativas. El mismo patrón se pudo observar en las variables que definen la etiología del choque séptico el cual no generaron diferencias significativas entre los grupos.

Tabla 1: Características clínicas y bioquímicas comparadas entre los enfermos que progresaron la lesión renal aguda y los que no progresaron la lesión renal aguda.			
Variables	Progresión de LRA (n=11)	No Progresión de LRA (n=9)	Valor de "p"
Hombre	4 (36%)	4 (44%)	0.71
Mujer	7 (64%)	5 (56%)	
Edad $\bar{x}$ (DE)	74.45 (8.3)	66.55 (18.6)	0.26

Tipo de ingreso:			
Médico	8 (72%)	5 (55%)	0.42
Quirúrgico	3 (28%)	4 (45%)	
Uso de VMI:			
SI	9 (82%)	6 (66%)	0.44
No	2 (18%)	3 (34%)	
BAPPS (mmHg) $\bar{x}$ (DE)	-19.8 (230.5)	159 (440.3)	0.26
BAPAM (mmHg) $\bar{x}$ (DE)	377.3 (281.0)	521 (379.9)	<b>0.03</b>
BAPVC (mmHg) $\bar{x}$ (DE)	-13.6 (143.2)	-70.7 (199)	0.47
Balance hídrico total (ml) $\bar{x}$ (DE)	3669.66 (2993)	4035.94 (3438)	0.80
Norepinefrina (mcg/kg/min) $\bar{x}$ (DE)	0.236 (0.15)	0.159 (0.09)	0.19
Vasopresina (UI/min) $\bar{x}$ (DE)	0.112 (0.07)	0.068 (0.02)	0.33
Lactato $\bar{x}$ (DE)	7.777 (8.18)	7.083 (9.4)	0.87
$\Delta$ PCO2 $\bar{x}$ (DE)	5.592 (2.82)	6.011 (3.6)	0.81
$\Delta$ PCO2/Da-vO2 $\bar{x}$ (DE)	1.7 (0.83)	1.568 (0.5)	0.71
Comorbilidades:			
HAS	9 (60%)	6 (40%)	0.44
Sobrepeso /Obesidad	5 (83%)	1(17%)	0.95

EPOC	4 (80%)	1 (20%)	0.19
FA	3 (75%)	1 (25%)	0.37
DM	3 (100%)	0 (0%)	0.09
ICC	2 (66%)	1 (33%)	0.66
Inmunosupresión	1 (33%)	2 (66%)	0.41
Hipotiroidismo	1 (25%)	3 (75%)	0.18
Cirrosis	1 (100%)	0(0%)	0.35
Origen del choque Séptico:			
Respiratorio	4 (57%)	3 (43%)	0.89
Intraabdominal	2 (40%)	3 (60%)	0.44
Piel y tejidos blandos	2 (50%)	2 (50%)	0.37
Infección de vías urinarias	1 (100%)	0 (0%)	0.35
Endocarditis	0	1 (100%)	0.26
Origen desconocido	1 (100%)	0 (0%)	0.35
Otro	0	1 (100%)	0.26

Analizando la tabla 2, los pacientes que fallecieron eran 38% hombres y 62% mujeres, con tipo de ingreso correspondiente del 75% a enfermedades de origen médico y 25% a enfermedades de origen quirúrgico con una media de edad de  $75 \pm 8.6$ . En el grupo que no falleció al alta de la UTI el 41% eran hombres y 59% mujeres, con tipo de ingreso correspondiente del 58% a

enfermedades de origen médico y 41% a enfermedades de origen quirúrgico con una media de edad de  $68 \pm 16.6$  sin diferencia estadística entre los grupos.

Se observó el uso de ventilación mecánica invasiva (VMI) entre el grupo de enfermos que fallecieron al alta de la UTI fue del 87% y en el grupo donde no fallecieron fue del 30%, obteniendo un valor "p" de 0.29.

