



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA CRÍTICA

**“PRESIÓN DE PERFUSIÓN MEDIA VS CREATININA COMO PREDICTOR DE LESIÓN  
RENAL AGUDA EN PACIENTES CON SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO.”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

PRESENTADO POR:

DRA. AMAIRANI MONTSERRAT GARCIA URIBE

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA CRÍTICA

DIRECTOR DE TESIS

DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

Marzo 2022-Febrero 2024



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

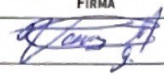



Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

## FORMATO DE REGISTRO DE PROTOCOLOS DE MÉDICOS RESIDENTES DE LA SECRETARÍA DE SALUD SIN RIESGO Y RIESGO MÍNIMO

**Instructivo:**

Este formato se fundamenta en la normatividad vigente en materia de investigación para la salud. Para ingresar la información posicione el cursor en la celda o espacio inferior izquierdo decada apartado, se solicita el mismo tipo de letra, con espaciado sencillo y usar mayúsculas y minúsculas.

I. Ficha de identificación															
Título del proyecto de investigación Presión de perfusión media vs creatinina como predictor de lesión renal aguda en pacientes con sepsis y choque séptico.															
INVESTIGADORES PARTICIPANTES						INSTITUCIÓN/ESPECIALIDAD			FIRMA						
Nombre del Investigador principal (médico residente) Amairani Montserrat García Uribe						Secretaría de Salud de la Ciudad de México / Medicina Crítica									
Nombre del investigador asociado, en caso de existir															
Nombre del profesor titular de la Especialidad Dr. Martín Mendoza Rodríguez						Secretaría de Salud de la Ciudad de México / Medicina Crítica									
Domicilio y teléfono del investigador principal Avenida San Juan de Aragón Numero 285 Colonia Granjas Modernas Código Postal 07460 Alcaldía Gustavo A. Madero. Tel. 5551186892															
Correo electrónico del investigador principal montse_ama@hotmail.com															
Unidad(es) operativa(s) dónde se realizará el estudio Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General La Villa de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México.															
II. Servicio dónde se realizará el estudio															
<input checked="" type="checkbox"/>	Medicina	<input type="checkbox"/>	Odontología	<input type="checkbox"/>	Nutrición	<input type="checkbox"/>	Administración								
<input type="checkbox"/>	Enfermería	<input type="checkbox"/>	Psicología	<input type="checkbox"/>	Trabajo Social	<input type="checkbox"/>	Otra(especifique)								
III. Área de especialidad donde se realizará el estudio															
1.	Anestesiología	2.	Medicina Interna	3.	Medicina de Urgencias	4.	Dermatopatología								
5.	Cirugía General	6.	Medicina Familiar		Cirugía Pediátrica	<input checked="" type="checkbox"/>	Medicina Crítica								
9.	Ginecología y Obstetricia	10.	Ortopedia	11.	Cirugía Plástica y Reconstructiva	12.	Medicina Legal								
13.	Pediatría	14.	Dermatología	15.	Otra(especifique)										
IV. Periodo de estudio															
DEL		0	1	0	1	2	1	AL	3	0	0	7	2	3	
		Día		Mes		Año			Día		Mes		Año		
V. Datos de validación															
						Nombre			Firma						
Jefe de Enseñanza e Investigación						Dr. Alberto Espinosa Mendoza									
Director de la Unidad Operativa						Dr. Guillermo Redondo Aquino									
Director de Tesis						Dr. Martín Mendoza Rodríguez									
ESPACIO PARA SER LLENADO POR EL PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN, INVESTIGACIÓN Y ÉTICA															
Aprobación y registro															
Fecha de recepción				0	1	0	5	2	3	Fecha de aprobación					
				Día		Mes		Año							
<p>Presentes en sesión de trabajo, los miembros del Comité de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Ética perteneciente a la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, aprueban por consenso la evaluación del protocolo que se indica.</p>															
Nombre del presidente Dr. Guillermo Redondo Aquino															
Comité de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Ética															
Dictamen						Aprobado									
						Hacer correcciones y presentar nuevamente									
						No aprobado									
Fecha de registro		1	7	0	5	2	3	Código de registro							
		Día		Mes		Año									
								Unidad		Clave		Número		Año	
								2		0		6		0	





GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA CRÍTICA

**“PRESIÓN DE PERFUSIÓN MEDIA VS CREATININA COMO PREDICTOR DE LESIÓN  
RENAL AGUDA EN PACIENTES CON SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO.”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

PRESENTADO POR:

DRA. AMAIRANI MONTSERRAT GARCIA URIBE

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA CRÍTICA

DIRECTOR DE TESIS

DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

Marzo 2022-Febrero 2024



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



“PRESIÓN DE PERFUSIÓN MEDIA VS CREATININA COMO PREDICTOR DE  
LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES CON SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO”

AUTOR DRA. AMAIRANI MONTSERRAT GARCIA URIBE

Vo. Bo.

**DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA CRÍTICA

Vo. Bo.

**DRA. LILIA ELENA MONROY RAMÍREZ DE ARELLANO**



DIRECTORA DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

DIRECCIÓN DE FORMACIÓN,  
ACTUALIZACIÓN MÉDICA E  
INVESTIGACIÓN



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



Vo. Bo.

**DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ**



---

DIRECTOR DE TESIS

HOSPITAL GENERAL LA VILLA SSCDMX

## **AGRADECIMIENTOS**

Primeramente, agradezco al Hospital General La Villa por haberme aceptado y abierto las puertas de su seno científico para poder estudiar este posgrado, así como también a los pacientes de los cuales aprendí y apliqué diversos conocimientos.

Agradezco a mi asesor de tesis Dr. Martín Mendoza Rodríguez por haberme brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento científico, así como también haberme tenido la paciencia del mundo para guiarme durante el desarrollo de la tesis.

Al Dr. Alfonso López Gonzalez y demás docentes por sus conocimientos rigurosos y precisos. Su semilla de conocimientos germino en el alma y espíritu. Gracias por su paciencia, por compartir sus conocimientos de manera profesional e invaluable, por su dedicación, perseverancia y tolerancia.

A mis padres, Edith y Pedro, ustedes siempre han sido el motor que impulsa mis sueños y esperanzas, quienes estuvieron siempre conmigo en los días y noches más difíciles, por enseñarme a nunca bajar los brazos, por el amor y la inspiración para lograr esto. Siempre han sido mis mejores guías de vida.

A mi hermano, Juvenal, por ser un ejemplo y una inspiración para realizar todos mis objetivos, te agradezco por tantas ayudas y muchos aportes.

Al apoyo incondicional de mi pareja, Enrique que estuvo a mi lado en los momentos difíciles, por entenderme, por el acompañamiento y por el amor.

Y para finalizar también agradezco a todos los que fueron mis compañeros, ya que gracias al compañerismo, amistad y apoyo moral han aportado en un alto porcentaje a mis ganas de seguir adelante en este camino que culminamos.



<b>ÍNDICE</b>	<b>PAGINA</b>
Resumen	8
I. Introducción	10
II. Marco teórico y antecedentes	12
III. Planteamiento del problema.	23
IV. Justificación	24
V. Hipótesis	26
VI. Objetivos	27
VII. Metodología	28
7.1 Tipo de estudio	28
7.2 Población de estudio	28
7.3 Muestra	28
7.4 Tipo de muestreo y estrategias de reclutamiento	28
7.5 Variables a medir	29
7.6 Estrategias para la recolección de datos	31
7.7 Procesamiento estadístico y análisis	31
VIII. Implicaciones éticas.	31
IX. Resultados.	32
X. Análisis de resultados	37
XI. Discusión	41
XII. Conclusiones	42
XIII. Propuesta	43
XIV. Bibliografía	44
XV. Anexos	46
XVI. Abreviaturas	47

## RESUMEN

**Introducción:** La lesión renal aguda es una de las complicaciones más frecuentes en los pacientes críticamente enfermos que afecta al 50-60% de los pacientes ingresados en la UCI entre los cuales una de las causas más comunes se encuentra el choque séptico. Determinar la presión de perfusión media con la medición de la presión arterial media y la presión venosa central evalúa indirectamente la presión de perfusión renal.

**Objetivo general:** Demostrar que la presión de perfusión media es útil como predictor de progresión y lesión renal aguda antes que la creatinina en pacientes con sepsis y choque séptico.

**Hipótesis:** La presión de perfusión media disminuida se asocia como predictor y progresión de lesión renal aguda antes que la creatinina en pacientes con sepsis y choque séptico.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, ambispectivo y longitudinal. El universo fueron los pacientes que ingresaron a la UCI del Hospital General La Villa del 1 de enero del 2021 al 30 de junio de 2023. Durante la investigación se seleccionaron a pacientes con ingreso a la UCI con diagnóstico de sepsis y choque séptico que cumplieron con los criterios de selección. Se recolectó información referente a la presión arterial media, presión venosa central y creatinina al ingreso y a las 6 horas para el cálculo de la presión de perfusión media, así como el género, edad, comorbilidades, días de estancia y motivo de egreso. Una vez concluida la recolección de datos, se concentraron en una hoja de cálculo de Microsoft Excel para posteriormente ser analizados a través del software estadístico SPSS IBM 25.

**Resultados:** Se evaluaron un total de 91 pacientes. La media de edad fue de 49 (DE 14.5), el género masculino fueron 63% (n=54), la mediana de días de estancia 4.0 (rango 2-7.25), los pacientes que presentaron choque séptico fueron 90.1% (n=82) y sepsis 9.9% (n=9), entre las comorbilidades 40 pacientes (44%) no presentaron, continuando la diabetes mellitus en 24.2 %. La media de PPM al ingreso fue de 62.9 (DE 10.9), la PPM posterior 69.2 (DE 8.5), los pacientes que desarrollaron lesión renal aguda fueron 73.6% (n=67), de los cuales 36.3%, resolvió la lesión renal aguda es decir un 50% de los afectados. La mortalidad fue de 47.6% (n=46).

**Conclusión:** La presión de perfusión media igual o menor de 60mmHg es útil como predictor de progresión y lesión renal aguda antes que la creatinina en pacientes con sepsis y choque séptico.

**Palabras clave:** presión de perfusión media, lesión renal aguda, sepsis, mortalidad.

## ABSTRACT

**Introduction:** Acute kidney injury is one of the most frequent complications in critically ill patients that affects 50-60% of patients admitted to the ICU, among which one of the most common causes is septic shock. Determining mean perfusion pressure by measuring mean arterial pressure and central venous pressure indirectly assesses renal perfusion pressure.

**General objective:** Demonstrate that mean perfusion pressure is useful as a predictor of progression and acute kidney injury before creatinine in patients with sepsis and septic shock.

**Hypothesis:** Decreased mean perfusion pressure is associated as a predictor and progression of acute kidney injury before creatinine in patients with sepsis and septic shock.

**Material and methods:** Observational, descriptive, ambispective and longitudinal study. The universe was the patients who were admitted to the ICU of the General Hospital La Villa from January 1, 2021 to June 30, 2023. During the investigation, patients admitted to the ICU with a diagnosis of sepsis and septic shock who met the criteria were selected. the selection criteria. Information was collected regarding mean arterial pressure, central venous pressure, and creatinine on admission and at 6 hours to calculate mean perfusion pressure, as well as gender, age, comorbidities, days of stay, and reason for discharge. Once the data collection was completed, they were concentrated in a Microsoft Excel spreadsheet to be later analyzed through the statistical software SPSS IBM 25.

**Results:** A total of 91 patients were evaluated. The mean age was 49 (SD 14.5), the male gender was 63% (n=54), the median number of days of stay was 4.0 (range 2-7.25), the patients who presented septic shock were 90.1% (n= 82) and sepsis 9.9% (n=9), among comorbidities 40 patients (44%) did not present, diabetes mellitus continuing in 24.2%. The mean PPM on admission was 62.9 (SD 10.9), the subsequent PPM 69.2 (SD 8.5), the patients who developed acute kidney injury were 73.6% (n=67), of which 36.3% resolved the acute kidney injury. that is to say, 50% of those affected. Mortality was 47.6% (n=46).

