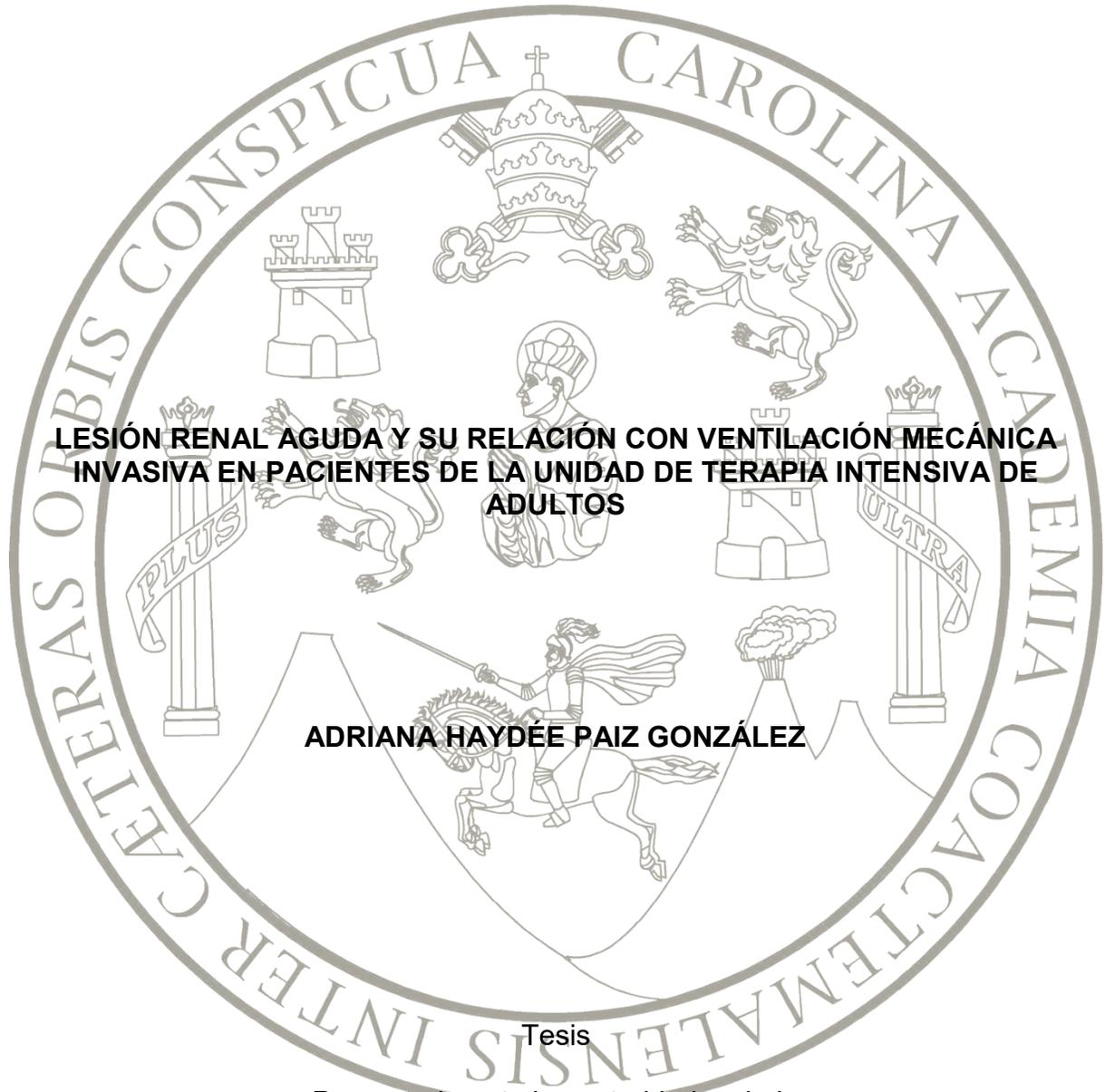


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**LESIÓN RENAL AGUDA Y SU RELACIÓN CON VENTILACIÓN MECÁNICA  
INVASIVA EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DE  
ADULTOS**

**ADRIANA HAYDÉE PAIZ GONZÁLEZ**

Tesis

Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas Especialidad en Medicina Interna  
Para obtener el grado de  
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Octubre 2017



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas

## Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.305.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Adriana Haydée Paiz González

Registro Académico No.: 200510237

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **LESIÓN RENAL AGUDA Y SU RELACIÓN CON VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DE ADULTOS**

Que fue asesorado: Dr. Jorge Luis Ranero Meneses MSc.

Y revisado por: Dr. Jorge Luis Ranero Meneses MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **octubre 2017**

Guatemala, 20 de septiembre de 2017



**Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.**  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado



**Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.**  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Guatemala, 2 de octubre de 2,015

Doctor  
**Oscar Fernando Castañeda**  
Coordinador Específico Programas de Maestrías  
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
PRESENTE

Doctor Castañeda:

Por este medio le informo que revisé el contenido del informe final de tesis con el título:

**“Lesión Renal Aguda y su Relación con Ventilación Mecánica Invasiva en Pacientes en la Unidad de Terapia Intensiva de Adultos”**”

de la Doctora Adriana Haydée Paiz González, el cual **apruebo** por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Ciencias Médicas en la Especialidad de Medicina Unterna de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular,

**Dr. Jorge Luis Ranero, MSc.**

Asesor de Tesis

Docente de Investigación

Maestría en Ciencias Médicas en la Especialidad de Medicina Interna  
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

**Dr. Jorge Luis Ranero M.**  
JEFE DE SERVICIO MEDICO  
COL. 8252  
UTI- UCIA H.G.E.-I.G.S.S.

C.c: Archivo

Guatemala, 2 de octubre de 2,015

Doctor  
**Oscar Fernando Castañeda**  
Coordinador Específico Programas de Maestrías  
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
PRESENTE

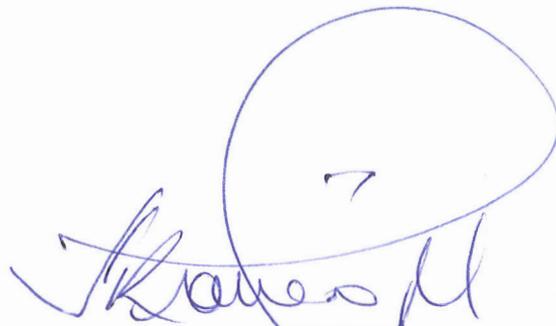
Doctor Castañeda:

Por este medio le informo que revisé el contenido del informe final de tesis con el título:

**“Lesión Renal Aguda y su Relación con Ventilación Mecánica Invasiva en Pacientes en la Unidad de Terapia Intensiva de Adultos”**

de la Doctora Adriana Haydée Paiz González, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Ciencias Médicas en la Especialidad de Medicina Interna de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular,



**Dr. Jorge Luis Ranero, MSc.**

Revisor de Tesis

Docente de Investigación

Maestría en Ciencias Médicas en la Especialidad de Medicina Interna  
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Jorge Luis Ranero M.  
MÉDICO DE SERVICIO MEDICO  
C.O.L. 8.252  
M. LICIA H.G.E.-I.G.S.S.

C.c: Archivo

**ÍNDICE**  
**ÍNDICE DE CONTENIDOS**

**ÍNDICE DE TABLAS**  
**ÍNDICE DE GRÁFICAS**

<b>RESUMEN .....</b>	<b>i</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>II. ANTECEDENTES.....</b>	<b>2</b>
2.1. Lesión Renal Aguda.....	2
2.2. Clasificación de la lesión renal aguda según su etiología.....	2
2.3. Fisiopatología .....	4
2.4. Métodos Diagnósticos .....	5
2.5. Sistemas de Clasificación .....	7
2.6. Tratamiento .....	10
2.7. Prevención .....	12
2.8. Fisiología Pulmonar .....	12
2.9. Soporte Ventilatorio Mecánico .....	18
2.10. Efectos Sistémicos de la Ventilación Mecánica .....	20
<b>III. OBJETIVOS .....</b>	<b>28</b>
<b>IV. MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>29</b>
4.1. Tipo y diseño de estudio .....	29
4.2. Población .....	29
4.3. Selección y tamaño de la muestra .....	29
4.4. Unidad de análisis .....	29
4.5. Criterios de inclusión .....	29

4.6. Criterios de exclusión .....	30
4.7. Variables .....	30
4.8. Operacionalización de variables .....	31
4.9. Técnicas, procedimientos e instrumentos de recolección de información.....	33
4.10. Plan de procesamiento y análisis de información .....	34
4.11. Alcances.....	34
4.12. Límites ..	34
4.13. Procedimientos para garantizar los aspectos éticos del estudio.....	35
<b>V. RESULTADOS.....</b>	<b>36</b>
<b>VI. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN .....</b>	<b>39</b>
6.1. Conclusiones .....	43
6.2. Recomendaciones .....	44
<b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>45</b>
<b>VIII. ANEXOS .....</b>	<b>49</b>
8.1. Anexo No.1: Boleta de recolección de datos .....	49