En el análisis de medias de la tabla 2, se observan la comparación de las variables principales de los pacientes que fallecieron al alta de la UTI obteniendo una media de BAPPS de  $-30.8 \pm 254$  y de los pacientes que no fallecieron al alta de la UTI obtuvieron una media de  $121.6 \pm 3390.4.3$  siendo que la diferencia entre los grupos no fue significativa con un valor p de 0.34. En cuestión del BAPAM se observa de los pacientes que fallecieron al alta de la UTI presentan una media de  $239.2 \pm 305.7$  y el grupo de los pacientes que no fallecieron al alta de la UTI obtuvieron una media de  $577 \pm 277$  con un valor p de 0.019 siendo este estadísticamente significativo. Los valores de BAPVC reportaron una media de  $-31.37 \pm 138.4$  en el grupo de los pacientes que fallecieron al alta de la UTI contra un  $-44.6 \pm 191.4$  en el grupo de los pacientes que no fallecieron al alta de la UTI obteniendo un valor p de 0.86.

Se observó que el balance hídrico total de las primeras 24 horas de reanimación en el grupo de pacientes que fallecieron al alta de la UTI tuvo un promedio de  $4510.8 \text{ ml} \pm 2878$  contra el grupo de pacientes que no fallecieron con un promedio de  $1921.5 \pm 1398.8$  con un valor p de 0.015 siendo estadísticamente significativo.

La diferencia de medias de las dosis de norepinefrina en el grupo de los pacientes que fallecieron al alta de la UTI tuvo un promedio  $0.22 \text{ mcg/kg/min} \pm 0.09$  frente al grupo de los pacientes que no fallecieron al alta de la UTI con un promedio de dosis de norepinefrina de  $0,18 \text{ mcg/kg/min} \pm 0.15$  obteniendo un valor de p de 0.6.

La diferencia de medias de las dosis de vasopresina y lactato no generaron diferencias estadísticamente significativas.

En la evaluación de las variables bioquímicas obtenidas, el  $\Delta\text{PCO}_2$  en el grupo de enfermos que falleció al alta de la UTI tuvo un promedio de  $8.15 \pm 3.73$ , frente al grupo de enfermos que no fallecieron obteniendo un promedio de  $4.43 \pm 1.93$ , obteniendo un valor p de 0.019 siendo estadísticamente significativo. Con el  $\Delta\text{PCO}_2/\text{Da-vO}_2$  en el grupo de enfermos que falleció al alta de la UTI tuvo un promedio de  $2.04 \pm 0.8$ , frente al grupo de enfermos que no fallecieron obteniendo un promedio de  $1.31 \pm 0.34$ , obteniendo un valor p de 0.026 siendo estadísticamente significativo.

En cuestión de las comorbilidades analizadas utilizando el estadístico de exacta de Fischer, los parámetros obtenidos entre los grupos que fallecieron al alta de la UTI y los que sobrevivieron, no mostraron diferencias significativas. El mismo patrón se pudo observar en las variables que definen la etiología del choque séptico el cual no generaron diferencias significativas entre los grupos.

Tabla 2 Características clínicas y bioquímicas comparadas entre los enfermos que no sobrevivieron y los que sobrevivieron al alta de la unidad de terapia intensiva.

Variables	No sobrevive al alta de la UTI (n=8)	Sobrevive al alta de la UTI (n=12)	Valor de "p"
Hombre	3 (38%)	5 (41%)	0.85
Mujer	5 (62%)	7 (59%)	
Edad $\bar{x}$ (DE)	75 (56.8)	68.16 (16.6)	0.3
Días de estancia UTI $\bar{x}$ (DE)	9.62 (14.8)	10.7 (7.8)	0.85
Tipo de ingreso:			
Médico	6 (75%)	7 (58%)	0.44
Quirúrgico	2 (25%)	5 (41%)	
Uso de VMI			
Si	7 (87%)	8 (30%)	0.29
No	1 (13%)	2 (10%)	
Progresión de lesión renal aguda			
Si	6 (75%)	5 (42%)	0.14
No	2 (25%)	7 (58%)	
BAPPS (mmHg) $\bar{x}$ (DE)	-30.8 (254)	121.6 (390)	0.34
BAPAM (mmHg) $\bar{x}$ (DE)	239 (305)	577.1 (277)	<b>0.02</b>