**Conclusion:** Mean perfusion pressure equal to or less than 60mmHg is useful as a predictor of progression and acute kidney injury before creatinine in patients with sepsis and septic shock.

**Keywords:** mean perfusion pressure, acute kidney injury, sepsis, mortality.

## I. INTRODUCCIÓN

La lesión renal aguda es una de las complicaciones más frecuentes en los pacientes críticamente enfermos que afecta al 50-60% de los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos entre los cuales una de las causas más comunes se encuentra el choque séptico. Se asocia con complicaciones graves a corto y largo plazo, incluido el aumento de la mortalidad, y contribuye a costos de atención de la salud significativos. (Ostermann, 2017).

La lesión renal aguda asociada a sepsis es una complicación común y potencialmente mortal en pacientes hospitalizados y en estado crítico, aumenta la mortalidad hospitalaria de 6 a 8 veces, y el riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica 3 veces. Además, hasta una cuarta parte de los pacientes con lesión renal aguda asociada a sepsis requieren terapia de reemplazo renal. El riñón es uno de los primeros órganos lesionados durante la sepsis. (Manrique, 2021). Motivo por el cual se buscan oportunidades para prevenir la lesión renal aguda y reducir el riesgo de progresión. (Ostermann, 2017).

La regulación hemodinámica del flujo sanguíneo renal y la presión venosa renal son determinantes clave de la función renal. En individuos sanos sin hipertensión sistémica, el flujo sanguíneo intrarrenal se autorregula a presiones de perfusión renal entre 60 y 100mmHg. En pacientes con enfermedad crítica estos procesos pueden verse comprometidos. Una presión venosa central elevada y el aumento de la presión retrógrada resultante también repercuten negativamente en la función renal, principalmente debido a la congestión renal y al aumento de la presión intrarrenal que provoca una caída de la tasa de filtración glomerular. (Ostermann, 2017).

Hasta la fecha, no existen técnicas establecidas para evaluar y controlar directamente el flujo sanguíneo intrarrenal y las presiones de perfusión renal. Tampoco existen medios fiables para predecir la hemodinamia intrarrenal a partir de las presiones arteriales sistémicas. Se ha sugerido que la presión de perfusión media puede servir como sustituto. La presión de perfusión media se calcula como la diferencia entre la presión arterial media sistémica y la presión venosa central ( $PPM = PAM - PVC$ ). (Ostermann, 2017).

La mayoría de las pruebas y mediciones provienen de estudios en pacientes con enfermedad cardiovascular en los que se estableció una asociación entre la congestión venosa renal y el desarrollo de lesión renal aguda. (Ostermann, 2017). Muy pocos estudios se han generado en pacientes con sepsis y choque séptico.

Se considera que la tasa de filtración glomerular es el mejor reflejo de la función renal, la tasa de filtrado glomerular baja no proporciona una etiología específica o una causa para la disfunción renal, sin embargo podría ser de manera inicial la obtención de la

presión de perfusión media para evitar la caída de la tasa de filtrado glomerular mediante acciones terapéuticas tempranamente, ya que la creatinina sérica ha sido un parámetro útil para evaluar la lesión renal aguda, pero tiene numerosas limitaciones, la gravedad de la lesión renal aguda se puede determinar por la magnitud del aumento de la creatinina sérica o por la disminución de la diuresis, parámetros que no se tiene de manera inicial en un paciente crítico, así mismo existen diferentes biomarcadores para la evaluación de la función renal sin embargo aquellos con los cuales contamos en México inician su incremento de 12 a 24 horas después del inicio de la lesión renal aguda, en el Hospital General La Villa se cuenta con Cistatina C y creatinina, los cuales no se elevan de manera inicial a la lesión. Por lo tanto, este estudio tiene como objetivo mostrar que la medición de la presión de perfusión media al ingreso a la unidad de cuidados intensivos y a las 6 horas, contribuirá como un predictor de desarrollo de lesión renal aguda en pacientes con sepsis y choque séptico cuya aplicación para impactar en el manejo oportuno/temprano y evitar el avance de la lesión.

La idea central de esta propuesta de investigación es determinar la presión de perfusión media con la medición de la presión arterial media y la presión venosa central al ingreso del paciente y a las 6 horas en pacientes ingresados por sepsis y choque séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General La Villa en el periodo enero 2021-junio 2023.

## **II. MARCO TEORICO Y ANTECEDENTES**

### **1. LESION RENAL AGUDA**

La lesión renal aguda es un síndrome con múltiples etiologías que puede caracterizarse por un deterioro repentino y reversible de la función renal que ocurre en cuestión de horas a días, puede representar una serie de condiciones que afectan negativamente la estructura o función del riñón, que se determina con el aumento de los niveles de creatinina sérica (un marcador de la función excretora del riñón) y la reducción de la diuresis (oliguria) (un marcador cuantitativo de la producción de orina) y es limitado a una duración de 7 días. (Kellum, 2021). A pesar de su complejidad, la lesión renal aguda se considera tradicionalmente como una sola enfermedad o clasificada según categorías prerrenal, intrínseca y posrenal. (Ronco, 2019). La lesión renal aguda a menudo ocurre en pacientes con múltiples comorbilidades y se asocia con un aumento significativo en la mortalidad tanto a corto como a largo plazo. (Verma, 2021).

Epidemiológicamente la incidencia de lesión renal aguda se clasifica como adquirida en la comunidad o adquirida en el hospital. En los países de ingresos altos en los pacientes con sepsis se diagnostica tempranamente por consiguiente la lesión renal aguda tiene un desarrollo predominantemente intrahospitalario, mientras que la lesión renal aguda adquirida en la comunidad es más común en entornos de ingresos más bajos por el diagnóstico tardío de sepsis. (Kellum, 2021). Es una de las causas más comunes de disfunción orgánica en pacientes hospitalizados, se presenta en aproximadamente el 50% de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos teniendo una tasa de mortalidad del 20-25% y aumenta hasta el 50-60% cuando se requiere diálisis, y aproximadamente del 5-20% de los pacientes sobrevivientes requieren diálisis de manera crónica. En general, se estima que la lesión renal aguda provoca la muerte de más de 7 millones de personas en todo el mundo al año. (Verma, 2021).

Dentro de los factores de riesgo más importantes para lesión renal aguda se encuentran las enfermedades graves, infecciones agudas, sepsis, traumatismo grave, hipovolemia, edad avanzada, disfunción orgánica múltiple, cirugías mayores, uso de fármacos nefrotóxicos en la UCI e infecciones oportunistas. (Kellum, 2021).

Se ha encontrado que la lesión renal aguda también es un factor de riesgo de infecciones. La lesión renal aguda se ha asociado con diversas complicaciones, incluido el síndrome urémico, alteraciones hidroelectrolíticas y ácido-base que pueden provocar arritmias cardíacas graves, debilidad muscular y problemas hemodinámicos, así como sobrecarga de líquidos, lo que puede conducir a insuficiencia respiratoria y edema intersticial. (Verma, 2021)

## **1.1 Clasificación**

Aunque se considera que la tasa de filtración glomerular es el mejor reflejo de la función renal, la tasa de filtrado glomerular baja no proporciona una etiología específica o una causa para la disfunción renal. La creatinina sérica ha sido un parámetro útil para evaluar la lesión renal aguda, pero tiene numerosas limitaciones, la gravedad de la lesión renal aguda se puede determinar por la magnitud del aumento de la creatinina sérica o por la disminución de la diuresis. (Verma, 2021).

En cuanto a la última clasificación de lesión renal aguda según Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO). En el grado I se considera aumento de la creatinina sérica 0,3 mg/dl o aumento de 1.5–1,9 veces el valor inicial basal de creatinina o producción de orina <0.5 ml/kg/h durante 6 a 12 horas. En el grado II el aumento de la creatinina 2,0–2,9 veces el valor inicial basal o producción de orina <0,5 ml/kg/h durante más de 12 horas. En el grado III, aumenta de 3,0 veces el valor inicial basal de creatinina o aumento de la creatinina sérica a 4,0 mg/dL. iniciación de terapia de reemplazo renal continua o disminución de la producción de orina <0.3 ml/kg/h por más de 24 horas o anuria por más de 12 horas. (Verma, 2021; Kellum, 2012)

## **1.2 Fisiopatología de la lesión renal aguda.**

Los riñones mantienen la homeostasis de los líquidos corporales, electrolitos, osmolalidad y pH, excretan productos metabólicos de desecho y secretan hormonas y moléculas bioactivas. En la lesión renal aguda se interrumpe la homeostasis y puede ser potencialmente letal a menos que la terapia de reemplazo renal mantenga la homeostasis hasta que se recupere la función renal. Los riñones están compuestos por nefronas, pequeñas unidades funcionales independientes con una parte glomerular que filtra líquido y pequeñas moléculas de la sangre y un solo túbulo que reabsorbe la mayoría de las moléculas filtradas y secreta productos de desechos metabólicos, concentrando la orina en 1 a 2 litros por día. (Boivin, 2021).

La pérdida de la función excretora renal implica alteraciones en la función principal de los riñones que es mantener la homeostasis, al haber pérdida de ésta se ven afectados los líquidos ya que la disminución de la tasa de filtración glomerular y la activación del sistema renina angiotensina promueven la retención de líquidos, que se presenta como edema periférico, derrames y congestión pulmonar. Además, como la diuresis determina la excreción de potasio, la hiperpotasemia es una complicación frecuente y conduce a alteraciones cardíacas.

La lesión renal aguda también afecta la homeostasis ácido-base. Una disminución de la capacidad de excreción de ácidos fijos en pacientes con lesión renal aguda provoca acidosis metabólica tubular y compensación respiratoria a través de un aumento del patrón respiratorio.

La azoemia indica una disminución en la capacidad de excretar productos metabólicos de desecho, pero implica una alteración de la homeostasis de metabolitos que no son productos de desecho, que en conjunto explican los síntomas de la uremia. (Kellum, 2021).

En cuanto a la fisiopatología varios estudios han identificado cambios en la expresión de genes específicos del segmento de la nefrona en respuesta a diversos estímulos que pueden conducir a lesión renal aguda, lo que sugiere que existen categorías moleculares sustancialmente diferentes de lesión renal aguda. Ciertas etiologías que están relacionadas con la isquemia-reperfusión y la depleción de volumen, activan vías de transducción de señales funcionalmente no relacionadas y desencadenan respuestas en diferentes regiones del riñón. (Boivin, 2021).

Las propiedades anatómicas y metabólicas de las diferentes regiones renales podrían explicar sus distintas sensibilidades al daño en la lesión. La capacidad de concentrar la orina a través de un mecanismo de contracorriente requiere una arquitectura renal muy compleja. Los riñones están perfundidos con 25% del gasto cardíaco, pero la disposición de los capilares en contracorriente afecta la oxigenación de los tejidos, lo que predispone a gran parte del riñón a la escasez de oxígeno.

Otro desafío radica en la gran demanda de energía de los riñones, que aumenta linealmente con la actividad de transporte tubular. Más del 90% de la producción de ATP en el riñón se produce a través de mecanismos aeróbicos; por lo tanto, cualquier interrupción en el equilibrio entre el suministro y la demanda de oxígeno aumenta el riesgo de lesión renal aguda. La deficiencia de oxígeno renal puede deberse a una reducción crítica del flujo sanguíneo renal y/o a una alteración de la hemodinámica intrarrenal. (Boivin, 2021).

Los túbulos proximales reabsorben la mayor parte del líquido filtrado y los solutos, mientras que los segmentos más distales de la nefrona son importantes para la concentración de la orina y la regulación de la excreción de sodio, los diversos segmentos de la nefrona utilizan diferentes vías metabólicas para satisfacer sus demandas de energía para el transporte tubular.