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla No. 1 .....	36
Tabla No. 2 .....	36
Tabla No. 3 .....	37
Tabla No. 4 .....	37

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfica No. 1 .....	38
Gráfica No. 2 .....	38

## RESUMEN

**Objetivo:** Asocia ventilación mecánica y el desarrollo de lesión renal aguda en pacientes admitidos en la unidad de terapia intensiva de adultos del Hospital General de Enfermedades. **Antecedentes:** La lesión renal aguda (también conocida como Falla renal aguda). Se define como al reducción brusca de la tasa de filtrado glomerular y alteración de las otras funciones de los riñones. Prevalece como predictor independiente de mortalidad en los pacientes críticamente enfermos El impacto fisiológico de la ventilación mecánica y sus efectos en la perfusión renal han sido bien documentados; disminuyendo la tasa de filtrado glomerular y la excreta urinaria. Estudios sobre ventilación mecánica como factor de riesgo para el desarrollo de falla renal aguda determinaron que la ventilación mecánica incrementa las probabilidades de falla renal aguda. **Metodología:** Estudio observacional, prospectivo, longitudinal y analítico, en el que se realizó Chi cuadrado de independencia, suma de rangos de Wilcoxon, regresión logística ordinal y análisis de varianza de un factor para las variables asociadas a lesión renal aguda, documentadas en 17 pacientes que fueron admitidos a la unidad de terapia intensiva de adultos que requirieron ventilación mecánica. **Resultados:** de los pacientes seleccionados 65% era de sexo masculino y el 35 % restante de sexo femenino. La edad promedio de los pacientes correspondió a 53.7 años. Diez pacientes cursaron con AKIN 1 lo que representa el 58% de la población de estudio y 7 (42%) de ellos con AKIN 2. No se documentó a ningún paciente con AKIN 3. Se obtuvo valor de  $p < 0.001$  para el modelo de regresión logística ordinal, así como para el modelo de análisis de varianza. Se obtuvo también un valor predictivo de 0.74 de la  $R^2$  de Cox y Snell **Conclusiones:** La ventilación mecánica tiene asociación al desarrollo de falla renal aguda en los pacientes ventilados, sin embargo la presencia de la ventilación mecánica y otras variables como factores de riesgo también pueden contribuir al desarrollo de la lesión renal aguda. La probabilidad de que se desarrolle esta condición en los pacientes ventilados corresponde al 74%.

## I. INTRODUCCION

La lesión renal aguda, es reconocida como una emergencia médica, con una incidencia mundial del 14 hasta 31 % en diferentes continentes<sup>1</sup>. Considerada un síndrome, que se manifiesta por la disminución abrupta de la función renal, que incluye disminución de la tasa de filtrado glomerular, desequilibrio ácido base, decremento de la excreta urinaria, así como alteraciones del metabolismo y excreción de distintos electrolitos<sup>10</sup>.

El desarrollo de lesión renal aguda perjudica el pronóstico a largo plazo del paciente, así mismo aumenta la incidencia de enfermedad renal crónica y el riesgo de mortalidad en 23%<sup>19</sup>. En el desarrollo de lesión renal aguda intervienen múltiples factores de los que se pueden mencionar sepsis, uso de vasopresores, inestabilidad hemodinámica, muchos de ellos interactúan de manera dependiente e independiente. Por sí sola, la lesión renal aguda es considerada un predictor independiente de mortalidad en los pacientes críticamente enfermos<sup>22,24</sup>.

La ventilación mecánica se ha descrito en múltiples estudios como parte de los factores precipitantes de la lesión renal aguda; debido a los cambios fisiológicos distintos órganos<sup>2,4,5,6,8,20</sup>. Modifica la función renal debido a la disminución de la perfusión de dichos órganos, conllevando a la disminución de la función renal. En este estudio se demostró que la ventilación mecánica se asocia al desarrollo de lesión renal aguda, así como también se asocia a otros factores de riesgo en el desarrollo de lesión renal aguda; obteniendo un valor de predicción del 74% en los pacientes ventilados.

Descritos en la literatura, los costos intrahospitalarios y la mortalidad de los pacientes con falla renal aguda, son elevados<sup>6</sup>, aunque en este estudio no se profundizó sobre estos aspectos, es importante la comprensión de la compleja relación entre dichos factores, para lograr la adecuada asesoría en cuanto a la toma de decisiones que conducidas hacia la mejora del pronóstico y la restitución de la salud en términos globales de los pacientes.

## II. ANTECEDENTES

### 2.1. Lesión Renal Aguda

La lesión renal aguda es un síndrome caracterizado por un descenso brusco del filtrado glomerular (FG) y consecuentemente por un incremento de los productos nitrogenados en sangre, se asocia con oliguria en dos tercios de los casos y dependiendo de la localización o de la naturaleza de la causa del daño se clasifica como prerrenal, parenquimatosa y postrenal.<sup>1</sup> La epidemiología de la lesión renal aguda es diferente en los pacientes de cuidados intensivos con relación a los atendidos en otras áreas del hospital. La prevalencia de lesión renal aguda en la Unidad de cuidados intensivos varía entre 3 y el 30%, el sexo más afectado es el masculino, los pacientes son más jóvenes, hay necesidad de terapia de remplazo renal de urgencia.<sup>1,20,30</sup>

La falla renal aguda prevalece como predictor independiente de mortalidad en los pacientes críticamente enfermos<sup>11</sup>. La asociación entre comorbilidades y desarrollo de falla renal aguda pueden contribuir al incremento de la mortalidad en estos pacientes, así como también incremento significativo de los costos<sup>1,6,16</sup>.

Basso y colaboradores<sup>42</sup> utilizaron información de la Encuesta de egreso de hospital nacional, para explorar la relación entre falla renal aguda, estancia hospitalaria y mortalidad, documentando que los pacientes que desarrollaron falla renal aguda, aumentaron su estancia hospitalaria por dos días más, con mayor riesgo de mortalidad.

### 2.2. Clasificación de la lesión renal aguda según su etiología

La lesión renal aguda se clasifica en prerrenal, renal o parenquimatosa y postrenal de acuerdo al mecanismo que la desencadena. Las causas prerrenales e intrínsecas, representan el mayor porcentaje de casos. No es infrecuente, observar que la etiología sea multifactorial, lo que está determinado por la gran variedad de noxas existentes y el tiempo de evolución desde la instalación de la lesión renal aguda.<sup>12,25</sup>

### 2.2.1. Lesión renal aguda prerrenal

Corresponde al deterioro de función renal por causas hemodinámicas, sin que se presente daño estructural. Puede revertirse si se reconoce la causa a tiempo. Se presenta en un 55-60% de los casos. Se caracteriza por presentar excreción de sodio urinario menor a 20 meq/lt y FeNa menor a 1%. Las causas pueden dividirse en dos grupos: el primero por déficit absoluto de fluidos, por ejemplo por presencia de vómitos, diarrea o hemorragia. El segundo por déficit relativo de fluidos, dentro de los cuales se puede mencionar las siguientes causas: insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática, sepsis y uso de drogas hipotensoras.<sup>1,16</sup>

### 2.2.2. Lesión renal aguda parenquimatosa o renal

Implica daño parenquimatoso: tubular, intersticial, glomerular y/o vascular. Se presenta en un 30-40% de los casos. El daño tubular agudo es principalmente secundario a isquemia. Cursa con excreción de sodio mayor a 40 meq/lt, y FeNa mayor a 2%. Puede acontecer a una falla prerrenal que no fue corregida a tiempo o en forma inadecuada. El uso de fármacos y sustancias tóxicas son la principal causa, dentro de estas se puede mencionar: aminoglicósidos, medios de contraste intravenosos, quimioterapia, entre otros. En el paciente críticamente enfermo, la forma más frecuente de lesión renal aguda es la necrosis tubular aguda (NTA), pero se pueden presentar otros tipos como necrosis cortical, papilitis necrotizante y nefritis intersticial. La necrosis tubular aguda se usa a menudo como sinónimo de lesión renal aguda severa. Desde el punto de vista histológico, la NTA se caracteriza por la pérdida de la banda en cepillo de las células del túbulo proximal y, necrosis y separación de las células individuales del epitelio tubular. Sin embargo, las alteraciones son muy variables y van desde la reducción del flujo glomerular a mínimas o extensas áreas de necrosis tubular.<sup>12,25</sup>

### 2.2.3. Lesión renal aguda postrenal

Es secundaria a la obstrucción del flujo urinario. Se asocia frecuentemente a obstrucción prostática, cáncer cervico-uterino, compromiso del retroperitoneo, urolitiasis bilateral, necrosis papilar. Se plantea que no sólo correspondería a un factor mecánico, sino que también, a cambios en la perfusión renal.<sup>25</sup>

### 2.3. Fisiopatología de la Lesión renal aguda

La hipovolemia inducida por cualquier causa provoca disminución de la presión arterial media efectiva, frente a lo cual se activan los barorreceptores arteriales y cardiacos, desencadenando una serie coordinada de respuestas neurohumorales, cuyo objetivo final es restaurar el volumen sanguíneo y la presión arterial. Las sustancias vasoactivas endógenas actúan en avenencia para preservar la función cardíaca y cerebral, estimulando la vasoconstricción en lechos vasculares “no esenciales” (circulación musculocutánea y esplácnica), activando la sensación de sed y promoviendo la retención renal de sal y agua.<sup>12</sup>