BAPVC (mmHg) $\bar{x}$ (DE)	-31.3(138)	-44.6 (191)	0.87
Balance hídrico total en 24 hrs (ml) $\bar{x}$ (DE)	4511 (2877)	1921 (1398)	<b>0.02</b>
Norepinefrina (mcg/kg/min) $\bar{x}$ (DE)	0.22 (0.09)	0.18 (0.15)	0.60
Vasopresina (UI/min) $\bar{x}$ (DE)	0.11 (0.05)	0.06 (0.05)	0.28
Lactato $\bar{x}$ (DE)	10.014 (11)	5.7 (6.7)	0.32
$\Delta$ PCO <sub>2</sub> $\bar{x}$ (DE)	8.15 (3.7)	4.43 (1.9)	<b>0.02</b>
$\Delta$ PCO <sub>2</sub> /Da-vO <sub>2</sub> $\bar{x}$ (DE)	2.04 (0.8)	1.31 (0.3)	<b>0.03</b>
Comorbilidades:			
HAS	8 (54%)	7 (46%)	0.35
Sobrepeso /Obesidad	6 (50%)	3 (50%)	0.55
EPOC	1 (20%)	4 (80%)	0.29
FA	2 (50%)	2 (50%)	0.65
DM	2 (66%)	1 (33%)	0.31
ICC	0 (0%)	3 (100%)	0.13
Inmunosupresión	0 (0%)	3 (100%)	0.13
Hipotiroidismo	2 (50%)	2 (50%)	0.65
Cirrosis	0 (0%)	1 (100%)	0.40

Origen del choque Séptico:			
Respiratorio	3 (43%)	4 (57%)	0.84
Intraabdominal	1 (20%)	4 (80%)	0.29
Piel y tejidos blandos	3 (75%)	1 (25%)	0.11
Infección de vías urinarias	0 (0%)	1 (100%)	0.40
Endocarditis	0 (0%)	1 (100%)	0.40
Origen desconocido	1 (100%)	0 (0%)	0.20
Otro	0 (0%)	1 (100%)	0.40

### Objetivos secundarios

Se evaluaron las diferencias de medias de PAM, PPS y PVC con la mortalidad y la progresión de la lesión renal aguda en los enfermos que desarrollaron shock séptico en las primeras 48 horas de estancia en la UTI.

Para analizar las medias se utilizó el estadístico “t” de Student obteniendo valores de significancia y medidas de tendencia central como el promedio y la desviación estándar.

En la tabla 3, se comparó la media de PAM con el promedio dentro del grupo de pacientes fallecidos siendo de 70 con una desviación estándar (DE), de 10.3 y en el grupo de los vivos, un promedio de 77,  $\pm$  5.7, obteniendo un valor “p” de 0.07. También se comparó la media de PPS obtuvo un promedio dentro del grupo de pacientes fallecidos de 62  $\pm$  8.9, en el grupo de los vivos 68  $\pm$  8.9 obteniendo un valor “p” de 0.20. Por último, se analizó la media de PVC obtuvo un promedio dentro del grupo de pacientes fallecidos de 9  $\pm$  4.5 y en el grupo de los vivos  $\pm$  4.9 obteniendo un valor “p” de 0.94.

<b>Tabla 3: Diferencias de medias de PAM, PPS y PVC entre los enfermos que murieron y fallecieron al alta de la unidad de terapia intensiva.</b>					
<b>Mortalidad</b>		<b>N</b>	<b>Media (mmHg)</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>valor "p"</b>
PAM	Muerto	8	70	10.3	0.07
	Vivo	12	77	5.7	
PPS	Muerto	8	62	10.4	0.20
	Vivo	12	68	8.9	
PVC	Muerto	8	9	4.5	0.94
	Vivo	12	9	4.9	