El riñón tiene una tasa de perfusión alta (el flujo sanguíneo renal asciende a aproximadamente 1.2 l/min) que se requiere para mantener una tasa de filtración glomerular alta. En consecuencia, a pesar de su alta tasa metabólica, la regulación del flujo sanguíneo en el riñón es limitada, lo que facilita el mantenimiento de la tasa de filtrado glomerular, pero aumenta su predisposición a la hipoxia. La sangre ingresa al riñón a través de la corteza, de donde solo el 10% de los vasos sanguíneos se ramifican para irrigar la médula renal, lo que crea un gradiente considerable en la presión parcial cortico-medular de oxígeno. La concentración osmótica muy alta en la médula renal



permite una concentración de orina eficaz. Las tasas de perfusión bajas y la disposición de la red vascular renal permiten que el llamado mecanismo de contracorriente evite la pérdida de osmolitos en la médula a costa de una pO<sub>2</sub> baja en las porciones más profundas del riñón. La tensión de oxígeno en la corteza renal superficial es heterogénea en lugar de existir en un equilibrio difusional, esta heterogeneidad en la pO<sub>2</sub> cortical podría deberse a la derivación arteriovenosa. Los vasos corticales están dispuestos en contracorriente, y los vasos más grandes pueden tener barreras de difusión suficientemente pequeñas para permitir una derivación eficaz del oxígeno. La heterogeneidad de la pO<sub>2</sub> cortical también puede deberse al consumo de oxígeno a medida que el líquido tubular fluye hacia el segmento S3 del túbulo proximal. Además, la alta tasa metabólica de los segmentos S1 y S2 (que depende de la función mitocondrial requiere un suministro constante de oxígeno, en consecuencia, a pesar del alto flujo sanguíneo, la heterogeneidad en la pO<sub>2</sub> dentro de la corteza renal la vuelve vulnerable a la hipoxia.

Las mitocondrias en el bulbo raquídeo externo, que alberga los segmentos S3 de los túbulos proximales y la porción más distal de la rama ascendente gruesa medular, son particularmente eficientes ya que esta región exhibe los niveles más bajos de pO<sub>2</sub> en el riñón. El daño al segmento de la nefrona S3 se observa típicamente en muchas formas de isquemia porque el segmento S3 tiene una capacidad anaeróbica baja. (Boivin, 2021).

Los riñones contribuyen con menos del 1% del peso corporal total del ser humano, pero utilizan 7% de la energía diaria producida en condiciones de reposo. Después del corazón, el riñón es el órgano con mayor tasa metabólica en reposo en adultos sanos.

La enorme demanda energética del riñón se refleja en su densidad mitocondrial y tasa de consumo de oxígeno, que también es la segunda más alta del organismo, después del corazón. La mayor parte de la energía consumida por el riñón se utiliza para reabsorber electrolitos y nutrientes del líquido tubular hacia la sangre y para secretar productos de desecho de la sangre al fluido tubular. La fuerza impulsora del transporte epitelial la proporciona principalmente la actividad de la bomba Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>/ATPasa, que genera gradientes de iones a través de la membrana celular. (Boivin, 2021).

### **1.3 Biomarcadores en lesión renal aguda.**

Alrededor de la mitad de los pacientes con lesión renal aguda en estadio 1 tienen biomarcadores elevados y anomalías histológicas en la biopsia renal, mientras que la mayoría de los pacientes con estadio 3 tienen ambos. Los niveles de creatinina sérica y la producción de orina son dos biomarcadores funcionales que tienen varias limitaciones.

La producción de orina tiene una baja especificidad porque este parámetro puede verse influenciado por varios factores, incluida la hipovolemia y el uso de diuréticos. Por el contrario, el nivel de creatinina sérica tiene baja sensibilidad en riñones previamente

sanos, porque los niveles de creatinina sérica aumentan solo si se pierde al menos el 50% de las nefronas funcionales. (Kellum, 2021).

Todas las clasificaciones para el diagnóstico de la lesión renal aguda se evalúan mediante los cambios en la creatinina sérica y la producción de orina; sin embargo, estos son marcadores de la función renal, no son de daño per se. También son marcadores tardíos e inespecíficos; la creatinina puede verse afectada por la edad, el sexo, el estado de hidratación del paciente, la ingesta de proteínas, la musculatura y la medicación.

Un biomarcador se puede definir como un indicador objetivo del estado clínico del paciente observado desde el exterior, que se puede medir de forma precisa y reproducible. Idealmente, los biomarcadores deberían poder predecir y diagnosticar la lesión renal aguda, identificar la ubicación, el tipo y la etiología de la lesión y predecir resultados. Por supuesto, ningún marcador por sí solo sería capaz de cumplir todos estos roles. Sin embargo, varios biomarcadores existentes han encontrado utilidad para una o más de estas indicaciones. (Verma, 2021).

### Cistatina C

La cistatina C actúa como biomarcador de la filtración glomerular. Su peso molecular es de 19 KDa, a medida que disminuye la tasa de filtración se producirá un aumento de los niveles de cistatina C sanguíneos. Los niveles séricos de cistatina C son independientes de la edad, el sexo y la masa muscular. Los estudios han demostrado que la cistatina C tiene una mayor sensibilidad y especificidad en comparación con la creatinina sérica y que es una estimación más útil de la tasa de filtrado glomerular en reducciones leves de la función renal. Se filtra libremente en los glomérulos y no se reabsorbe ni secreta en los túbulos. (Verma, 2021).

### Proencefalina

La proencefalina es un péptido que se escinde del péptido precursor preproencefalina A, su peso molecular es de 4.5 KDa y se filtra libremente en el glomérulo. El aumento de la creatinina fue precedido por elevaciones de la proencefalina de hasta 24 horas y se han asociado con resultados a largo plazo relacionados con lesión renal aguda y enfermedad cardíaca. (Verma, 2021).

### KIM 1

La molécula de daño renal 1 (KIM 1), es una glucoproteína transmembrana de tipo 1 que pesa aproximadamente 90 KDa. Se expresa en las células epiteliales tubulares. Las concentraciones elevadas de KIM-1 ocurren dentro de las 12 horas de la lesión isquémica inicial y persisten durante varias horas. Se ha demostrado que las concentraciones urinarias de proteína KIM-1 son significativamente más altas en muestras de pacientes con necrosis tubular aguda en comparación con otras formas de lesión renal aguda. KIM-1 facilita la reparación por efectos antiinflamatorios y supresión

del factor nuclear kB, en la población con enfermedad renal crónica, la expresión prolongada de KIM-1 estimula la inflamación y la fibrosis. (Verma, 2021).

### NGAL

La lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL) es una pequeña glucoproteína secretada de 25 kD, que se identificó inicialmente en gránulos de neutrófilos maduros en 1992, se expresa no solo en células renales, sino también en hígado, células musculares, neuronas y células inmunitarias. Participa en la defensa antibacteriana a través del secuestro de hierro. La lesión por isquemia/reperfusión induce un aumento significativo en los niveles de NGAL renal dentro de las 3 primeras horas. La elevación de las concentraciones séricas de NGAL precede a cualquier aumento de la creatinina sérica entre 1 y 3 días. Los niveles séricos de NGAL en pacientes con lesión renal aguda se correlacionan con la gravedad del daño renal y un mayor riesgo de mortalidad. Los niveles de NGAL continúan aumentando o permanecen elevados durante un tiempo después de la lesión inicial, lo que hace que sea útil durante mucho tiempo para permitir el diagnóstico. (Verma, 2021).

### TIMP-2 y IGFBP7

El inhibidor tisular de metaloproteinasas (TIMP-2) es un supresor de tumores y miembro de la familia TIMP. Perteneció a una clase de proteínas que son inhibidores naturales de la metaloproteinasa de matriz. Se combina con la proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina (IGFBP7) para formar la prueba Nephrocheck. Al igual que otros epitelios, las células tubulares renales entran en un período de detención del ciclo celular G1 después de estar expuestas a una variedad de lesiones como inflamación, estrés oxidativo, toxinas. El IGFBP7 y TIMP-2 son mediadores de la detención del ciclo celular G1 durante la fase temprana de la lesión celular. Estos marcadores son los primeros biomarcadores modernos o de “segunda generación” desde que fueron descubiertos y validados utilizando los criterios KDIGO. (Verma, 2021).

## **2. AUTOREGULACION RENAL**

El flujo sanguíneo renal (FSR) cuyo valor normal es de alrededor de 1,200 ml/min en el adulto y 600 ml/min en el anciano sano, es el principal promotor de la presión de filtración renal, de la cual procede la presión hidrostática del capilar glomerular, la fuerza motriz del filtrado glomerular: 120 ml/min en adultos y 70-50 ml/min en ancianos. Finalmente, es este filtrado glomerular el inductor del flujo urinario, que, dependiendo del estado de hidratación, suele normalmente ser de alrededor de 1 ml/min. Asimismo, el volumen minuto cardíaco, cuyo valor habitual oscila en 4,500 ml/min, es el generador de la presión de perfusión renal, la cual a su vez contribuye al flujo sanguíneo renal. Con respecto al flujo sanguíneo renal, la totalidad de las variables que lo determinan están detalladas en su fórmula:  $FSR = \frac{[presión\ arterial\ renal - presión\ venosa\ renal]}{resistencia\ vascular\ renal}$ . Además, existen mecanismos que procuran que fluctuaciones en la presión de

perfusión renal no se traduzcan en oscilaciones en el flujo sanguíneo renal. (Loutzenhiser, 2007).

El hecho de que variaciones de la presión arterial no se traduzcan en grandes cambios en el filtrado glomerular, de modo que el flujo sanguíneo renal y el filtrado glomerular se mantienen casi constantes dentro de un rango relativamente amplio de presión de perfusión renal (80-180mmHg), se debe precisamente a los cambios que resultan en la resistencia precapilar. Este fenómeno es conocido como autorregulación de flujo renal. Así vemos que una reducción en el diámetro de la arteriola aferente (por reflejo miogénico) cuando la presión de perfusión se eleva previene la transmisión de esta elevación de la presión al glomérulo, evitando así un cambio significativo en la presión hidrostática del capilar glomerular, y por consiguiente en el filtrado glomerular. Por el contrario, cuando la presión de perfusión renal cae, el filtrado glomerular puede ser mantenido a expensas de una dilatación de la arteriola aferente. (Loutzenhiser, 2007).

Una de las características más llamativas de la circulación renal es la capacidad del riñón para mantener un flujo sanguíneo renal y una tasa de filtración glomerular constantes cuando la presión de perfusión está alterada. La regulación dual del flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular se logra mediante cambios proporcionales en la resistencia preglomerular y se cree que está mediada por dos mecanismos, la retroalimentación tubuloglomerular y la respuesta miogénica renal. La tasa de filtrado glomerular implica una señal dependiente del flujo que se detecta en la mácula densa y altera el tono en el segmento adyacente de la arteriola aferente a través de un mecanismo que sigue siendo controvertido, pero que probablemente involucre adenosina y/o ATP. La respuesta miogénica implica una vasoconstricción directa de la arteriola aferente cuando este vaso se presenta con un aumento de la presión transmural. El punto de vista actual es que estos dos mecanismos actúan en conjunto y que su función principal es estabilizar la función renal al prevenir las fluctuaciones inducidas por la presión en el flujo sanguíneo renal, la tasa de filtrado glomerular y el suministro de filtrado al túbulo distal. (Loutzenhiser, 2007).

Cuando la presión arterial se eleva más allá del límite superior de la capacidad autorreguladora normal, el daño renal se desarrolla rápidamente. Por el contrario, si la capacidad de autorregulación está disminuida, la susceptibilidad al daño renal aumenta mucho más. (Loutzenhiser, 2007). La presión mínima de perfusión renal que debemos mantener es de 60 mmHg para mantener la autorregulación renal. (Portela, 2016).