Los mediadores neurohormonales responsables de los cambios hemodinámicos intrarrenales durante la lesión renal aguda son factores vasoconstrictores como angiotensina II, norepinefrina, tromboxano A<sub>2</sub> y B<sub>2</sub>, leucotrienos D<sub>4</sub> y C<sub>4</sub>, factor activador de plaquetas, endotelina 1 y factores vasodilatadores como prostaglandina E<sub>1</sub> y F<sub>2</sub>, acetilcolina, bradicinina, óxido nítrico y péptido natriurético auricular.<sup>12</sup>

El riñón es altamente susceptible a la hipoperfusión; la lesión isquémica aguda a nivel renal es mucho más frecuente que en cerebro, miocardio o hígado. La perfusión glomerular, la presión de ultrafiltración y la tasa de filtración se preservan durante la hipoperfusión leve gracias a la activación de varios mecanismos compensatorios como la vasodilatación arteriolar aferente favorecida por un reflejo local miogénico y por la acción de prostaglandinas vasodilatadores (prostaglandina F<sub>2</sub> y prostaciclina). Además, se produce vasoconstricción arteriolar eferente por efecto de la angiotensina II, lo que mantiene estable la presión intraglomerular al aumentar la fracción de filtración, que finalmente preserva la tasa de filtración glomerular.<sup>25</sup> Durante los estados de hipoperfusión grave y sostenida se sobrecargan los mecanismos de equilibrio descritos y, por ende, la tasa de filtración glomerular no puede mantenerse y se desarrolla lesión renal aguda prerrenal. Se debe recordar que la dilatación arteriolar aferente autorregulatoria es máxima cuando se garantiza una presión arterial media sistémica de 80 mmHg y los niveles inferiores pueden precipitar la disminución de la tasa de filtración glomerular. Por otro lado, algunos medicamentos como los antiinflamatorios no esteroideos y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, interfieren con las respuestas adaptativas de la microcirculación renal, por lo que se puede pasar de hipoperfusión renal compensada a una verdadera azoemia prerrenal y de ahí, probablemente a lesión renal aguda intrínseca.<sup>20</sup>

En resumen, la lesión renal aguda se presenta en respuesta a la inadecuada perfusión renal que, generalmente, es secundaria a pérdida de agua, sangre o pérdida del tono vascular, lo cual genera incremento de la reabsorción tubular de agua y la consecuente reabsorción de nitrógeno ureico, que a su vez explica la disociación en la relación creatinina/nitrógeno de urea (BUN). La normalización de la volemia favorece una rápida respuesta de los mecanismos renales de defensa y, por consiguiente, no podemos considerar realmente la presencia de azoemia prerrenal.

#### 2.4. Métodos Diagnósticos

En el proceso diagnóstico se reconocen diferentes etapas, una de ellas la historia clínica y el examen físico del paciente, las cuales nos orientan en la etiología y pronóstico; conocer el estado basal del paciente: edad, comorbilidad, farmacoterapia, factores predisponentes, antecedentes quirúrgicos; la forma de instalación (de acuerdo a lo señalado anteriormente, si se presenta en la comunidad o durante su hospitalización). La presencia de eventos que impliquen la pérdida de volumen intravascular (diarrea, vómitos), alteración en el calibre del chorro miccional, abuso de medicamentos, la sospecha de un cuadro infeccioso, el uso de medio de contraste endovenoso en la realización de estudio de imágenes, entre otros.<sup>10</sup>

Los datos de laboratorio útiles para el diagnóstico de la lesión renal aguda, se basan en el hemograma, perfil bioquímico, BUN, creatinina, examen simple de orina, la determinación del volumen urinario en 24 horas.<sup>10</sup> También aporta información útil la determinación de electrolitos, creatinina y ácido úrico urinarios, permitiendo así, el análisis global de los datos obtenidos para diferenciar la forma prerrenal de la renal (especialmente Necrosis Tubular Aguda).

##### 2.4.1. Creatinina sérica

El valor normal de creatinina sérica en mujeres es de 0.8 a 1 mg/dl y, en hombres, de 1 a 1.2 mg/dl. El criterio más usado para definir la lesión renal aguda corresponde a un incremento en el nivel basal de creatinina sérica, por lo menos, de 0.3 mg/dL. Los niveles séricos de creatinina aumentan rápidamente (24 a 48 horas) en pacientes con lesión renal aguda por isquemia renal y enfermedad ateroembólica (con pico de 7 a 10 días); en la lesión renal

aguda por exposición a medios de contraste, el pico se alcanza en 3 a 5 días.<sup>11</sup> La producción de creatinina difiere individualmente es decir que puede ser mayor en pacientes jóvenes y varones de raza negra y menor en ancianos y desnutridos) por lo que la elevación de la creatinina sérica puede variar en forma amplia.<sup>10</sup>

#### 2.4.2. Nitrógeno de urea

Su valor normal oscila entre 10 y 20 mg/dl y los valores superiores sugieren lesión renal. La relación creatinina/BUN resulta útil para el diagnóstico de lesión renal aguda, su valor normal es de 1:10, la cual se preserva en la necrosis tubular aguda; si se encuentra mayor de 1:20 sugiere azoemia prerrenal, aunque otras causas pueden ser: estados hipercatabólicos, uso de esteroides y tetraciclinas, obstrucción urinaria, sangrado gastrointestinal, masa muscular reducida o ingestión proteica aumentada<sup>11</sup>.

#### 2.4.3. Fracción excretada de sodio

En la azoemia prerrenal, la fracción excretada de sodio, generalmente, es menor de 1 y el sodio urinario < 20 mEq/L puesto que la función tubular está intacta y se produce retención de agua y sodio en respuesta a la hipoperfusión.<sup>11</sup> En la necrosis tubular aguda, el aumento de la creatinina es mayor y más sostenido en el tiempo, con una relación creatinina/BUN 1:10; como consecuencia del daño tubular se alteran las funciones de concentración de orina y reabsorción de sodio, lo que se traduce en aumento de la fracción excretada de sodio a >1. Se calcula con base a la fórmula:

- $$\text{FeNa} = \frac{\text{sodio urinario} \times \text{creatinina sérica}}{\text{sodio sérico} \times \text{creatinina urinaria}} \times 100$$

#### 2.4.4. Examen simple de orina

El examen de orina tiene utilidad limitada, sin embargo hay que recordar que la densidad urinaria menor de 1.005, con hematuria o sin ella, y la presencia de cilindros granulosos pigmentados o pardos y de células epiteliales abundantes sugieren necrosis tubular aguda<sup>10</sup>. La presencia de orina ácida (pH<6) con densidad >1.030 y cilindros hialinos o granulosos orienta hacia lesión renal aguda prerrenal. La orina rojiza positiva para hemoglobina, sin hematíes en el sedimento, sugiere rabdomiólisis y, con hematíes, sugiere hemólisis<sup>11</sup>.

Otros hallazgos que colaboran al diagnóstico son hipercalcemia, acidosis, hipocalcemia, hipofosfemia, hipermagnesemia, hiperuricemia, o la presentación clínica característica del síndrome urémico.

#### 2.4.5. Estudios de Imágenes

Permiten evaluar de forma rápida las estructuras anatómicas del riñón, así como también la presencia de obstrucción a nivel del tracto urinario. La ecografía renal informa del tamaño, situación y morfología de los riñones, del grosor de la corteza, de la diferenciación corticomedular y sinusal y de la presencia o no de uropatía obstructiva, entre otros aspectos. Riñones disminuidos de tamaño con mala diferenciación corticomedular y sinusal y aumento de la ecogenicidad parenquimatosa, sugieren un proceso crónico, mientras que riñones grandes, edematosos y con pirámides hipoecogénicas, son hallazgos propios de procesos agudos. La ecografía doppler es útil para detectar la presencia del flujo renal ya que en la lesión renal aguda el flujo de perfusión del órgano se encuentra disminuido. También resulta útil para documentar procesos tromboembólicos así como también enfermedades renovasculares como por ejemplo estenosis de arteria renal o la enfermedad ateroembólica renal, aunque en estos casos la angiografía aortorenal tiene más utilidad.<sup>11,12</sup>

#### 2.4.6. Biopsia Renal

Puede ser de gran utilidad para establecer las causas de la lesión renal aguda intrarenal como patologías propias del riñón (glomerulonefritis, vasculitis, necrosis tubular, nefritis tubulointersticial). La biopsia permite establecer el diagnóstico y orientar en la terapia, fundamentalmente el uso y dosificación de agentes inmunosupresores, dependerá de la información obtenida. Cabe señalar, que este procedimiento tiene un riesgo de complicaciones graves menor al 1 % y que en general se presentan dentro de las primeras 24 horas.<sup>10</sup>

#### 2.5. Sistemas de clasificación de lesión renal aguda

Múltiples sistemas de clasificación han sido desarrollados con la intención de brindar una herramienta que facilite al médico realizar el diagnóstico de lesión renal aguda, así como también ayudar a la toma de conductas terapéuticas y pronósticas para el paciente.