En la tabla 4, se comparó el promedio de PAM dentro del grupo de pacientes con progresión de la lesión renal aguda obteniendo una media de  $71 \pm 9.3$ , y en el grupo de pacientes que no progresó la lesión renal aguda, se observó un promedio de  $78 \pm 5.1$ , obteniendo un valor "p" de 0.05 el cual es estadísticamente significativo. También se comparó el promedio de PPS y se obtuvo una media dentro del grupo de pacientes que progresó en la lesión renal aguda con  $63 \pm 9.2$ , y en el grupo de los que no progresó la lesión renal aguda se obtuvo un promedio de  $70 \pm 9.2$ , obteniendo un valor "p" de 0.10. Por último, se analizó la media de PVC obtuvo un promedio dentro del grupo de pacientes que progresó la lesión renal aguda de  $9.6, \pm 4.2$  y en el grupo de los que no progresó la lesión renal aguda un promedio de  $9.1 \pm 5.4$  obteniendo un valor "p" de 0.84.



<b>Tabla 4: Diferencias de medias de PAM, PPS y PVC entre los enfermos que progresaron o no la LRA</b>					
<b>Progresión de lesión renal aguda</b>		<b>N</b>	<b>Media (mmHg)</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>Valor "p"</b>
PAM	Progresión de LRA	11	71	9.3	0.05
	Sin progresión de LRA	9	78	5.1	
PPS	Progresión de LRA	11	63	9.3	0.10
	Sin progresión de LRA	9	70	9.3	
PVC	Progresión de LRA	11	9.6	4.3	0.84
	Sin progresión de LRA	9	9	5.4	

Para observar la correlación del balance total hídrico acumulado a las 48 horas con BAPVC, BAPAM y BAPPS se utilizó una regresión lineal, en el cual se observó que los parámetros de la matriz de correlación con BAPVC que presentó un valor de -0.042 siendo una correlación negativa que no representa una significancia estadística ni de correlación. Al igual que la regresión lineal de BAPAM que presentó una matriz de -0.358 siendo una correlación negativa o indirectamente proporcional el cual aún no concede un grado de correlación aceptable. En cuestión de la regresión lineal de BAPPS presentó una matriz de correlación de -0.064 el cual es una correlación negativa el cual no cumple parámetros para considerar significativa. Con esto nos podemos dar cuenta de ciertas tendencias más con la regresión lineal del BAPAM en el cual a un mayor balance total hídrico acumulado presenta una menor BAPAM la cual anteriormente se pudo observar una asociación con la presencia de lesión renal aguda. Es importante resaltar estos últimos resultados para poder optar por una decisión clínica.

## **DISCUSIÓN**

En los datos analizados de nuestra población, se puede observar que las variables que puedan llegar a generar mortalidad o progresión de la lesión renal aguda en una unidad de terapia intensiva, como el tipo de ingreso ya sea de origen médico o quirúrgico no generó una asociación significativa de la mortalidad, al igual que el uso de VMI no generó algún peso estadístico al momento de relacionarlo con la mortalidad.

En nuestro estudio, los objetivos primarios fueron el analizar la asociación entre el BAPPS y la mortalidad en el alta de la UTI, así como la progresión de la lesión renal aguda en las primeras 48 horas de ingreso, se observó que este parámetro no pudo asociarse a la progresión los desenlaces anteriormente comentados esto debido probablemente al tamaño de la muestra representada en nuestro estudio. Creemos que al alcanzar una muestra considerada significativa para dichas entidades pudiera alcanzar la significancia estadística hipotetizada en el estudio, por lo cual uno de los puntos a tratar en un futuro, es la ampliación de nuestra población de los pacientes recolectados en la UTI del Hospital Español, tomándolo en cuenta como un estudio piloto para el desarrollo de futuras investigaciones de características multicéntricas.

Aunado a lo anterior nuestro estudio pudo identificar ciertas variables que generaron importancia al momento del análisis, como ejemplo, la medida de BAPAM en el cual, obtuvo una diferencia entre los promedios observándose que la disminución de la media se asocia significativamente a la presencia de progresión de la lesión renal aguda. Esto debido a que el déficit de BAPAM se relaciona a hipoperfusión sistémica por lo que intuimos el desarrollo de las fallas orgánicas como la lesión renal.