### **3. PRESION DE PERFUSION MEDIA**

La regulación hemodinámica del flujo sanguíneo renal y la presión venosa renal son determinantes clave de la función renal. En individuos sanos sin hipertensión sistémica, el flujo sanguíneo intrarrenal se autorregula a presiones de perfusión renal entre 60 y 100mmHg. En pacientes con enfermedad crítica estos procesos pueden verse

comprometidos. Una presión venosa central elevada y el aumento de la presión retrógrada resultante también repercuten negativamente en la función renal, principalmente debido a la congestión renal y al aumento de la presión intrarrenal que provoca una caída de la tasa de filtración glomerular. (Ostermann, 2017).

Hasta la fecha, no existen técnicas establecidas para evaluar y controlar directamente el flujo sanguíneo intrarrenal y las presiones de perfusión renal. Tampoco existen medios fiables para predecir la hemodinámica intrarrenal a partir de las presiones arteriales sistémicas. Se ha sugerido que la presión de perfusión media puede servir como sustituto. La presión de perfusión media se calcula como la diferencia entre la presión arterial media sistémica y la presión venosa central.  $PPM = PAM - PVC$ . (Ostermann, 2017).

La mayoría de las pruebas y mediciones provienen de estudios en pacientes con enfermedad cardiovascular en los que se estableció una asociación entre la congestión venosa renal y el desarrollo de lesión renal aguda. Mantener una presión arterial media (PAM) de menos de 60mmHg se ha asociado con lesión renal aguda en pacientes con cirugía cardíaca. Una presión venosa central alta también se ha asociado con LRA en el entorno de cuidados intensivos y en pacientes quirúrgicos cardíacos, que se ha atribuido a la congestión renal, lo que reduciría notablemente la presión de perfusión a los riñones (MAP-CVP). (Hu, 2020).

El hallazgo de que la presión venosa elevada puede provocar disfunción renal se demostró por primera vez en estudios experimentales con animales. Los posibles mecanismos incluyen la transmisión de la contrapresión a las venas renales, el aumento de la presión a lo largo del árbol vascular renal que conduce a la compresión de los túbulos y la disminución del gradiente de presión neta a través del glomérulo, lo que finalmente resulta en una disminución de la filtración glomerular. En humanos, la evidencia de una asociación entre la presión venosa central y la lesión renal aguda proviene predominantemente de pacientes con enfermedades cardíacas. (Ostermann, 2017).

Hace más de 150 años, Ludwig y sus colegas demostraron que, si la presión en las venas renales aumentaba unos 10mmHg, el flujo de orina se reducía. (Ostermann, 2017). Con base a estudios previos se ha sugerido que un PPM calculado  $\leq 59$ mmHg en la fase temprana de AKI I puede servir como un marcador indirecto de mayor riesgo de progresión a AKI en etapa III. (Ostermann, 2017).

#### **4 SEPSIS Y CHOQUE SEPTICO**

La sepsis es considerada una complicación que se presenta cuando el organismo produce una respuesta inmunitaria desbalanceada y anómala frente a un cuadro infeccioso. En este sentido, se ha demostrado que las infecciones activan mecanismos

proinflamatorios y antiinflamatorios que contribuyen a la eliminación de la infección y recuperación de tejidos y al daño de órganos y aparición de infecciones secundarias, en las cuales la respuesta estará asociada a la carga y virulencia del agente causal, así como las características genéticas y enfermedades coexistentes del huésped. (Prescott, 2019).

La respuesta inflamatoria sistémica es una respuesta a diferentes lesiones clínicas severas que se manifiesta por temperatura mayor a 38°o menor a 36°C, frecuencia cardíaca mayor a 90 latidos por minuto, frecuencia respiratoria mayor a 20 respiraciones por minuto, y recuento de leucocitos mayor a 12mil o menor a 4 mil cel/ $\mu$ L.

De este modo, el American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine en 1992 definió a la sepsis como la respuesta inflamatoria sistémica asociada a una infección, aunada a otras patologías por la severidad clínica y fisiopatológica: hipotensión inducida por sepsis, sepsis severa, choque séptico y síndrome de disfunción multiorgánica. Sin embargo, en 2001 la Society of Critical Care Medicine, la European Society of Intensive Care Medicine, la American College of Chest Physicians, la American Thoracic Society, y la Surgical Infection Society establecieron las definiciones de sepsis, sepsis severa y shock séptico. De este modo, la sepsis es la presencia documentada o sospecha de una infección junto con sus manifestaciones sistémicas. La sepsis grave incluye disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección.

El choque séptico se define como un subconjunto de la sepsis en el que las anormalidades circulatorias, celulares y metabólicas particularmente profundas incrementan el riesgo de mortalidad. (Tridente, 2018). Los criterios clínicos para diagnosticarlo son hipotensión persistente que requiere de vasopresor para mantener la tensión arterial media  $\geq 65$  mmHg y tener niveles de lactato sérico  $\geq 2$  mmol/L (18 mg/dl), el cual refleja una disfunción celular e insuficiencia de oxígeno tisular. (Torres, 2021)

En 2016, la sepsis se redefinió como una "disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta inmunitaria desregulada del huésped a la infección". Esta nueva definición enfatiza la importancia de la disfunción orgánica en la fisiopatología de la sepsis y destaca el papel preponderante que juega en la mortalidad por sepsis. A pesar de las amplias herramientas para evaluar la disfunción orgánica, como la puntuación de evaluación secuencial de insuficiencia orgánica (SOFA), la sepsis sigue siendo un diagnóstico clínico. (Manrique, 2022).

## **5. SEPSIS ASOCIADO A LESION RENAL AGUDA**

La lesión renal aguda asociada a sepsis es una complicación común y potencialmente mortal en pacientes hospitalizados y en estado crítico, aumenta la mortalidad hospitalaria de 6 a 8 veces, y el riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica 3 veces. Además,

hasta una cuarta parte de los pacientes con lesión renal aguda asociada a sepsis requieren terapia de reemplazo renal. El riñón es uno de los primeros órganos lesionados durante la sepsis. La lesión renal aguda se desarrolla en aproximadamente dos tercios de los pacientes con choque séptico y en la mitad de ellos, la lesión renal aguda se desarrolla antes de acudir al servicio de urgencias. Por lo tanto, es razonable considerar la lesión renal aguda como un signo temprano de sepsis. Es importante destacar que los pacientes que se recuperan tienen una mortalidad a 1 año similar a los pacientes con sepsis que nunca desarrollaron lesión renal aguda en primer lugar, lo que sugiere que los procesos fisiopatológicos que conducen a la lesión renal aguda asociada a sepsis son reversibles hasta cierto punto. (Manrique, 2021).

Las estimaciones actuales muestran que la lesión renal aguda asociada a sepsis afecta del 10-67% de los pacientes sépticos, más específicamente, hasta dos tercios de los pacientes con sepsis o choque séptico desarrollan lesión renal aguda. Con aproximadamente 19 millones de casos de sepsis que ocurren en todo el mundo cada año, hasta 11 millones de pacientes desarrollan lesión renal aguda cada año. (Manrique, 2021).

### **5.1 Fisiopatología**

La sepsis provoca alteraciones en el flujo microcirculatorio regional caracterizadas por un aumento en la heterogeneidad del flujo sanguíneo, una disminución en la proporción de capilares que transportan un flujo sanguíneo detenido o intermitente y una disminución en la proporción de capilares que transportan un flujo sanguíneo lento y continuo. Este patrón de disfunción microcirculatoria está presente en humanos y está asociado con el desarrollo de disfunción orgánica y peor resultado. Con base en esto, se ha propuesto que la disfunción microcirculatoria es un mecanismo clave en la vía causal de la lesión de órganos.

La lesión endotelial, la disfunción autonómica, el desprendimiento del glucocáliz y la activación de la cascada de la coagulación dan como resultado un aumento del rodamiento y la adhesión de leucocitos y plaquetas, reducción de la velocidad del flujo sanguíneo y formación de microtrombos, lo que finalmente interrumpe el flujo microvascular como consecuencia alteraciones en el flujo capilar peritubular renal, la liberación de patrones moleculares asociados al daño (DAMP) y patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) en la vecindad de las células tubulares renales por leucocitos y plaquetas de movimiento lento pueden inducir una lesión tubular significativa. Además, la disfunción microcirculatoria puede conducir a alteración de la distribución regional del flujo sanguíneo, lo que puede dar lugar a áreas de isquemia y pérdida de la autorregulación, lo que agrava la lesión y la disfunción de las células tubulares.

La disfunción de los capilares peritubulares puede provocar una lesión epitelial tubular directa generando disfunción del epitelio que resulta en la pérdida de la tasa de filtración glomerular a través de la activación de la retroalimentación túbulo glomerular al aumentar la concentración de cloruro no reabsorbido en la mácula densa. (Manrique, 2021). La pérdida de la tasa de filtrado glomerular durante la sepsis también puede ocurrir como consecuencia de una alteración de la hemodinámica microcirculatoria a nivel glomerular habiendo constricción simultánea de la arteriola aferente y la dilatación de la arteriola eferente. (Manrique, 2021).

Así mismo el reconocimiento de los PAMP y DAMP liberados por parte de los receptores de reconocimiento de patrones tipo Toll (TLR2 y TLR4) expresados en la superficie de las células inmunitarias y los túbulos renales inician cascadas moleculares intracelulares que se manifiestan fenotípicamente como la respuesta inflamatoria a la infección que activa el potenciador de la cadena ligera del factor nuclear kappa de las células B activadas (NF-kB), que regula al alza la expresión génica de las células B inflamatorias, citocinas y es necesaria para el reclutamiento de células inmunitarias en el sitio de la lesión y la eliminación bacteriana, da como resultado un aumento del estrés oxidativo, la producción de especies reactivas de oxígeno y la lesión mitocondrial. (Manrique, 2021).



### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de los progresos en investigación referente al diagnóstico y manejo terapéutico de la sepsis a nivel global, su morbilidad y mortalidad en pacientes admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos es elevada. El estudio de instrumentos estadísticos de predicción en el paciente ingresado a la UCI ha registrado avances importantes en los últimos años. Sin embargo, es evidente que la información generada registra sesgos debido a factores como el nivel de atención, diagnóstico de ingreso, condiciones generales del paciente, comorbilidades, complicaciones, grupo etario y disponibilidad de recursos en la unidad de atención, esto dificulta la toma de decisiones clínicas, que pueden verse reflejadas en mayor morbilidad y mortalidad en este tipo de pacientes. El paciente en estado crítico representa un reto para las instituciones de salud. Parte de estos son los ingresos a la Unidad de Cuidados intensivos por causas relacionadas a la sepsis y choque séptico, que generan lesión renal aguda, ya que representan alto costo por un aumento de riesgo de 3 veces de generar enfermedad renal crónica y de requerir tratamiento sustitutivo de la función renal.

Existen múltiples estudios de biomarcadores que refieren la presencia de daño renal de manera temprana; sin embargo, en nuestro país no se cuentan con dichos biomarcadores. Dentro de los que se encuentran disponibles están: la cistatina C y la creatinina los cuales se elevan 24-48 horas después de que el daño ya está establecido. Por esta razón se plantea que la medición de la presión de perfusión media obtenida mediante la fórmula que comprende la diferencia entre la presión arterial media y la presión venosa central (PAM-PVC: PPM) son fáciles de obtener como factor de riesgo o progresión de la lesión renal aguda, para generar impacto en tratamiento precoz y apropiado de la sepsis asociada a la lesión renal aguda y reducir potencialmente la mortalidad y los costos.

Por lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la presión de perfusión media obtenida que prevenga la lesión y progresión de lesión renal aguda antes que la creatinina en pacientes con sepsis y choque séptico?