### 2.5.1. Clasificación RIFLE

Creada por la Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI, por sus siglas en inglés)<sup>12,30</sup>, con el oobjetivo de desarrollar un consenso y guías basadas en evidencia para el tratamiento y prevención de la lesión renal aguda. RIFLE correponde al acrónimo de Riesgo (Risk), Injuria (Injury), Falla (Failure), Pérdida (Loss) y Enfermedad renal en etapa terminal (End-stage kidney disease). Los criterios se muestran a continuación:

Riesgo	Aumento de creatinina sérica 1.5 o 2 veces sobre el nivel basal ó  Disminucion del filtrado glomerular mayor al 25%.	Excreta urinaria menor de 0.5 ml/kg/durante 6 horas
Injuria	Aumento de creatinina sérica 2 a 3 veces sobre el valor basal ó  Disminucion de 50% del filtrado glomerular.	Excreta urinaria menor de 0.5 ml/kg/ durante más de 12 horas
Fallo	Aumento de creatinina sérica > 3 veces sobre el basal ó  Disminución del filtrado glomerular >75% ó  Creatinina sérica >4 mg/dL con aumento agudo de 0.5 mg/dL	Excreta urinaria menor a 0.3 ml/kg durante 24 horas (oliguria) ó  Anuria durante 12 horas
Pérdida	Falla renal persistente, perdida completa de la función renal durante más de 4 semanas, requerimiento de diálisis.	
Enfermedad renal en etapa terminal	Pérdida completa de la función renal durante más de 3 meses, requerimiento de diálisis	

### 2.5.2. Clasificación AKIN

La Red de la Injuria Renal Aguda o AKIN (Acute Kidney Injury Network)<sup>25</sup>, acuñó el término AKI (Acute Kidney Injury) o Lesión Renal Aguda, con el fin de englobar el espectro de la injuria renal, desde leve hasta severa, por lo que propusieron los siguiente criterios: 1- Disminución abrupta de la función renal, definida como aumento de creatinina serica de 0.3 mg/dL o más, 2- Aumento de la creatinina sérica por arriba del 50% sobre el valor basal, 3- Reducción de la excreta urinaria < 0.5 ml/kg/hora por más de 6 horas.

Los criterios del sistema AKIN y del sistema RIFLE, difieren en el empleo del tiempo en cuanto a la documentación de los cambios provocados por la lesión renal aguda, es decir, los criterios de RIFLE fueron definidos como cambios manifestados dentro de los primeros 7 días, mientras que los criterios AKN sugieren cambios manifestados durante las primeras 48 horas así como sólo e incluyen manifestaciones menos severas de la lesión renal aguda y no utiliza el filtrado glomerular como marcador de la injuria.<sup>12</sup>

### 2.5.3. Guías Prácticas Clínicas KDIGO<sup>12</sup>

En el año 2012 La Red global de Mejoras y Resultados de la Enfermedad Renal (KDIGO, por sus siglas en inglés) publicaron las guías prácticas clínicas para lesión renal aguda, las cuales fueron creadas a partir de los sistemas RIFLE y AKIN. KDIGO define lesión renal aguda como cualquiera de las siguientes: 1. Incremento de la creatinina sérica de 0.3 mg/dL dentro de las primeras 48 horas, 2. Incremento de creatinina sérica de 1.5 veces o más sobre el valor basal, dentro de los primeros 7 días, 3. Excreta urinaria menor a 0.5 ml/kg/hora durante 6 horas. La KDIGO también recomienda la estadificación de la severidad de la lesión renal aguda como se muestra a continuación:

AKIN 1	Incremento de creatinina sérica >0.3 mg/dL ó 150% del valor basal Excreta urinaria <0.5 ml/kg/h durante 6 horas
AKIN 2	Incremento de creatinina sérica 200% sobre el valor basal Excreta urinaria <0.5 ml/kg/h durante 12 hora
AKIN 3	Creatinina > 4 mg/dL ó mayor del 300% sobre el valor basal Excreta urinaria <0.5 ml/kg/h durante 24 horas

## 2.6. Tratamiento de la lesión renal aguda

Las medidas para corregir la causa subyacente de la lesión renal aguda deben comenzar al momento de detectarse la disfunción renal, ya que la creatinina sérica se eleva hasta valores anormales cuando una gran parte de la masa renal está dañada, ya que la relación entre la creatinina sérica y el filtrado glomerular no es lineal, especialmente al inicio de la lesión renal aguda; de hecho la elevación de creatinina sérica se presenta cuando el filtrado glomerular a disminuido 50%.<sup>12</sup>

Se debe hacer una evaluación diaria del peso, la presión arterial, la frecuencia cardiaca y el balance hídrico; además, se deben buscar criterios diagnósticos del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y la clínica de edema pulmonar o uremia. A veces, se hace necesaria la monitorización del enfermo por medición periódica de la presión venosa central para, de esa forma, optimizar el manejo hemodinámico.<sup>11,12,26.</sup>

El mantenimiento de la volemia y la corrección de anomalías bioquímicas son consideradas las principales metas del tratamiento, así mismo también se incluyen: corrección de la sobrecarga hídrica con furosemida, corrección de la acidosis, con intención de evitar el uso de diálisis temprana, corrección de los trastornos electrolíticos como la hipercalcemia, corrección de los trastornos hematológicos como pueden ser anemia o trombocitopenia. Deben evitarse la administración de agente nefrotóxicos como algunos antibióticos, medios de contraste intravenosos, antiinflamatorios no esteroideos.<sup>10,11.</sup>

El uso de fármacos vasodilatadores para mejorar la perfusión renal, aun no cuenta con la suficiente evidencia científica, sin embargo en un metanálisis de 16 estudios aleatorizados concluyeron que el uso de vasodilatador agonista selectivo de los receptores dopaminérgicos D1, redujo la necesidad de terapia de remplazo renal temprana y también redujo la mortalidad significativamente. A pesar de estos hallazgos aún es necesario realizar otros estudios, previo a la recomendación de estos fármacos <sup>28,29.</sup>

En la lesión renal aguda postrenal, la intervención temprana para resolver la obstrucción por cualquier medio de derivación (sonda vesical, cistostomía, nefrostomía) permite la recuperación progresiva de la función renal. En la lesión renal aguda parenquimatosa, una vez se descartan glomerulonefritis, vasculitis u otra entidad definida y no se resuelve el cuadro a pesar de la recuperación del estado hemodinámico, se puede establecer el

diagnóstico de necrosis tubular aguda, cuya terapia es básicamente de soporte; mientras se recupera la función renal debe mantenerse una presión arterial media mayor de 65 mmHg, se debe evitar el uso de nefrotóxicos o bien se debe ajustar la dosis según la función renal calculada<sup>28</sup>.

Cuando hay signos de sobrecarga de volumen o el paciente se encuentra oligúrico, se considera la administración de diuréticos de asa, como la furosemida, en dosis ascendentes hasta 120 mg. Los estudios en pacientes críticos muestran menores efectos secundarios (ototoxicidad) con el uso de furosemida en infusión (0,1 a 1 mg/kg por hora) en contraposición con el uso en bolos (20 a 200 mg en dosis ascendentes). La respuesta al diurético en la lesión renal aguda permite un manejo más fácil del balance hídrico, pero no mejora el pronóstico<sup>28</sup>.

Del 20 al 60% de los pacientes con lesión renal aguda requieren diálisis y de los que sobreviven a la falla renal, aproximadamente, 25% pueden requerir diálisis crónica. La mortalidad en la lesión renal aguda varía desde 7% en pacientes que ingresan al hospital por lesión renal aguda hasta 50 a 80% de los pacientes de cuidado crítico<sup>24,26,28</sup>.

#### 2.6.1. Terapias de remplazo renal

Las modalidades son hemodiálisis intermitente o lenta extendida y terapias de remplazo renal continuo (hemofiltración o hemodiafiltración)<sup>25,26,28</sup>. Las indicaciones de diálisis en la lesión renal aguda incluyen: elevación de cuerpos nitrogenados con creatinina >8 mg/dL y BUN >80 mg/dL, sobrecarga de volumen refractaria a diuréticos con edema pulmonar; hipercalemia > 6,5 mEq/L, refractaria al manejo médico; acidosis metabólica grave (pH<7,1); complicaciones de la uremia (pericarditis, encefalopatía, neuropatía, etc), e intoxicación por medicamentos.