Esto se refuerza con la progresión lineal realizada entre la correlación del balance hídrico acumulado y el parámetro de BAPAM. Donde un mayor balance total hídrico acumulado se correlaciona con un menor BAPAM siendo indirectamente proporcional, estas dos variables.

Otro dato importante para resaltar es que en la bibliografía actual ya se ha considerado en múltiples estudios la asociación de la PAM y la PPS con la mortalidad y la progresión de la lesión renal aguda dentro de una unidad de terapia intensiva. En nuestro estudio, se pudo identificar esta asociación observando que el promedio de la PAM mantiene una relación con la profunda progresión de la lesión renal aguda estadísticamente significativa. Sin embargo, no ocurrió de la misma forma con la mortalidad y la progresión de la lesión renal aguda con la variable de PPS.

Esto nos da cierta perspectiva en la cual las tendencias observadas pudieran llegar a tomar una importancia estadísticamente significativa si llegáramos a obtener una muestra representativa.

## **CONCLUSIONES**

Debido a que la muestra es pequeña no se consideró representativa y no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la mortalidad y la progresión de la lesión renal aguda con los balances acumulados de presión de perfusión sistémica, pero se logró encontrar

una asociación entre el balance acumulado de presión arterial media con la progresión de la lesión renal aguda y la mortalidad al momento del alta de la terapia intensiva.

Visto en las tendencias del BAPPS y el BAPVC probablemente con una muestra representativa pudiéramos tener un resultado favorable para la hipótesis presentada en este trabajo.

Los marcadores de hipoperfusión parecen mostrar una relación con la mortalidad de los pacientes, por lo que muy probablemente teniendo un déficit de los balances acumulados esta relación se vuelva más fuerte.

### **CRONOGRAMA DE GANTT:**

2022									
ENE	FEB	MAR	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOS	SEP	OCT
X	X								
	X	X	X	X	X	X			
	X	X	X	X	X	X	X		
							X		
								X	
									X

- Enero a febrero de 2022: Elaboración del protocolo

- Febrero a julio 2022: Aprobación de los Comités de Investigación y Ética en Investigación del Hospital Español.
- Febrero a julio de 2022: Aprobación de los Comités de Ética en Investigación del Hospital Español.
- Febrero a agosto de 2022: Obtención de los datos.
- Agosto 2022: Análisis de los datos y obtención de resultados.
- Agosto 2022: Redacción del escrito.
- Septiembre 2022: Envío a trabajos libres
- Octubre 2022: Envío para la publicación a una revista indexada internacional.

### **Aprobación, patrocinio y apoyo metodológico:**

Se conseguirá la aprobación de los Comités de Investigación y Ética en Investigación de cada Hospital.

No tendrá patrocinio.

Se buscará el apoyo metodológico del Departamento de Investigación del Hospital Español, encabezado por el Dr. Enrique Berríos.

Riesgos y beneficios potenciales:

- Ninguno para el paciente ya que no implica alguna intervención.
- Colección de datos.
- En cada hospital se solicitará autorización para la consulta de datos del expediente clínico, siguiendo los procedimientos correspondientes.
- Los CRF de escrutinio, ingreso, evolución y desenlace se llenarán al momento que surjan los datos

### **Confidencialidad:**

.Tanto el registro en papel, como en formato electrónico no contendrán información que permita identificar al enfermo; en su lugar, se usará un código numérico. La información que permita el rastreo de los datos y el contacto posterior para evaluar el desenlace estarán en un documento diferente, donde se podrán ubicar a través del código asignado al enfermo.

0. Aspectos éticos y protección de los derechos humanos.

. Estándares éticos: Según la Ley General de Salud, Artículo 17, se clasifica como investigación sin riesgo ya que “no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no identifique ni se traten aspectos sensitivos”. Sin embargo, todos los pacientes deberán firmar una carta de consentimiento informado para participar en este estudio.

a. Toda la información obtenida del expediente será mantenida de manera confidencial, como lo piden las mejores prácticas y la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 en materia de proyectos de investigación en humanos.