#### **IV. JUSTIFICACIÓN**

La lesión renal aguda es una de las complicaciones más comunes de la enfermedad crítica que afecta al 50-60% de los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos, lo que incrementa el riesgo de morbilidad y mortalidad. La evidencia de los últimos años también sugiere que incluso las formas leves de lesión renal aguda se asocian con un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria. Las patologías más frecuentes en la Unidad de Cuidados Intensivos son los procesos infecciosos severos, quienes registran una mortalidad del 10-40%. La sepsis es la principal afección asociada a lesión renal aguda en el hospital y la unidad de cuidados intensivos en casi 22-40% de los pacientes con choque séptico que se asocia con una mortalidad hasta del 38%. (Prescott, 2019)

La severidad en las patologías de pacientes ingresados a la UCI modifica su metabolismo, siendo fundamental el diagnóstico oportuno y manejo terapéutico adecuado para el resultado clínico.

La estandarización de definiciones y criterios diagnósticos en tres etapas basadas en el nivel de creatinina sérica y la diuresis ha sido crucial en el avance del campo de la lesión renal aguda, sin embargo, un valor como la presión de perfusión media puede ser fácil de obtener al ingreso del paciente y evaluación de manera seriada mediante el monitoreo del paciente como factor de riesgo para generar lesión renal aguda o progresión a estadio III e incluso antes de la obtención de biomarcadores disponibles en nuestra unidad como creatinina y cistatina C.

En México son pocas las investigaciones referentes al uso de la presión de perfusión media en pacientes con choque séptico dentro de la UCI y más aún de manera comparativa en sus respectivas eficacias predictivas.

El propósito de la siguiente investigación es evaluar mediante el monitoreo la presión de perfusión media como un valor para predecir riesgo o progresión de lesión renal aguda en pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General La Villa en el periodo de enero 2021 a junio 2023, con la finalidad de identificar la lesión renal aguda para la toma de decisiones clínicas, disminuyendo días estancia, costos y mortalidad.

Magnitud: El presente estudio tiene magnitud suficiente debido a que la presión de perfusión media es de fácil obtención y genera alto impacto en la prevención de la lesión renal aguda en choque séptico.

Factibilidad: Este trabajo es fácil de realizar ya que se cuenta con los recursos humanos y materiales suficientes.

**Pertinencia:** Es adecuado y oportuno por que generará información con base científica para la detección temprana de lesión renal aguda para el pronóstico clínico de la mortalidad relacionada a pacientes con choque séptico.

**Trascendencia:** El logro de los objetivos planteados será de gran utilidad y de bajo costo detectar tempranamente lesión renal en UCIs de bajos recursos para mejorar el tratamiento temprano.

**Vulnerabilidad:** Este trabajo es poco vulnerable debido a que se cuenta con toda la información requerida.

**Asentimiento político:** Para realizar el presente estudio de investigación se deberá contar con la autorización de las autoridades competentes de la unidad y el comité de bioética. Los resultados mejorarán el pronóstico de los pacientes con choque séptico y se optimizarán los recursos de la institución.

El presente protocolo de investigación no cuenta con implicaciones bioéticas debido a que no se manipularán variables, solamente se revisarán expedientes y resultados de laboratorio en forma ambiespectiva.

Este trabajo no tiene implicaciones bioéticas de acuerdo con la Declaración de Helsinki y sus enmiendas.

## **V. HIPÓTESIS**

Ho: La presión de perfusión media obtenida se asocia como predictor y progresión de lesión renal aguda antes que la creatinina en pacientes con sepsis y choque séptico.

Hi: La presión de perfusión media obtenida no se asocia como predictor y progresión de lesión renal aguda antes que la creatinina en pacientes con sepsis y choque séptico.

## **VI. OBJETIVOS**

### **General**

Demostrar que la presión de perfusión media es útil como predictor de progresión y lesión renal aguda antes que la creatinina en pacientes con sepsis y choque séptico.

### **Específicos**

1. Medir la presión arterial media al ingreso y a las 6 horas.
2. Medir la creatinina al ingreso y a las 6 horas.
3. Registrar la presión venosa central al ingreso y a las 6 horas.
4. Evaluar la presión de perfusión media al ingreso y a las 6 horas.
5. Relacionar la presión de perfusión media con la creatinina al ingreso y a las 6 horas.
6. Obtener el diagnóstico etiológico de los pacientes con choque séptico.
7. Conocer las comorbilidades más comunes.
8. Identificar grupo etario más afectado.
9. Identificar el género más afectado.
10. Conocer la mortalidad de los grupos de estudio.
11. Conocer los días de estancia hospitalaria en la unidad de cuidados intensivos.

## **VII. METODOLOGÍA**

### **7.1 Tipo de estudio**

Observacional, descriptivo, longitudinal, ambispectivo y analítico.

### **7.2 Población de estudio**

Pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General La Villa de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México durante el periodo del 1 de enero del 2021 al 31 de junio del 2023.

### **7.3 Muestra**

Todo paciente que ingresó a la UCI en el periodo de estudio con diagnóstico de sepsis y choque séptico.

### **7.4 Tipo de muestreo y estrategias de reclutamiento**

Criterios de Inclusión	<ul style="list-style-type: none"><li>- Pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico</li><li>- Genero indistinto</li><li>- Mayores de 18 años</li><li>- Expediente clínico con registros completos</li></ul>
Criterios de exclusión	<ul style="list-style-type: none"><li>- Pacientes con expedientes incompletos</li><li>- Pacientes conocidos con enfermedad renal crónica</li><li>- Pacientes conocidos con falla cardiaca</li></ul>
Criterios de eliminación	<ul style="list-style-type: none"><li>- Pacientes que se trasladen a otra unidad</li><li>- Pacientes que soliciten alta voluntaria</li></ul>

## 7.5 Variables a medir

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION
Sepsis	Variable independiente  Cualitativa nominal	Una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta disregulada del huésped a la infección.	Diagnostico confirmado al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos.	Si No
Choque séptico	Variable independiente  Cualitativa nominal	Subconjunto de la sepsis con disfunción circulatoria, celular y metabólica relacionada con una mortalidad del 40%.	Diagnostico confirmado al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos.	Si No
Presión arterial media	Variable dependiente  Cuantitativa continua	Es definida como el promedio de la presión en las arterias durante un ciclo cardíaco. Este parámetro refleja la perfusión constante que reciben los diferentes órganos para su correcto funcionamiento.	Valores de presión arterial media al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos y a las 6 horas.	mmHg
Presión venosa central	Variable dependiente  Cuantitativa continua	Es la presión de la sangre en la vena cava superior, cerca de la aurícula, refleja la cantidad de sangre que regresa al corazón y la capacidad del corazón para bombear la sangre hacia el sistema arterial, determina la precarga ventricular.	Valores de presión venosa central al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos y a las 6 horas.	mmHg
Presión de perfusión media	Variable dependiente  Cuantitativa continua	Se define como la presión necesaria para perfundir un determinado órgano en este caso renal para mantener la autorregulación renal.	Valor de presión de perfusión media obtenida mediante la presión arterial media y la presión venosa central al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos y a las 6 horas.	mmHg
Creatinina	Variable dependiente  Cuantitativa continua	Producto de deshecho del metabolismo normal de los músculos generado a partir de	Valor de medición de la creatinina obtenido por laboratorio.	mg/dl

		la degradación de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y en la sangre y que se excreta por la orina.		
Lesión renal aguda	Variable dependiente  Cualitativa ordinal	Disminución de la función renal rápida, reversible en días que causa la acumulación de productos nitrogenados en la sangre.	Grado de lesión del paciente durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos.	Si <ul style="list-style-type: none"> <li>• Grado I</li> <li>• Grado II</li> <li>• Grado III</li> </ul> No
Comorbilidades	Variable independiente  Cualitativa nominal	Uno o más trastornos además de la enfermedad o trastorno primario.	Comorbilidades registradas al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos del paciente.	Presente <ol style="list-style-type: none"> <li>1- Hipertensión arterial</li> <li>2- Diabetes Mellitus Tipo 2</li> <li>3- Obesidad</li> <li>4- Otras</li> </ol> Ausente
Edad	Variable independiente  Cuantitativa continua	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Edad registrada en el expediente clínico.	Años
Género	Variable independiente  Cualitativa nominal	Características biológicas y fisiológicas que definen al hombre y a la mujer.	Genero registrado en el expediente clínico.	Femenino Masculino
Días de estancia	Variable dependiente  Cuantitativa discreta	Tiempo en el que un paciente utilizo el servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos.	Número de días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos registrado en el expediente clínico.	Días
Mortalidad	Variable dependiente  Cualitativa dicotómica	Frecuencia del número de defunciones ocurridas en una población, área y periodo determinado.	Defunción del paciente durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos.	Si No



## **7.6 Estrategias para la recolección de datos**

### **Fuentes, técnicas e instrumentos para recolección de datos**

Durante la investigación se identificaron y seleccionaron los expedientes clínicos y los pacientes que cumplieron con los criterios de selección. Recolectando información referente al diagnóstico de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos, valores de presión arterial media, presión venosa central y creatinina al ingreso del paciente y a las 6 horas, progresión a lesión renal aguda, mortalidad, sexo, edad, comorbilidades y estancia hospitalaria. Se calculó la presión de perfusión media y se registraron los niveles de creatinina al ingreso y a las 6 horas. Una vez concluida la recolección de datos, se concentraron en una hoja de cálculo de Microsoft Excel para posteriormente ser analizados a través del software estadístico SPSS IBM 25 y formulación de informe final.

### **7.7 Procesamiento estadístico y análisis**

Para las variables categóricas se expresaron en percentil o frecuencia, dependiendo el caso. Para las variables numéricas, se expresaron en media y desviación estándar si eran de distribución normal y mediana con rango intercuartil si eran de libre distribución, obteniendo por pruebas estadísticas para normalidad, Kolmogorov Smirnov, o Shapiro Wilk dependiendo el caso.

Para comparación de variables se utilizó la prueba de t de student, o wilcoxon. Se dio una significancia estadística al obtener una  $p < .005$ , utilizando un programa estadístico SPSS IBM 25.

## **VIII IMPLICACIONES ETICAS**

Desde el punto de vista bioético esta es una investigación sin riesgo.

## IX RESULTADOS

Entre enero del 2021 y junio del 2023 se revisaron expedientes y pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General La Villa con diagnóstico de sepsis y choque séptico que cumplieron con los criterios de inclusión.

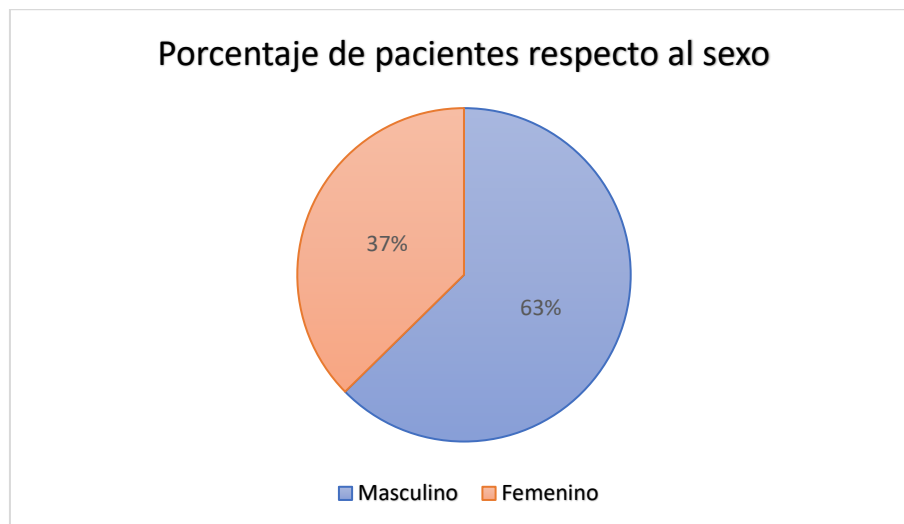
Se evaluaron un total de 91 pacientes, de los cuales el grupo etario de mayor predominio de edad fue de 50-59 años. (Tabla 1). El género masculino fueron 63% (n=54). (Tabla 2 y Gráfica 1)

Grupo etario (años)	n
18-29 años	6
30-39 años	20
40-49 años	22
50-59 años	23
60-69 años	12
Mas de 70 años	8
Global	91

Tabla 1. Edad de pacientes en estudio.