Las terapias de remplazo renal continuo tienen como ventaja sobre las terapias intermitentes que se pueden realizar con ultrafiltración controlada y, por tanto, obtenerse mayor estabilidad hemodinámica durante el tratamiento. Además, se puede administrar el soporte nutricional necesario para cada caso, porque permiten una formulación adecuada de los requerimientos proteicos y calóricos. La terapia de remplazo renal continuo en la lesión renal aguda están indicadas en pacientes con inestabilidad hemodinámica, cuando se asocia con sepsis, falla cardiovascular, hipervolemia, edema cerebral.<sup>28</sup>

Los estudios publicados que comparan las terapias de remplazo renal continuo con la hemodiálisis intermitente en pacientes en la unidad de cuidado intensivo, muestran que con las terapias continuas hay mayor estabilidad hemodinámica y mejor control de la sobrecarga de volumen y la azoemia. En los estudios que comparan la supervivencia en los dos tipos de terapia, los resultados han sido contradictorios por deficiencias en la aleatorización de los pacientes. Se ha planteado la hipótesis que en la lesión renal aguda del paciente en cuidado intensivo se obtiene un impacto benéfico con hemofiltraciones de alto volumen y mayor dosis de diálisis, logradas con dializadores de alto flujo que permitan obtener volúmenes de ultrafiltración hasta de 6 litros por hora.<sup>22,30,32,41,45</sup>

## 2.7. Prevención de la lesión renal aguda

La prevención consiste en mantener la estabilidad hemodinámica del paciente, es decir, estado de hidratación adecuado, normovolemia y presión arterial media mayor de 65 mmHg; además debe evitarse agentes nefrotóxicos conocidos (AINES-IECA) y ajustar las dosis de antibióticos u otros tóxicos renales a la función renal calculada.<sup>12,31</sup>

En pacientes con enfermedad renal crónica que requieren estudios con medio de contraste, se recomienda administrar solución salina medio normal (1 ml/kg por hora) + solución salina medio normal (1 ml/kg por hora) + N-acetilcisteína 600 mg por vía oral doce horas antes, durante y después del procedimiento, así como utilizar la menor cantidad posible de medio de contraste (preferiblemente no iónico).<sup>31</sup>

## 2.8. Fisiología Pulmonar

### 2.8.1. La Respiración

En condiciones normales el ser humano moviliza aire entre la atmósfera y el alvéolo y viceversa, fenómeno denominado ventilación desde el punto de vista físico. Para que este se produzca es indispensable el trabajo muscular en fase inspiratoria y una adecuada combinación del retroceso elástico del tejido pulmonar y la tensión superficial alveolar para la fase espiratoria. En la primera fase del ciclo ventilatorio, la contracción del diafragma y los músculos intercostales externos generan aumento del volumen intratorácico con la consecuente disminución de la presión en la misma cavidad. Esta presión se torna

subatmosférica con lo que se crea un gradiente de presión en sentido atmósfera-alvéolo que produce el llenado pulmonar. En fase espiratoria el gradiente se invierte principalmente por acción de la elasticidad pulmonar generando la presión supra atmosférica requerida para el vaciado pulmonar<sup>8</sup>.

### 2.8.2. Volúmenes y capacidades pulmonares

La cantidad de gas que ingresa a los pulmones se conoce como Volumen Corriente (VC) y corresponde a 400-500ml, y se encuentra dentro de dos compartimientos conocidos como: Espacio muerto anatómico, el cual no participa en el intercambio gaseoso, pero su función es mantener la temperatura y la humedad del gas inspirado; y el espacio alveolar en el que se lleva a cabo el intercambio gaseoso. El volumen de reserva inspiratoria (VRI), es el volumen adicional de gas o aire que se puede inspirar desde un volumen corriente normal, hasta por encima del mismo cuando se inspira de manera plena, corresponde aproximadamente a 3,000ml de aire. El volumen de reserva espiratoria (VRE) es aquel que se puede espirar mediante una espiración forzada, después de una espiración de volumen corriente normal, y es igual a 1,100ml de aire. El volumen residual (VR) es el volumen de aire que queda después de la espiración más forzada y mide aproximadamente 1,200ml.<sup>8,9</sup>

La suma de dos o más volúmenes es como Capacidad Pulmonar. La capacidad inspiratoria corresponde al volumen corriente más el volumen de reserva inspiratoria, que puede medir hasta 3,500ml. La capacidad residual funcional corresponde a la sumatoria del volumen de reserva espiratoria y el volumen residual; es la cantidad de aire que queda en los pulmones después de una espiración normal, ésta puede medir hasta 2,300ml. La capacidad vital es la suma del volumen corriente más el volumen de reserva inspiratoria, más el volumen de reserva espiratoria, que corresponde a la cantidad máxima de aire que puede espirar una persona, aproximadamente unos 4,600ml. La capacidad pulmonar total es el volumen máximo que se requiere para expandir los pulmones con el máximo esfuerzo posible, aproximadamente 4,800ml; corresponde a la sumatoria de la capacidad vital y el volumen residual<sup>8,9</sup>. Todos los volúmenes y capacidades pueden variar entre un 20 y 25% dependiendo del sexo, edad y condición física.

### 2.8.3. Intercambio Gaseoso

Varias estructuras juegan un papel importante cuando del intercambio gaseoso se trata. La Unidad Respiratoria está formada por un bronquíolo respiratorio, los conductos alveolares, los atrios y los alvéolos. Hay aproximadamente 300 millones de alvéolos en los dos pulmones, y cada alvéolo tiene un diámetro medio de aproximadamente 0,2 mm. Las paredes alveolares son muy delgadas y entre los alvéolos hay una red de capilares interconectados. El intercambio gaseoso entre el aire alveolar y la sangre pulmonar se produce a través de las membranas de todas las porciones terminales de los pulmones, conocida de forma colectiva como la Membrana Respiratoria. Esta membrana está compuesta por 6 capas: 1. Capa de líquido que tapiza el alveolo y que contiene el factor surfactante, 2. El epitelio alveolar, 3. Una membrana basal epitelial, 4. El espacio intersticial delgado entre la pared alveolar y la membrana capilar, 5. Una membrana basal capilar y 6. La membrana del endotelio capilar.<sup>8</sup>

La capacidad de la membrana respiratoria de intercambiar un gas entre los alvéolos y la sangre pulmonar se expresa en términos cuantitativos por la capacidad de difusión de la membrana respiratoria, que se define como el volumen de un gas que se difunde a través de la membrana en cada minuto para una diferencia de presión parcial de 1 mmHg. La capacidad de difusión del oxígeno en condiciones de reposo es en promedio de 21 ml/min/mmHg. La diferencia media de presión de oxígeno a través de la membrana respiratoria durante la respiración tranquila normal es de aproximadamente 11 mmHg. La multiplicación de esta presión por la capacidad de difusión da aproximadamente 230ml de oxígeno que difunden a través de la membrana respiratoria cada minuto; esto es igual a la velocidad a la que el cuerpo en reposo utiliza el oxígeno.<sup>8</sup>

La oxigenación es el mejor indicador o parámetro de la función respiratoria, no obstante la medición de la presión de dióxido de carbono ( $P_{aCO_2}$ ) refleja directamente la eficacia de la ventilación alveolar. Valores de presión arterial de oxígeno ( $P_{aO_2}$ ) por debajo de 60mmHg a grandes alturas, o de 70mmHg a nivel del mar, indican hipoxemia y cuando son inferiores a 50mmHg indican hipoxemia severa que requiere administración continua de oxígeno. Respirando oxígeno los valores superiores a 150mmHg son excesivos y pueden dar lugar a toxicidad de oxígeno.<sup>8</sup>

#### 2.8.4. Transporte de oxígeno

Cerca del 98% de la sangre que entra en la aurícula izquierda desde los pulmones acaba de atravesar los capilares alveolares y se ha oxigenado hasta una  $PaO_2$  de 104 mmHg. El otro 2% de la sangre ha pasado desde la aorta a través de la circulación bronquial, que vasculariza principalmente los tejidos profundos de los pulmones y no está expuesta al aire pulmonar. Este flujo sanguíneo se denomina «flujo de derivación», lo que representa la sangre que no atraviesa las zonas de intercambio gaseoso. Cuando sale de los pulmones la  $PaO_2$  de la sangre que pasa hacia la sangre venosa sistémica normal, posee un gradiente de presión de 40 mmHg. Cuando esta sangre se combina en las venas pulmonares con la sangre oxigenada procedente de los capilares alveolares, denominada mezcla venosa de sangre hace que la  $PaO_2$  de la sangre que entra en el corazón izquierdo y que es bombeada hacia la aorta disminuya hasta aproximadamente 95 mmHg.<sup>8</sup>

Cuando la sangre arterial llega a los tejidos periféricos, la  $PaO_2$  en los capilares sigue siendo de 95 mmHg. Sin embargo, la  $PaO_2$  en el líquido intersticial que rodea las células tisulares es en promedio de sólo 40 mmHg. Así, la diferencia de presión inicial hace que el oxígeno se difunda rápidamente desde la sangre capilar hacia los tejidos, tan rápidamente que la  $PaO_2$  capilar disminuye hasta un valor de 40 mmHg que hay en el intersticio.<sup>8</sup>

Cuando las células utilizan el oxígeno, prácticamente todo se convierte en dióxido de carbono, y esto aumenta la  $PCO_2$  intracelular; por lo que el dióxido de carbono se difunde desde las células hacia los capilares tisulares y después es transportado por la sangre hasta los pulmones. En los pulmones se difunde desde los capilares pulmonares hacia los alvéolos y es espirado. Así, en todos los puntos de la cadena de transporte de gases el dióxido de carbono se difunde en dirección opuesta a la difusión del oxígeno. Sin embargo, hay una diferencia importante entre la difusión del dióxido de carbono y la del oxígeno: el dióxido de carbono se difunde 20 veces más rápido que el oxígeno.<sup>8</sup>