.Los Comités en materia de investigación guardarán total confidencialidad respecto a los informes y reportes que reciban del investigador principal.

i.Los integrantes de los Comités en materia de investigación guardarán total confidencialidad respecto a los informes y reportes que reciban del investigador principal.

ii.El investigador principal y los Comités en materia de investigación protegerán la identidad y los datos personales de los sujetos de investigación, ya sea durante el desarrollo de la investigación, como en las fases de publicación o divulgación de los resultados de la misma.

a. Comités de Ética.

.En los hospitales participantes, los investigadores locales buscarán que los Comités de Investigación y Ética en Investigación autoricen la realización de este trabajo de investigación.

a. Falta de capacidad y consentimiento retrasado.

.Si el enfermo no tiene la capacidad de tomar decisiones, se buscará al responsable legal y se le solicitará que firme el consentimiento a nombre del enfermo. Si fuera el caso, una vez que el enfermo pueda consentir, se buscará que lo haga y agregue su firma al documento originalmente firmado por su delegado.

a. Cuidado médico relacionado con el estudio.

.En este estudio no se hará ningún tipo de intervención, solamente se obtendrán datos que habitualmente se registran en el cuidado de los enfermos con esta condición. Por esta razón, el cuidado que recibirán los enfermos no sufrirá modificaciones.

Manejo de los datos y resguardo del expediente.

. El resguardo del expediente clínico se llevará a cabo siguiendo las normas establecidas por cada hospital.

a. Los datos serán registrados en formatos que no llevan el nombre del enfermo; en su lugar, llevan un código numérico que será consecutivo. En una base de datos elaborada a propósito se registrará el código, el nombre y el número de expediente (o su equivalente) para, en su caso, identificar los datos con el propósito de verificar datos o auditoría de calidad.

Responsabilidades:

. Investigador principal y Comité Directivo del estudio.

.El Comité Directivo estará formado por los investigadores principales de los hospitales participantes.

1. Sus responsabilidades son:

. Velar por la calidad de los datos.

a. Obtener el consentimiento informado.

b. Resguardar los datos y mantener la confidencialidad de los mismos.

c. Autorizar estudios “post hoc”.

d. Definir la autoría en las publicaciones.

0. Política de publicación y compartición de datos.

. Política de compartición de datos.

.Los datos centralizados podrán ser compartidos con los investigadores locales bajo la autorización del Comité Directivo, para el uso exclusivo de estudios “*post hoc*” previo análisis del protocolo correspondiente.

i.Los resultados del estudio serán publicados en una revista indexada de difusión internacional.

a. Publicación y autoría.

.El orden de autores de las publicaciones se realizará según el criterio del número de pacientes incluidos en cada hospital, de tal manera que los investigadores locales figurarán como autores principales o colaboradores, en función del número de pacientes reclutados en el estudio. Todos los investigadores colaboradores de cada centro participante figurarán como autores colaboradores del estudio.

Impacto esperado del estudio.

Si el balance acumulado de presión resulta ser una variable que se asocia más a los desenlaces estudiados (mortalidad a 28 días o lesión renal aguda), podría ser más importante guiar el tratamiento farmacológico poniendo como meta la PPS en lugar de la PAM. Lo consecuente sería someter esta hipótesis a un ensayo clínico.

## ANEXOS

### Anexo 1: Formato de escrutinio:

Nombre del enfermo: \_\_\_\_\_  
 Servicio de procedencia: \_\_\_\_\_  
 Fecha y hora de ingreso al hospital: \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_.  
 Fecha y hora aproximada del inicio del shock séptico: \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_.  
 Fecha y hora de esta evaluación: \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_.  
 Fecha y hora de ingreso a la UTI: \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_.  
 \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_.