Sexo	Número de pacientes con respecto al sexo.
Masculino	57
Femenino	34

Tabla 2. Número de pacientes con respecto al sexo.

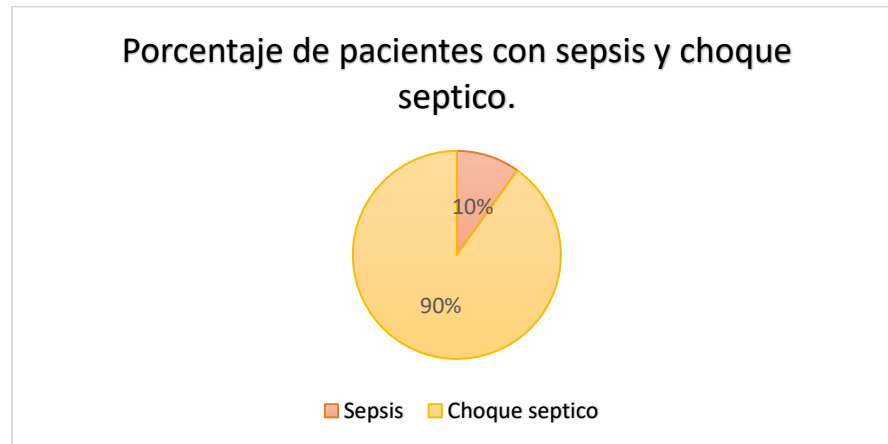


Gráfica 1. Porcentaje de pacientes con respecto al sexo.

De todos los pacientes evaluados los que presentaron choque séptico fueron 90.1% (n=82), sepsis 9.9% (n=9). (Tabla 3 y Gráfica 2)

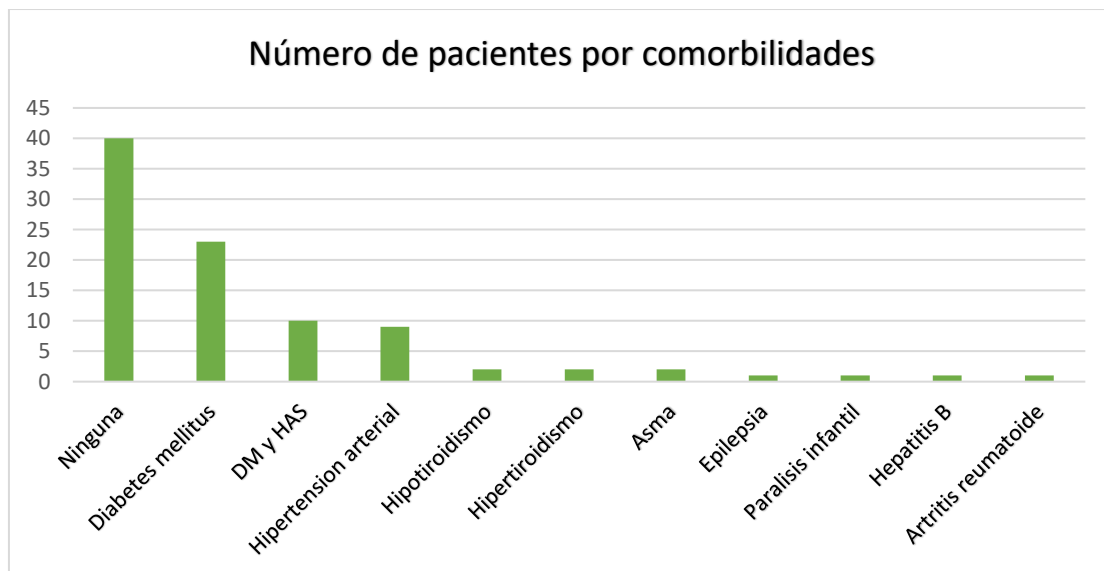
Sepsis y choque séptico	Número de pacientes
Sepsis	9
Choque séptico	82

Tabla 3. Número de pacientes con sepsis y choque séptico.



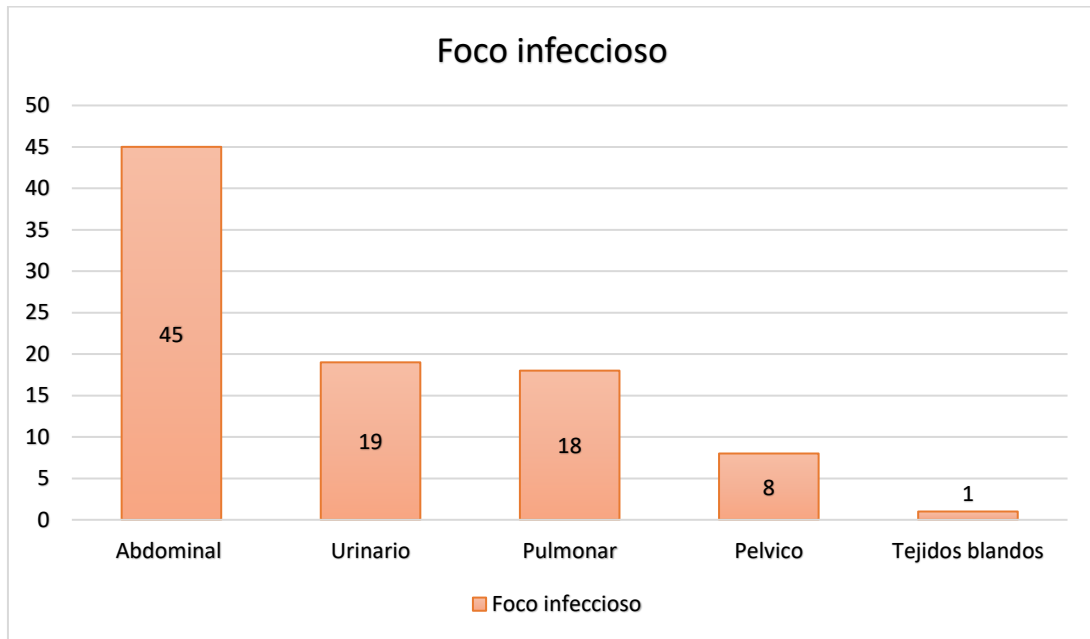
Gráfica 2. Porcentaje de pacientes con sepsis y choque séptico.

40 pacientes (44%) no presentaron comorbilidades, el resto presentó como Diabetes Mellitus 24.2%, Diabetes mellitus más Hipertensión arterial 6.6%, Hipertensión arterial 9.9%, Hipertiroidismo 2.2%, Hipotiroidismo 2.2%, Hepatitis B 1.1%, Parálisis facial 1.1%. (Gráfica 3).



Gráfica 3. Número pacientes por comorbilidades.

El foco infeccioso más frecuente fue con partida abdominal (49%; n=45), seguido por el urinario (21%; n=19), pulmonar (20%; n=18), pélvico (9%; n=8), y tejidos blandos (1%; n=1). (Gráfica 4).

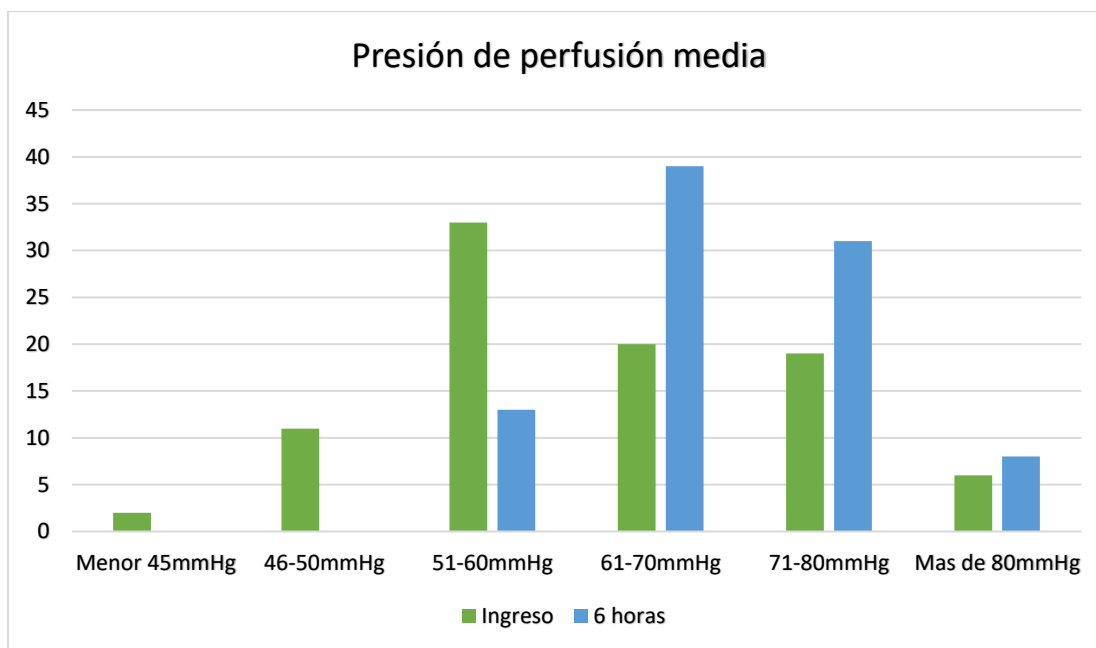


Gráfica 4. Número pacientes respecto al foco infeccioso de partida.

Presión de perfusión media obtenida de la presión arterial media menos la presión venosa central al ingreso del paciente a la unidad de cuidados intensivos y a las 6 horas. Siendo más frecuente la presión de perfusión media de 51-60mmHg al ingreso y a las 6 horas de 61-70mmHg. (Tabla 4 y Gráfica 5)

Valor	Presión de perfusión media al ingreso	Presión de perfusión media a las 6 horas
Menor de 45mmHg	2	0
46-50mmHg	11	0
51-60mmHg	33	13
61-70mmHg	20	39
71-80-mmHg	19	31
Mas de 80mmHg	6	8

Tabla 4. Presión de perfusión media al ingreso y a las 6 horas.

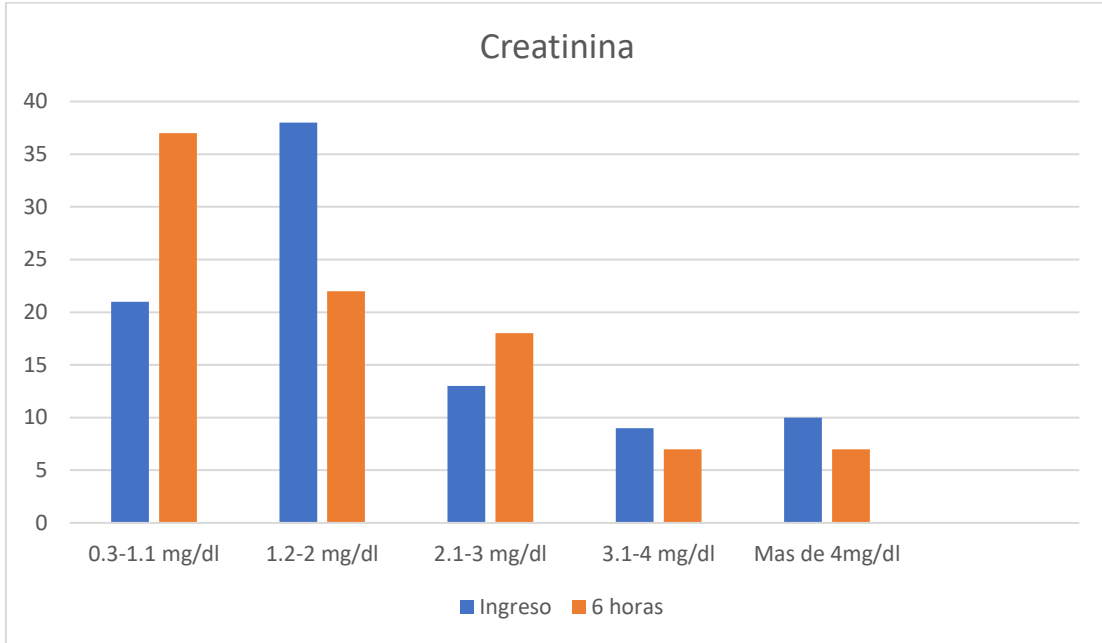


Gráfica 5. Presión de perfusión media al ingreso y a las 6 horas.