En condiciones normales cerca del 97% del oxígeno que se transporta desde los pulmones a los tejidos es transportado por la hemoglobina de los eritrocitos. El 3% restante se transporta en estado disuelto en el agua del plasma y de las células de la sangre. La molécula de oxígeno se combina de manera laxa y reversible con la porción hemo de la hemoglobina. Cuando la  $PaO_2$  es elevada, como en los capilares pulmonares, el oxígeno se une a la hemoglobina, pero cuando la  $PaO_2$  es baja, como en los capilares tisulares, el oxígeno se

libera de la hemoglobina. Esta es la base de casi todo el transporte del oxígeno desde los pulmones hacia los tejidos.<sup>8</sup>

#### 2.8.5. Regulación de la respiración

El sistema nervioso central es el encargado de regular la ventilación alveolar a través de grupos especializados de neuronas que realizan funciones específicas, las cuales son estimuladas ante cambios mínimos en las concentraciones de  $PCO_2$ . El Centro Respiratorio está formado por grupos de neuronas localizadas bilateralmente en el bulbo raquídeo y la protuberancia del tronco encefálico. A su vez, está dividido en tres grupos principales de neuronas: a) un grupo respiratorio dorsal, localizado en la porción ventral del bulbo, que se encarga principalmente la inspiración; b) un grupo respiratorio ventral, localizado en la parte ventrolateral del bulbo, encargado de la espiración y c) el centro neumotáxico, que está localizado dorsalmente en la porción superior de la protuberancia, y que controla principalmente la frecuencia y la profundidad de la respiración<sup>8,32</sup>.

El grupo respiratorio dorsal de neuronas se extiende a lo largo de la mayor parte de la longitud del bulbo raquídeo. La mayoría de sus neuronas están localizadas en el interior del núcleo del tracto solitario (NTS), que corresponde a la terminación sensitiva de los nervios vago y glosofaríngeo, que transmiten señales sensitivas hacia el centro respiratorio desde: quimiorreceptores periféricos; barorreceptores, y diversos tipos de receptores pulmonares.

El ritmo básico de la respiración se genera principalmente en el grupo respiratorio dorsal de neuronas, este grupo de neuronas emite descargas repetitivas de potenciales de acción neuronales inspiratorios. La señal de la Rampa Inspiratoria es la señal nerviosa que se transmite a los músculos respiratorios, principalmente el diafragma, no es una descarga instantánea de potenciales de acción, por el contrario, comienza débilmente y aumenta de manera gradual a modo de rampa durante aproximadamente 2 segundos. Después se interrumpe de manera súbita durante los 3 segundos siguientes, lo que inactiva la excitación del diafragma y permite que el retroceso elástico de los pulmones y de la pared torácica, produzca la espiración. Después comienza de nuevo la señal inspiratoria para otro ciclo. Así, la señal inspiratoria es una señal en rampa. La propiedad importante de la rampa inspiratoria, es que genera un aumento progresivo del volumen de los pulmones durante la inspiración, en lugar de jadeos inspiratorios. Se controlan dos características de la rampa inspiratoria. 1. Control de la velocidad de aumento de la señal en rampa, de modo que durante la respiración forzada, la rampa aumenta rápidamente y por tanto, llena rápidamente

los pulmones. Y Dos, control del punto limitante en el que se interrumpe súbitamente la rampa. Este es el método habitual para controlar la frecuencia de la respiración; es decir, cuanto antes se interrumpa la rampa, menor será la duración de la inspiración. Esto también acorta la duración de la espiración; provocando así aumento de la frecuencia respiratoria.<sup>8</sup>

El centro neumotáxico, localizado en la parte dorsal del núcleo parabraquial, en la parte superior de la protuberancia, transmite señales hacia la zona inspiratoria. Su función principal radica en controlar el punto de desconexión de la rampa inspiratoria, controlando de esta manera la duración de la fase de llenado del ciclo pulmonar. Cuando la señal neumotáxica es intensa, la inspiración podría durar tan sólo 0.5 segundos, con lo que los pulmones sólo se llenarían ligeramente; cuando la señal neumotáxica es débil la inspiración podría continuar durante 5 segundos o más, llenando de esta manera los pulmones con una gran cantidad de aire. Además tiene el efecto secundario de aumentar la frecuencia de la respiración, una señal neumotáxica intensa puede aumentar la frecuencia respiratoria hasta 30 a 40 respiraciones por minuto, mientras que una señal neumotáxica débil puede reducir la frecuencia a solo 3 a 5 respiraciones por minuto.<sup>8</sup>

Localizado a ambos lados del bulbo raquídeo, está el grupo respiratorio ventral de neuronas, que se encuentra en el núcleo ambiguo rostralmente y en el núcleo retroambiguo caudalmente. La función de este grupo neuronal es diferente a comparación de los centros anteriores, ya que el grupo de neuronas que lo componen permanecen casi totalmente inactivas durante la respiración tranquila normal. Las neuronas respiratorias no parecen participar en la oscilación rítmica básica que controla la respiración. Cuando el impulso respiratorio aumenta la ventilación pulmonar más de lo normal, las señales respiratorias se desbordan hacia las neuronas respiratorias ventrales contribuyendo así al impulso respiratorio adicional. La estimulación eléctrica de algunas de las neuronas de grupo ventral resulta importante para suministrar señales espiratorias potentes a los músculos abdominales durante la espiración muy intensa. Así, esta zona actúa más o menos como mecanismo de sobreestimulación cuando son necesarios niveles altos de ventilación pulmonar, especialmente durante el ejercicio intenso.<sup>8</sup>

El exceso de dióxido de carbono en la sangre actúa principalmente de manera directa sobre el propio centro respiratorio, haciendo que se produzca un gran aumento de la intensidad de las señales motoras tanto inspiratorias como espiratorias hacia los músculos respiratorios.

Por el contrario, el oxígeno no tiene un efecto directo significativo sobre el centro respiratorio. Por el contrario, actúa casi totalmente sobre los quimiorreceptores periféricos que están localizados en los cuerpos carotídeos y aórticos, y estos, a su vez, transmiten señales nerviosas adecuadas al centro respiratorio para controlar la respiración.<sup>8,13</sup>

Existe otra zona neuronal, una zona quimiosensible, que se localiza bilateralmente, y que está sólo 0,2 mm por debajo de la superficie ventral del bulbo raquídeo, es muy sensible a las modificaciones de  $PCO_2$  sanguínea como de la concentración de iones hidrógeno, y a su vez excita al resto de neuronas del centro respiratorio. El dióxido de carbono tiene un efecto indirecto potente en la zona quimiosensible. El dióxido de carbono atraviesa la barrera hematoencefálica casi como si no existiera. Cuando aumenta la  $PCO_2$  sanguínea, también lo hace la  $PCO_2$  del líquido intersticial del bulbo y del líquido cefalorraquídeo. En estos líquidos el dióxido de carbono reacciona con el agua para formar iones hidrógeno, liberando estos iones hacia la zona quimiosensible respiratoria. Por este motivo, la actividad del centro respiratorio aumenta de manera muy intensa por las modificaciones del dióxido de carbono sanguíneo.<sup>8</sup>

## 2.9. Soporte Ventilatorio Mecánico

Diversas situaciones alteran el proceso de la respiración. Independientemente de la etiología debe considerarse el uso de sistemas mecánicos de sostén si la situación compromete de manera importante el principal objetivo de la ventilación, el intercambio gaseoso. En estos casos el ventilador mecánico se convierte en la principal oportunidad de supervivencia del individuo. La ventilación mecánica con presión positiva es un método de sostén que suple o complementa la función ventilatoria. Sin embargo, es necesario mencionar que su uso no está exento de riesgos que se derivan en principio de la inversión de las condiciones de presión dentro del tórax. En general, la apnea, la insuficiencia respiratoria aguda o inminente y los trastornos severos de la oxigenación constituyen las principales indicaciones de la ventilación mecánica.<sup>13</sup>

La ventilación mecánica (VM) se considera un procedimiento utilizado para sostener la respiración de modo transitorio, durante el tiempo necesario hasta que la recuperación de la capacidad funcional del paciente le permita reasumir la ventilación espontánea. El propósito primario del sistema respiratorio es lograr un intercambio gaseoso efectivo. La ventilación mecánica se utiliza cuando estos objetivos no pueden ser alcanzados con otros recursos

terapéuticos. Por lo anterior la ventilación mecánica puede ser necesaria en los siguientes casos: 1) cuando se requiera una ventilación adecuada a la situación clínica y poner en reposo a los músculos respiratorios. 2) para corregir la hipoxemia y la caída del volumen pulmonar. 3) cuando la ventilación espontánea resulta una demanda excesiva sobre un sistema cardiovascular comprometido. Dentro de los objetivos fisiológicos de la ventilación mecánica se encuentran: Mejorar el intercambio gaseoso; mantener y restaurar el volumen pulmonar, reducir el trabajo respiratorio, mejorar la oxigenación tisular, evitar el atrapamiento aéreo.<sup>13</sup>