Criterios: si cumple, señale con una palomita, si no es el caso ponga una "x"

<b>De inclusión:</b>	¿Cumple?
Tiene 18 o más años de edad.	
Tiene shock séptico de menos de 4 horas de evolución.	
<b>De exclusión:</b>	
Embarazo.	
Cirugía anticipada o diálisis durante las primeras 8 horas del diagnóstico de shock séptico.	
Orden de no reanimación.	
Cirrosis Child B o C.	
Sangrado activo.	
Enfermedad neoplásica maligna.	
Reingreso	

Nombre del médico que hace la evaluación: \_\_\_\_\_

## **Anexo 2: Monitoreo de la presión arterial y de la presión venosa central.**

Verificación de las características dinámicas del sistema de monitoreo de presión:

1. Prueba de onda cuadrada:
  - Ajuste el barrido del canal donde registra la presión a una velocidad de 25 mm/s.
  - Ajuste la ganancia para registrar toda la amplitud de las ondas de rebote.
  - Haga la prueba de onda cuadrada, teniendo precaución de que el rebote de ondas se ubique en la diástole, en el caso de que esté verificando la señal de la línea arterial.
  - Si observa de dos a tres rebotes, confirma que está con amortiguamiento aceptable. Si observa más de tres rebotes posiblemente esté infra amortiguado. Si no rebota, el sistema está sobreamortiguado.
2. Puesta a “cero” y “nivelación”.
  - Coloque una extensión conectando la salida de la llave de tres vías que convencionalmente utiliza para poner a “cero” con otra llave de tres vías que deberá ser pegada a la piel en la proyección del punto flebostático. Esta nueva línea debe contener líquido de purgado y se llamará “línea cero”.
  - Señale la referencia externa del punto flebostático con tinta indeleble: intersección entre el cuarto espacio intercostal y la línea medio-axilar.
  - Independientemente de su ubicación, ponga a “cero” utilizando la llave de tres vías que se encuentra adherida a la piel en el extremo de la “línea cero”. En ese momento el transductor queda puesto a “cero” y “nivelado” para medir la PAM y la PVC.
  - Cierre la llave de tres vías de la “línea cero” y abra la llave de tres vías conectada a la señal biológica (arterial y/o PVC).
  - Ante cualquier cambio de la altura relativa entre el punto flebostático y el transductor realice nuevamente todo el procedimiento, teniendo precaución de mantener siempre la llave de tres vías de la “línea cero” en el punto flebostático.

**Anexo 3: Formatos**

<b>HOSPITAL</b> □□□	<b>UTI #</b> □□	<b>PACIENTE</b>	<b>FORMATO -</b> 1
------------------------	-----------------	-----------------	-----------------------

**EDAD** □□ **GÉNERO:** M □ F □ **PESO (Kg)** □□□ **ESTATURA (cm)** □□□

**ANTECEDENTES:**

- HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA**                       **CIRROSIS (CHILD B, C)**  
 **FALLA CARDIACA CONGESTIVA.**    **INMUNOSUPRESIÓN**  
 **ENF. PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA**                       **INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA**  
 **DIABETES MELLITUS**

**FECHA Y HORA DE INGRESO AL HOSPITAL**                      \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_;  
 \_\_\_\_/\_\_\_\_

**FECHA Y HORA DEL ESCRUTINIO**                      \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_; \_\_\_\_/\_\_\_\_

**FECHA Y HORA DEL DX DE SHOCK SÉPTICO**                      \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_;  
 \_\_\_\_/\_\_\_\_

Carga de volumen antes del uso de vasopresores:                      \_\_\_\_ mL  
 Concentración de ácido láctico en sangre:                      \_\_\_\_ mmol/L  
 SOFA previo al diagnóstico: \_\_\_\_\_, SOFA para el diagnóstico: \_\_\_\_\_

**FECHA Y HORA DE INGRESO A LA UTI**                      \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_; \_\_\_\_/\_\_\_\_

**FECHA Y HORA DE LA INSTALACIÓN DE LOS CATÉTERES:**                      \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_;  
 \_\_\_\_/\_\_\_\_