La mayoría de pacientes al ingreso tuvieron un valor de creatinina de entre 1.2mg/dl a 2mg/dl clasificado como grado I de lesión renal aguda según KDIGO y a las 6 horas el valor de creatinina disminuyó entre 0.3mg/dl y 1.1mg/dl. (Tabla 5 y Gráfica 6)

Valor	Creatinina al ingreso	Creatinina a las 6 horas
0.3-1.1 mg/dl	21	37
1.2-2 mg/dl	38	22
2.1-3 mg/dl	13	18
3.1-4 mg/dl	9	7
Mas de 4.1 mg/dl	10	7

Tabla 5. Creatinina al ingreso y a las 6 horas.



Gráfica 6. Creatinina al ingreso y a las 6 horas.

## X ANALISIS DE RESULTADOS

En total se admitieron 91 pacientes, se realizó la detección y medición de la presión arterial media y presión venosa central al ingreso y a las 6 horas para realizar el cálculo de la presión de perfusión media, así como la evaluación de la creatinina al ingreso y a las 6 horas, del grupo de estudio la media de edad fue de 49 años (desviación estándar: DE 14.5), el género masculino fueron 63% (n=54), la mediana de días de estancia 4.0 días (Rango 2-7.25), los pacientes que presentaron choque séptico fueron 90.1% (n=82) y sepsis 9.9% (n=9), 40 pacientes (44%) no presentaron comorbilidades, el resto presento Diabetes Mellitus 24.2 %, Diabetes mellitus más Hipertensión arterial Sistémica 6.6%, Hipertensión arterial sistémica 9.9%, Hipertiroidismo 2.2%, Hipotiroidismo 2.2%, Hepatitis B 1.1%, Parálisis facial 1.1%.

La media de la PAM al ingreso fue de 70.4 mmHg (DE 10.6), la media a las 6 horas de la PAM fue de 78 mmHg (DE 8.5), la media de la PVC al ingreso fue de 7.5 mmHg (DE 2.5), la media de la PVC a las 6 horas fue de 8.0 mmHg (DE 2.1), la media de la PPM al ingreso fue de 62.9 mmHg (DE 10.9), la PPM posterior fue de 69.2 mmHg (DE 8.5), la mediana de creatinina al ingreso fue de 1.4 mg/dl (rango 1.1- 2.5), la creatinina a las 6 horas fue de 1.5 mg/dl (DE 0.90-2.7). Los pacientes que desarrollaron lesión renal aguda fueron 73.6% (n=67), de los cuales 36.3% resolvió la lesión renal aguda es decir un 50% de los afectados. La mortalidad fue de 47.6% (n=46). (Tabla 6).

Características	n=91
Edad, media ( $\pm$ DE), años	49 (14.5)
Género, M (%)	54 (63)
Días de estancia, mediana (RIC)	4.0 (2-7.25)
Choque séptico, n (%)	82 (90.1)
Sepsis	9 (9.9)
Comorbilidades, n (%)	
DM	22 (24.2)
DM/AR	1 (1.1)
DM/HAS	6 (6.6)
DM/Hipotiroidismo	1 (1.1)
Epilepsia	1 (1.1)
HAS	9 (9.9)
Hepatitis B	1 (1.1)
Hipertiroidismo	2 (2.2)
Hipotiroidismo	2 (2.2)
No	40 (44)
Paralisis infa	1 (1.1)
PAM ingreso, media (DE), mmHg	70.4 (10.6)
PAM 6 horas, media (DE), mmHg	78 (8.5)
PVC ingreso, media (DE)	7.5 (2.5)

PVC 6 horas, media (DE)	8.0 (2.1)
PPM ingreso, media (DE)	62.9 (10.9)
PPM posterior, media (DE)	69.2 (8.5)
Creatinina ingreso, mediana (RIC)	1.4 (1.1-2.5)
Creatinina 6 horas, mediana (RIC)	1.5 (.90-2.7)
Lesión renal aguda, n (%)	67 (73.6)
Grado, n (%)	
I	29 (31.9)
II	39 (42.9)
Resolvió la lesión renal aguda, n (%)	33 (36.3)
Egreso, n (%)	
Defunción	25 (27.5)
Máximo Beneficio	23 (25.3)
Mejoría	43 (47.3)
Mortalidad, n (%)	46 (47.6)

Tabla 6. Características generales de la población

La PPM se relacionó con resolución de la lesión renal aguda, siendo significativos en este estudio, así como el choque séptico; los pacientes que ingresaron con PPM por debajo de 60 mmHg y continuaron con mayor hipotensión se relacionaron con mortalidad significativa. Comparado con los niveles de creatinina al ingreso de 1.4 mg/dl, relacionado con lesión renal aguda al igual que a las 6 horas a pesar del incremento de ésta a 1.5mg/dl. El choque séptico también se relacionó con incremento de creatinina en ambas mediciones, siendo significativos y la mortalidad se relacionó con un incremento de creatinina a las 6 horas.

Se realizó un análisis bivariado utilizando las variables PPM y creatinina en los pacientes con lesión renal aguda. Se encontró que la PPM al ingreso se relacionó con lesión renal aguda en un 27.4% y a las 6 horas en un 23%, sin embargo, no alcanzó significancia estadística. A diferencia de los pacientes que a su egreso se resolvió la lesión renal aguda relacionada con la PPM de ingreso 36.2% (p 0.007), a las 6 horas continuaron con misma resolución (p 0.026). Se encontró significancia estadística en la mortalidad relaciona con la PPM menor de 50 mmHg al ingreso (p 0.034) y las 6 horas por debajo de 45-50 mmHg (p 0.002). (Tabla 7).

	PPM ingreso	p	PPM 6 horas	p
Lesión renal aguda, n (%)	25 (27.4)	0.821	21 (23)	0.996
Resolvió al egreso, n (%)	33 (36.2)	<b>0.007</b>	33 (36.2)	<b>0.026</b>
Choque séptico, n (%)	82 (90.1)	<b>0.033</b>	80 (87.9)	<b>0.008</b>
Sepsis, n (%)	7 (7.6)	0.456	9 (9.8)	0.432
Mortalidad, n (%)	12 (13.1)	<b>0.034</b>	46 (50.5)	<b>0.002</b>

Tabla 7. Análisis bivariado de la maniobra con el desenlace en estudio



La creatinina al ingreso en rango de 1.4-1.5 mg/dl se relacionó con choque séptico en 83.5% (p 0.002) y a las 6 horas en 89% (p 0.001).

La creatinina mayor a 1.5 mg/dl a las 6 horas se relacionó con la mortalidad en 38.4% (p 0.014.) (Tabla 8).

	Creatinina ingreso	p	Creatinina a las 6 horas	P
Lesión renal aguda, n (%)	60 (61.9)	<b>0.001</b>	64 (70.3)	<b>0.000</b>
Choque séptico, n (%)	76 (83.5)	<b>0.002</b>	81 (89)	<b>0.001</b>
Sepsis, n (%)	2 (2.1)	0.879	6 (6.5)	0.532
Mortalidad, n (%)	2 (2.1)	0.078	35 (38.4)	<b>0.014</b>

Tabla 8. Análisis bivariado de la maniobra con el desenlace en estudio

Por último, se realizó un análisis multivariado con una R<sup>2</sup> 0.561 (56%), para predecir lesión renal aguda medida por creatinina inicial y a las 6 horas, comparada con PPM inicial y a las 6 horas para encontrar predicción ante la creatinina con PPM para el desarrollo de lesión renal aguda. (Tabla 9).

	No Ajustado			Ajustado		
	OR	IC 95%	p	ORa	IC 95%	p
Creatinina inicial	1.75	0.837-10.84	0.996	1.23	0.95-4.02	0.062
Creatinina a las 6 h	3.43	-.76-4.76	0.372	2.11	-.43-.10	0.410
PPM ingreso	5.03	1.15-21.94	<b>0.031</b>	5.10	1.3-17.4	<b>0.020</b>
PPM posterior	1.36	.96-3.76	0.372	2.21	.63-11.9	0.571

Tabla 9 Modelo multivariado de regresión R<sup>2</sup> .561 es decir asociación moderada.

La tabla 9 nos explica un modelo de regresión donde encontramos que la creatinina inicial tiene un OR 1.75 (IC 95% 0.837-10.84, p 0.996) y a las 6 horas con un OR 3.43 (IC 95% -.76-4.76, p .372). La PPM al ingreso un OR 5.03 (IC 95% 1.15-21.94, p .031) y a las 6 horas alcanzó un OR 1.36 (IC 95% .96-3.76, p .372). La única variable que mostró significancia fue la PPM al ingreso disminuida como predictor de LRA siendo 5 veces más en comparación de aquellos que no desarrollaron LRA. Por lo tanto, se volvió a realizar un modelo ajustado de regresión indicado como (ORa) con mismo resultado. Gráfico

Sin embargo, los intervalos de confianza son amplios, por lo que se sugiere seguir recolectando datos para incrementar la muestra de pacientes que presenten en desenlace y aplicarlo en distintas poblaciones de pacientes para encontrar verdadero efecto.

La PPM menor de 60 mmHg se relacionó con 5 veces más el riesgo de desarrollar LRA con un ORa de 5.10 (IC 95% 1.3-17.4, p .020)

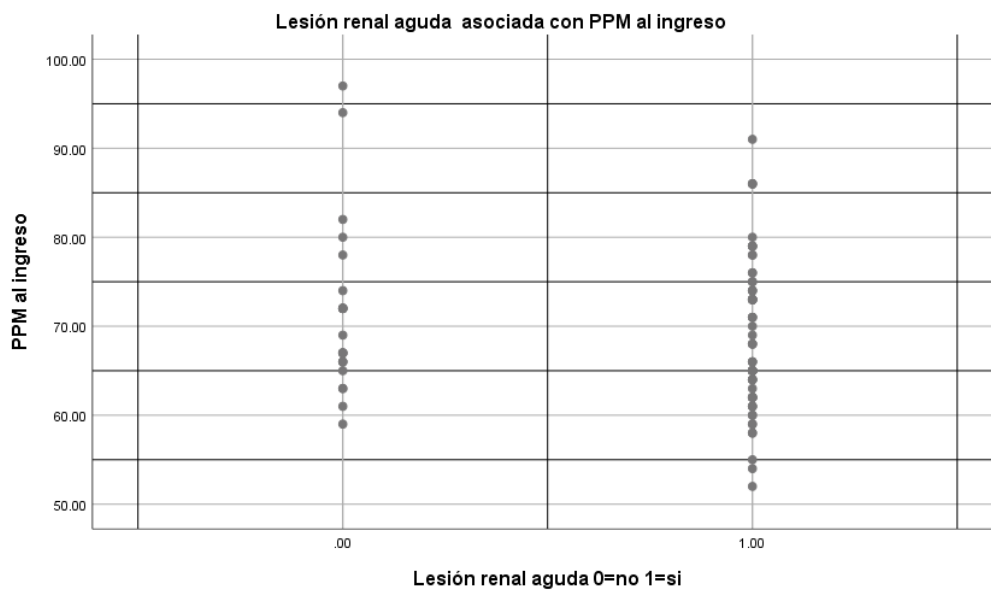


Gráfico 7. Dispersión lineal, presión de perfusión media y lesión renal aguda.