En la ventilación mecánica, la primera etapa del proceso de respiración consiste en el movimiento de gas hacia el pulmón y desde este, con el fin de renovar el gas alveolar, manteniendo su composición, para que se realice el intercambio gaseoso de manera adecuada. El volumen de gas movilizado en cada ciclo se conoce como volumen corriente o tidal. Mientras que la cantidad de mezcla gaseosa que alcanza el espacio alveolar, constituye la ventilación alveolar. Para que la ventilación pulmonar se lleve a cabo es necesario vencer la impedancia del sistema compuesta por: 1) las variables dinámicas (fuerzas de resistencia), 2) las fuerzas estáticas (propiedades elásticas de los músculos y caja torácica). Para que se logre realizar la inspiración se requiere una presión con dos componentes importantes, uno para transportar el gas inspirado a lo largo de la vía aérea y dos para insuflar el alveolo. La cantidad de presión necesaria para insuflar los pulmones, denominada presión transrespiratoria, es la resultante de todas las presiones que actúan sobre el sistema respiratorio, constituidas por la presión de ventilación, generada por el ventilador mecánico y la presión muscular, producida por la contracción de los músculos respiratorios. Si la musculatura está inactiva (apnea o parálisis muscular), la presión muscular será nula y por tanto toda la presión aplicada derivará del ventilador<sup>13</sup>. El volumen pulmonar está determinado por la presión transpulmonar (gradiente de presión entre los espacios alveolar e intrapleural) y equivale a la presión de distensión alveolar.

La ventilación espontánea y la ventilación mecánica difieren fisiológicamente, en la inversión de la presión intratorácica (intrapleural) durante la fase inspiratoria. La inspiración espontánea se produce por generación de una presión intratorácica subatmosférica (presiones pleural y alveolar negativas), como consecuencia de la contracción de los músculos respiratorios (diafragma), que provoca la expansión de la cavidad torácica. Por el contrario, en ventilación mecánica, al aplicar una presión positiva a las vías aéreas aumenta la presión intratorácica (presiones alveolar y pleural positivas). En ambas situaciones, bien

por descenso de la presión intrapleural o por aumento de la presión alveolar, se produce un incremento en la presión transpulmonar que origina un cambio en el volumen del pulmón.<sup>13</sup>

31

## 2.10. Efectos Sistémicos de la Ventilación Mecánica

La ventilación mecánica puede afectar a casi cualquier sistema orgánico. Sus efectos dependerán del cambio en las presiones fisiológicas dentro del tórax (positividad de la presión intratorácica), y su magnitud estará en relación con la presión media de la vía aérea y con el estado cardiopulmonar del paciente.<sup>9,13</sup>

### 2.10.1. Efectos Respiratorios

La presión media de la vía aérea es el promedio de presión generada durante todo el ciclo ventilatorio mecánico (inspiración y espiración), se relaciona con la cantidad y la duración de la presión aplicada, y depende de todos los factores que influyen en la ventilación, tales como la presión inspiratoria, la presión positiva al final de la espiración (PEEP) y la relación entre la duración de la inspiración y de la espiración. La presión media de la vía aérea es uno de los determinantes principales de la oxigenación, ya que aumenta la presión alveolar media y favorece el reclutamiento alveolar. Sin embargo, debido al incremento de la presión intratorácica que produce, también es la causa de los efectos deletéreos de la ventilación con presión positiva sobre el sistema cardiovascular.<sup>13</sup>

La causa más importante de hipoxemia es el cortocircuito (*shunt*) intrapulmonar, que se produce cuando la sangre fluye a través de alvéolos no ventilados (perfusión sin ventilación) y por tanto no participa en el intercambio gaseoso. Las enfermedades pulmonares más representativas de este mecanismo fisiopatológico son atelectasias, edema pulmonar, distrés respiratorio agudo y neumonía. La ventilación mecánica puede reducir el *shunt* y mejorar la oxigenación por dos mecanismos: por un lado, la aplicación de presión positiva inspiratoria produce la apertura y la expansión de los alvéolos colapsados (reclutamiento alveolar), y por otro, la utilización de PEEP previene el colapso de los alvéolos previamente abiertos por la presión inspiratoria (mantiene el reclutamiento alveolar), incrementa la capacidad residual funcional (volumen pulmonar al final de la espiración) y mejora el

equilibrio entre ventilación y perfusión. En caso de edema pulmonar, la PEEP también puede mejorar la oxigenación mediante la redistribución del agua pulmonar desde los alvéolos hacia el intersticio, aunque no reduzca el contenido de agua extravascular pulmonar. Por otra parte, niveles apropiados de PEEP pueden ayudar a prevenir la lesión pulmonar inducida por el ventilador, al evitar la apertura y el cierre de los alvéolos de forma cíclica.<sup>13</sup>

El espacio muerto es el porcentaje de ventilación que no participa en el intercambio gaseoso. Tiene un componente anatómico, definido por las vías aéreas de conducción y la vía aérea artificial, y un componente alveolar, representado por los alvéolos que están ventilados, pero no perfundidos, aumentando cuando hay una reducción del flujo sanguíneo pulmonar. La aplicación de presión positiva a la vía aérea produce distensión de las vías aéreas de conducción, con lo cual el espacio muerto anatómico se incrementa. Por otra parte, la sobredistensión de los alvéolos normales puede causar una compresión de los capilares alveolares, reducir la perfusión y ocasionar un aumento del espacio muerto alveolar (ventilación en exceso de perfusión).<sup>8,13</sup>

La ventilación pulmonar se distribuye preferentemente hacia las zonas donde se produce un mayor descenso del diafragma, es decir, las áreas posteriores (inferiores) durante la ventilación espontánea y las anteriores (superiores) en el caso de la ventilación con presión positiva. En cambio, por efecto de la gravedad, la perfusión pulmonar siempre es dominante en las áreas posteriores (inferiores) del pulmón. Por este motivo, la ventilación mecánica provocará una alteración en la relación entre ventilación y perfusión. La presión positiva sigue la vía de menor resistencia y de mayor distensibilidad, y puede sobredistender las unidades alveolares más sanas, comprimir los capilares alveolares y producir una redistribución del flujo sanguíneo pulmonar hacia regiones menos ventiladas, incrementando paradójicamente el *shunt* y la hipoxemia.<sup>13</sup>

#### 2.10.2. Efectos Cardiovasculares

Los efectos cardiovasculares del soporte ventilatorio mecánico están en estrecha relación con la variación que se produce en la presión intratorácica. Son más evidentes al inicio de la ventilación mecánica y se atenúan de forma progresiva a medida que se producen cambios compensadores en el volumen y el tono vascular.<sup>38</sup>

#### 2.10.2.1. Disminución del retorno venoso:

Durante la ventilación mecánica, el aumento de la presión de la vía aérea se transmite al espacio intrapleurales y a todas las estructuras intratorácicas, induciendo un efecto de compresión de los grandes vasos que da lugar a un ascenso de la presión venosa central. Este aumento de presión auricular derecha reduce el gradiente de presión existente entre las venas sistémicas y en las cámaras derechas cardiacas, produciendo una reducción en el retorno venoso y descenso en la precarga, lo que provoca disminución del gasto cardiaco e hipotensión arterial.<sup>17,38</sup>

#### 2.10.2.2. Aumento de la resistencia vascular pulmonar:

La aplicación de grandes volúmenes o niveles altos de PEEP (> 15 cmH<sub>2</sub>O) puede producir sobredistensión alveolar, con compresión de los capilares adyacentes, que lleva al incremento de la resistencia del flujo sanguíneo pulmonar. La elevación de la resistencia vascular pulmonar induce aumento en la resistencia a la eyección del ventrículo derecho (poscarga), y se produce dilatación ventricular y descenso del volumen sistólico. La dilatación del ventrículo derecho puede ocasionar una desviación del tabique y usurpar en parte el volumen del ventrículo izquierdo, limitando su llenado y afectando a su función, lo cual conduce a un descenso del gasto cardiaco. Este efecto es más evidente cuando hay hipovolemia o está afectada la función ventricular izquierda, pero constituye un factor de menor importancia que el descenso del retorno venoso. En esta situación, la expansión del volumen intravascular o la administración de fármacos inotrópicos pueden mitigar los efectos indeseables de la ventilación con presión positiva y la PEEP sobre el gasto cardiaco.<sup>17,37</sup>

#### 2.10.2.3. Compresión cardiaca por sobredistensión pulmonar:

Otro mecanismo por el cual puede descender el gasto cardiaco, es la compresión de ambos ventrículos en la fosa cardiaca como consecuencia de la expansión pulmonar. Esto es más notable en situaciones de hiperinsuflación (efecto de taponamiento cardiaco).<sup>27</sup>

#### 2.10.2.4. Isquemia miocárdica:

Además de la reducción del retorno venoso y el aumento de la resistencia vascular pulmonar, la ventilación mecánica puede conducir a disfunción ventricular de tipo isquémica. El flujo arterial coronario depende de la presión de perfusión coronaria, la reducción de este gradiente de presión (disminución del gasto cardiaco, hipotensión arterial, aumento de la precarga) o la compresión de los vasos coronarios, como consecuencia del aumento de la presión intratorácica, pueden causar isquemia miocárdica.<sup>15,17,27,37</sup>