**LOCALIZACIÓN DEL CATÉTER VENOSO CENTRAL:**

**Aurícula derecha:**                       **Vena cava superior:**                       **Otra:**

**LOCALIZACIÓN DEL CATÉTER ARTERIAL:**

**Arteria radial:**                       **Arteria femoral:**                       **Otra:** \_\_\_\_\_

**CAUSA DEL SHOCK SÉPTICO**

Infección intraabdominal                       Médico

**TIPO DE INGRESO**



Infección Respiratoria  Quirúrgico   
 Infección urinaria   
 Otros.   
 Origen desconocido   
 Other \_\_\_\_\_

SAPS-3 de ingreso a la UTI: Puntos: \_\_\_\_\_, Mortalidad (%): \_\_\_\_\_

HOSPITAL X PACIENTE XXX	UTI # X	FORMATO - 2
----------------------------	---------	----------------

**Anote el valor máximo de SOFA en el periodo correspondiente. En el balance de líquidos no tome en cuenta las pérdidas insensibles ni el agua metabólica.**

	INGRE SO	8 horas	24 horas	48 horas	Máxi mo
SOFA					
INGRE SOS					
EGRES OS					
BALAN CE					
PESO					

**Anote el valor máximo de la presión arterial media (PAM) y de la presión venosa central (PVC) en mmHg en la hora correspondiente a partir del primer registro. Anote la frecuencia cardíaca (FC) en lpm. Si por alguna razón no hay un dato, dejar la celdilla vacía.**

Fecha y hora	Fecha día 1:					Fecha día 2:				
	/	/	/			/	/	/		
PAM										
PVC										
FC										



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* 43: 304-377.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Inter Suppl.* 2012;2:1-138.
3. Ostermann M, Hall A, Crichton S. Low mean perfusion pressure is a risk factor for progression of acute kidney injury in critically ill patients – A retrospective analysis. *BMC Nephrology* 2017;18(1):151.
4. Damman K, van Deursen VM, Navis G, et al. Increased Central Venous Pressure Is Associated With Impaired Renal Function and Mortality in a Broad Spectrum of Patients With Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardio.* 2009;53:582-8.
5. Wong BT, Chan MJ, Glassford NJ, et al. Mean arterial pressure and mean perfusion pressure deficit in septic acute kidney injury. *J Crit Care.* 2015;30(5):875-81.
6. Nájera-González EA, Contreas-Contreras A, Monares-Zepeda E, et al. Variables hemodinámicas y desenlace de la función renal en pacientes de terapia intensiva. *Med Crit* 2019;33(4):226-233.
7. Vellinga NA, Ince C, Boerma EC. Elevated central venous pressure is associated with impairment of microcirculatory blood flow in sepsis: a hypothesis generating post hoc analysis. *BMC Anesthesiol.* 2013 Aug 7;13:17. doi: 10.1186/1471-2253-13-17. PMID: 23919272; PMCID: PMC3750825.
8. Tigabu BJ, Daviri M, Kebriaeezadeh A, Mojtahedzadeh M. Fluid volume, fluid balance and patient outcome in severe sepsis and septic shock: A systematic review. *J Crit Care* 2018;48:153-159.
9. Alobaidi R, Morgan C, Basu RK, et al. Association Between Fluid Balance and Outcomes in Critically Ill Children. A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatric* 2018;172(3):257-268.
10. Hatton GE, Du RE, Wei S, et al. Positive Fluid Balance and Association with Post-Traumatic Acute Kidney Injury. *J Am Coll Surg* 2020;230:190-199.
11. Shoemaker W, Appel PL, Kram HB. Tissue oxygen debt as a determinant of lethal and nonlethal postoperative organ failure. *Crit Care Med* 1988;16(11):1117-1120.
12. Varpula M, Tallgren M, Saukkonen K, et al. Hemodynamic variables related to outcome in septic shock. *Intensive Care Med* 2005;31:1066-1071.

13. Neuman J, Schulz L, Aneman A. Associations between mean systemic filling pressure and acute kidney injury: An observational cohort study following cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2020;00:1–8.