## **XI DISCUSION**

En este estudio se encontró el grupo etario más común entre edad de 50-59 años, el cual representa un 25.2% de la población en el estudio, el género mayormente afectado en un 63% fue el masculino. Dentro de las comorbilidades lo más común fue que los pacientes no tuvieran alguna enfermedad en un 44%, la causa principal del choque séptico fue la partida abdominal en un 49%.

Las pautas actuales recomiendan apuntar a un PAM de 65 mm Hg o mayor y una PVC de 8 a 12 mmHg en pacientes sépticos. Dichos valores definen un PPM estimado de aproximadamente 55 mm Hg.

En este estudio se encontró que la PPM por debajo de 60 mmHg se relacionó con 5 veces el factor de riesgo para presentar lesión renal aguda y así mismo la mejora de la PPM mayor de 60mmHg con resolución de ésta, siendo significativos.

En el 2017 Marlies Ostermann describió el valor de la presión de perfusión media baja como un factor de riesgo para la progresión de la lesión renal aguda en pacientes críticos, en dicho estudio se sugirió que la presión de perfusión media (PMM) igual o menor a 59mmHg fue un factor de riesgo para la progresión de lesión renal aguda, similar al de este estudio en 60mmHg.

Benjamin Wong en el 2015 encontró en pacientes con choque séptico, que aquellos que desarrollaron lesión renal aguda grave tienen un mayor déficit de PPM durante las primeras 24 horas de ingreso en la UCI en comparación con los que no lo hacen. Esta diferencia estuvo determinada principalmente por el exceso de la PVC en lugar del déficit de PAM durante el mismo período, con un rango informado de PPM de 63 mm Hg. Así mismo describió que la LRA ocurrió con mayor frecuencia en aquellos pacientes con mayor déficit de PPM y por tiempos más prolongados. En este estudio se encontró que los pacientes con choque séptico que ingresaron con PPM por debajo de 60 mmHg, y continuaron con mayor hipotensión se relacionaron con mortalidad significativa.

Así mismo con lo descrito en 2022 Yudie Peng quien propuso la presión de perfusión media para el manejo de la presión de perfusión renal teniendo como objetivo determinar si el aumento de la PPM se asociaba con deterioro de la función renal en pacientes críticos en las primeras 24 horas y 72 horas del ingreso a la unidad de cuidados intensivos, concluyo que el mantenimiento de una PPM estable puede reducir el riesgo de deterioro de la función renal, lo similar a lo identificado en nuestro estudio.

## **XII CONCLUSIONES**

El estudio demostró que la presión de perfusión media es útil como predictor de progresión y lesión renal aguda al tener un valor menor o igual a 60mmHg antes que la creatinina en pacientes con sepsis y choque séptico existe 5 veces el riesgo de presentar lesión renal aguda.

Se determinó que si la presión de perfusión media a las 6 horas no era mayor de 60mmHg era un factor de riesgo para presentar lesión renal aguda o si ya contaban con lesión renal aguda de no remitir y progresar a otro grado e incremento de la mortalidad.

Dentro de las comorbilidades fue más común no presentar alguna comorbilidad y posteriormente la diabetes mellitus, pero no se relacionó con la mortalidad.

La etiología más común de la sepsis y choque séptico fue la infección de origen abdominal.

El promedio de días de estancia intrahospitalaria dentro de la unidad de cuidados intensivos por choque séptico fue de 4 día.

El género más afectado fue el masculino en un 63%.

El grupo etario con mayor mortalidad se encontró entre 50-59 años.

### **XIII PROPUESTAS**

De acuerdo con los resultados obtenidos se hace la siguiente propuesta.

Aumentar el tamaño de la muestra con el fin de mejorar la sensibilidad y especificidad de la presión de perfusión media en los estudios con choque séptico y en otros como en trauma.

Se deberá realizar la medición de la presión de perfusión media en pacientes a su ingreso a la unidad de cuidados intensivos para realizar modificación en la terapéutica.

#### XIV BIBLIOGRAFIA

1. Ostermann M, Hall A, Crichton S. (2017). Low mean perfusion pressure is a risk factor for progression of acute kidney injury in critically ill patients. A retrospective analysis. *BMC Nephrology*, 18(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12882-017-0568->
2. Verma S, Kellum JA. (2021). Defining Acute Kidney Injury. *Critical Care Clinics*, 37(2), 251–266. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2020.11.001>
3. Kellum JA, Romagnani P, Ashuntantang G, Ronco C, Zarbock A, Anders HJ. (2021). Acute kidney injury. *Nature Reviews Disease Primers*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00284-z>
4. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. (2019). Acute kidney injury. Seminar. *The Lancet*, 394(10212), 1949–1964. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32563-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32563-2)
5. Boivin FJ, Schmid-tott KM, Eckardt K. (2021). Kidney physiology and susceptibility to acute kidney injury: implications for renoprotection. *Nature Reviews Nephrology*. <https://doi.org/10.1038/s41581-021-00394-7>
6. Loutzenhiser R, Griffin K, Williamson G, Bidani A, Maywood H. (2007). Renal Autoregulation: New perspectives regarding the protective and Regulatory Roles of the Underlying Mechanisms. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 290(5), 1–29.
7. Manrique CL, Rio-pertuz G. (2022). Sepsis-Associated Acute Kidney Injury. *Crit Care Clin* 37, 279–301. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2020.11.010>
8. Kellum JA, Prowle JR. (2018). Paradigms of acute kidney injury. *Nature Publishing Group*, 14(4), 217–230. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.184>
9. Prescott HC, Angus DC. (2019). Enhancing Recovery From Sepsis: A Review. *JAMA*. 319(1), 62–75. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.17687>.Enhancing
10. Cecconi M, Evans L, Levy M, Rhodes A. (2018). Sepsis and septic shock. *The Lancet*, 392(10141), 75–87. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30696-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30696-2)
11. Cutler NS. (2019). Diagnosing Sepsis: qSOFA is Not the Tool We're Looking For. *The American Journal of Medicine*, 10–11. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.07.048>
12. Tridente A. (2018). Sepsis 3 and the burns patient: do we need Sepsis 3.1? *Scars, Burns & Healing*. Volume 4: 1 –7 <https://doi.org/10.1177/2059513118790658>
13. Torres MJ, Peterson JM, Wolf SE. (2021). Detection of Infection and Sepsis in Burns. *Surgical infections*. 22(1), 20–27. <https://doi.org/10.1089/sur.2020.348>
14. Portela JM, García L, Delgadillo DC. (2016). Protección renal en el perioperatorio. *Simposia*. 39, 288–293.
15. Hu R, Kalam Y, Broad J, Ho T, Parker F, Lee M, Bellomo R. (2020). Decreased mean perfusion pressure as an independent predictor of acute kidney injury after cardiac surgery. *Heart and Vessels*, 35(8), 1154–1163. <https://doi.org/10.1007/s00380-020-01578-0>
16. Wong BT, Chan MJ, Glassford NJ, Mårtensson J, Bion V, Chai S, Oughton C, Tsuji Y, Candal CL, Bellomo R. (2015). Mean arterial pressure and mean perfusion pressure deficit in septic acute kidney injury. *Journal of Critical Care*, 30(5), 975–981. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.05.003>

17. Panwar RP, Lanyon N, Davies AR, Bailey M, Pilcher D, Bellomo R. (2013). Mean perfusion pressure deficit during the initial management of shock — an observational cohort study. *Journal of Critical Care*, 28(5), 816–824.  
<https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2013.05.009>
18. Peng Y, Xing C, Mao H. (2022). Increased mean perfusion pressure variability is associated with subsequent deterioration of renal function in critically ill patients with central venous pressure monitoring: a retrospective observational study. *Renal Failure*, 44(1), 1976–1984. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2022.2120822>
19. Ostermann M, Zarbock A, Goldstein S, Kashani K, Macedo E, Murugan R, Bell M, Forni L, Guzzi L, Joannidis M, Kane-gill SL, Legrand M, Mehta R, Murray PT, Pickkers P, Plebani M, Prowle J, Ricci Z, Rimmelé T, Ronco C. (2023). Recommendations on Acute Kidney Injury Biomarkers From the Acute Disease Quality Initiative Consensus Conference A Consensus Statement. 3(10), 1–17.  
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.19209>
20. Ostermann M. (2016). Acute kidney injury 2016: diagnosis and diagnostic workup. *Critical Care*, 1–13. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1478-z>
21. Lee SA, Cozzi M, Bush EL, Rabb H, Korea S. (2019). Distant Organ Dysfunction in Acute Kidney Injury: A Review. *HHS Public Access*. 72(6), 846–856.  
<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.03.028.Distant>
22. KDIGO AKI Work Group. (2012). Official journal of the international society of nephrology kdigo Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int. Suppl* 2(1).

## XV ANEXOS

### Anexo 1. Instrumento de recolección de datos

Secretaría de Salud de la Ciudad de México  
Hospital General La Villa  
Medicina Crítica  
Protocolo de investigación

Presión de perfusión media vs creatinina como predictor de lesión renal aguda en pacientes con sepsis y choque séptico ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General La Villa en el periodo enero 2021 a junio 2023

Expediente: \_\_\_\_\_ Sexo (1.- Mujer; 2.- Hombre): \_\_\_\_\_ Edad (años) \_\_\_\_

Diagnóstico de ingreso a la Unidad de Cuidado Intensivos:

\_\_\_\_\_

Comorbilidades:

\_\_\_\_\_

Presión arterial media al ingreso (mmHg): \_\_\_\_\_

Presión arterial media a las 6 horas después del ingreso (mmHg): \_\_\_\_\_

Presión venosa central al ingreso (mmHg): \_\_\_\_\_

Presión venosa central 6 horas después del ingreso (mmHg): \_\_\_\_\_

Presión de perfusión media al ingreso (mmHg): \_\_\_\_\_

Presión de perfusión media 6 horas después del ingreso (mmHg): \_\_\_\_\_

Creatinina al ingreso (mg/dl.): \_\_\_\_\_

Creatinina a las 6 horas después del ingreso (mg/dl): \_\_\_\_\_

Lesión renal aguda: (1.- si, 2.- no) \_\_\_\_\_

Grado: (1.- grado I, 2.- grado II, 3.- grado III) \_\_\_\_\_

Estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (días): \_\_\_\_\_

Egreso (1.- Mejoría, 2.-Voluntario, 3.-Defunción): \_\_\_\_\_

Mortalidad: (1.-si, 2.-no)\_\_\_\_\_



## **XVI Abreviaturas**

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

PPM: Presión de Perfusión Media

PAM: Presión Arterial Media

PVC: Presión Venosa Central

LRA: Lesión renal aguda

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes

ATP: Adenosin trifosfato

NGAL: Lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos

TIMP-2: Inhibidor tisular de metaloproteinasas

IGFBP7: Proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina

FSR: Flujo sanguíneo renal

AKI: Acute Kidney Injury

SOFA: Sepsis related Organ Failure Assessment

DAMP: Patrones moleculares asociados al daño

PAMP: Patrones moleculares asociados a patógenos

TLR: Receptores de reconocimiento de patrones tipo Toll

NF- $\kappa$ B: Factor nuclear kappa de las células B

n: Numero

DE: Desviación estándar

RIC: Rango intercuartil

M: Masculino.

DM: Diabetes mellitus

HAS: Hipertensión arterial sistémica

AR: Artritis reumatoide

OR: Odds ratio

IC: Intervalo de confianza