#### 2.10.2.5. Mecanismos compensatorios:

En los individuos normales es poco frecuente que se desarrolle hipotensión arterial importante en respuesta a la ventilación mecánica, debido a que el descenso del volumen sistólico es rápidamente compensado por el aumento del tono simpático, induciendo taquicardia y un aumento de la resistencia vascular sistémica. No obstante, la efectividad de estos mecanismos compensadores depende de la integridad de los reflejos neurovasculares, que pueden estar alterados como consecuencia de la administración de fármacos simpaticolíticos, sedación profunda o anestesia espinal, o por una lesión medular.<sup>15,17</sup>

#### 2.10.2.6. Efectos en la disfunción ventricular izquierda:

La ventilación mecánica con presión positiva también puede ser beneficiosa para los pacientes con disfunción ventricular izquierda. El empleo de PEEP puede mejorar la oxigenación miocárdica y optimizar la función ventricular. La reducción del retorno venoso disminuye la precarga y por tanto, puede mejorar la función sistólica en caso de sobrecarga de volumen. Además, el aumento de la presión intratorácica reduce la presión transmural sistólica del ventrículo izquierdo (diferencia entre la presión intraventricular y la presión intrapleural), con lo cual disminuye la poscarga y aumenta el gasto cardiaco.<sup>37,38</sup>

#### 2.10.3. Efectos Renales

La excreta urinaria y la excreción renal de sodio pueden disminuir como consecuencia de la ventilación mecánica, y es frecuente observar que los pacientes ventilados de forma

prolongada tienen un balance positivo. Los mecanismos por los que la presión positiva intratorácica puede alterar la función renal son múltiples, pero los más importantes son los cambios hemodinámicos y los efectos endocrinos.<sup>15,17,20</sup>

#### 2.10.3.1. Cambios hemodinámicos renales:

La caída del gasto cardíaco provocada por la presión positiva provoca hipotensión y reducción paralela del flujo sanguíneo renal, que da lugar a un descenso de la filtración glomerular por hipoperfusión. Un factor de mayor importancia en la disfunción renal inducida por la ventilación mecánica parece ser la redistribución del flujo sanguíneo dentro del riñón, que disminuye en la región exterior de la corteza y aumenta en la zona medular. Esto ocasiona una mayor reabsorción de sodio y agua, y se traduce en disminución de la natriuresis y de la diuresis. Otra posible explicación de este efecto puede ser el aumento de la presión venosa renal, como consecuencia del incremento en la presión de la vena cava inferior inducida por la presión positiva.<sup>15,26,27,37.</sup>

La relación entre el desarrollo de falla renal aguda y el fracaso del retiro ó destete del ventilador, descrita por Viera y colaboradores<sup>5</sup>, en su estudio donde utilizaron dos grupos, uno control y uno con falla renal aguda, estimaron que la ventilación mecánica se prolongó hasta 105 horas en el grupo de falla renal, comparado con el grupo control, donde dicho soporte duró hasta 45 horas.

En el metaanálisis de 35 estudios sobre ventilación mecánica como factor de riesgo para el desarrollo de falla renal aguda, realizado por van der Akker y colaboradores<sup>2</sup>, determinaron que la ventilación mecánica incrementa las probabilidades de falla renal aguda, así mismo el desarrollo de esta complicación fue más frecuentes en pacientes que requirieron ventilación mecánica invasiva, comparado con aquellos que requirieron ventilación mecánica no invasiva. El aumento de la severidad de la falla renal aguda, se asocio a los pacientes con ventilación mecánica, sugiriendo una relación causal.

En Guatemala, Patzán y Mendizabal<sup>7</sup>, determinaron el riesgo de mortalidad en 50 pacientes críticamente enfermos que desarrollaron falla renal aguda, siendo el riesgo más elevado en los estadios más graves de la falla renal, según la escala de AKIN.

#### 2.10.3.2. Cambios Endocrinos inducidos por presión positiva:

El descenso en la presión aórtica inducido por la PEEP provoca la inactivación de los barorreceptores auriculares y aórticos, y da lugar a una mayor liberación de hormona antidiurética, que es la causa del desarrollo de oliguria. El péptido natriurético auricular es otra hormona relacionada con el balance hidroelectrolítico. Este péptido se secreta en respuesta a la distensión auricular y produce aumento de la excreción de sodio y agua, en un intento de reducir el volumen sanguíneo. La ventilación mecánica puede reducir la presión de llenado auricular, bien por un descenso del retorno venoso o por compresión mecánica de la aurícula, lo cual reduce la secreción de esta hormona y ocasiona retención de sodio y agua. La disminución de la perfusión renal y el aumento del tono simpático durante la ventilación con presión positiva estimulan la liberación de renina por el riñón. El aumento de renina plasmática activa la cascada renina-angiotensina-aldosterona, induciendo reducción de la tasa de filtrado glomerular y promoviendo la retención de sodio y agua en el túbulo distal. Ambos mecanismos son causa de la antinatriuresis y de la antidiuresis.<sup>20,27</sup>

#### 2.10.4. Efectos neurológicos

Los efectos de la ventilación mecánica sobre el sistema nervioso central se traducen principalmente en alteraciones de la perfusión cerebral y elevación de la presión intracraneana.<sup>17</sup>

##### 2.10.4.1. Reducción de la presión de perfusión cerebral:

La ventilación con presión positiva puede disminuir la presión de perfusión cerebral. Por otro lado, la hiperventilación para tratar la hipertensión intracraneal disminuye la PCO<sub>2</sub> ocasionando isquemia si se produce vasoconstricción cerebral excesiva.<sup>17</sup>

##### 2.10.4.2. Incremento de la presión intracraneal:

La ventilación mecánica causa aumento de la presión intracraneal como consecuencia del incremento en la presión venosa yugular y de la reducción del retorno venoso cerebral, lo que ocasiona disminución de la presión de perfusión cerebral. El desarrollo de hipercapnia,

como consecuencia de hipoventilación, produce incremento del flujo sanguíneo cerebral y elevación de la presión intracraneal.<sup>17</sup>

#### 2.10.5. Efectos sobre el aparato digestivo

##### 2.10.5.1. Efectos en la mucosa gástrica:

La ventilación con presión positiva incrementa la resistencia esplácnica, disminuye el flujo venoso esplácnico y puede contribuir al desarrollo de isquemia de la mucosa gástrica. Éste es uno de los factores implicados en la mayor incidencia de úlceras gástricas y de hemorragia digestiva<sup>15</sup>.

##### 2.10.5.2. Disfunción hepática:

Algunos pacientes bajo soporte ventilatorio mecánico con PEEP muestran signos de disfunción hepática, reflejada por un aumento de la bilirrubina sérica aunque no haya enfermedad hepática previa. Este efecto parece estar relacionado con el descenso del gasto cardiaco (como consecuencia de la reducción del retorno venoso), el movimiento descendente del diafragma (con compresión mecánica de la superficie del hígado) y la disminución del flujo arterial y portal (por aumento de la resistencia esplácnica), y todo ello puede conducir al desarrollo de isquemia hepática<sup>15</sup>.

#### 2.10.6. Repercusiones fisiológicas de la intubación endotraqueal.

##### 2.10.6.1. Respuesta cardiovascular a la intubación endotraqueal:

La intubación endotraqueal produce un aumento de la frecuencia cardiaca y de la presión arterial, mediado por reflejos neurales y liberación de catecolaminas. La laringoscopia puede provocar laringoespasma, broncoespasmo y elevación importante de la presión intracraneal en sujetos predispuestos.<sup>20,25</sup>

##### 2.10.6.2. Efectos por presencia del tubo endotraqueal:

La intubación translaríngea impide el mecanismo de cierre glótico y parece asociarse con un descenso de la capacidad residual funcional y una alteración del patrón respiratorio. Por otra

parte, el tubo endotraqueal produce una pequeña reducción del espacio muerto de la vía aérea superior, pero en cambio incrementa la resistencia al flujo aéreo<sup>25,26,27</sup>.

En la Unidad de Terapia Intensiva de Adultos del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, diariamente son admitidos pacientes en críticamente enfermos que por distintas causas ameritan el soporte de ventilación mecánica, por lo que están expuestos a la modificación de la función renal, no solo por la ventilación mecánica, sino que también por otros factores que coexisten durante el estado mórbido del paciente, aumentando la probabilidad de desarrollo de falla renal aguda, prolongando la estancia hospitalaria, y todo ello contribuye a costos elevados, compromiso del pronóstico del paciente, aumentando la mortalidad en el servicio.

### III. OBJETIVOS

#### 3.1. Objetivo General:

- 3.1.1 Asociar ventilación mecánica invasiva y el desarrollo de lesión renal aguda en pacientes admitidos en la unidad de terapia intensiva de adultos del hospital general de enfermedades.

#### 3.2. Específicos:

- 3.2.1. Establecer los factores de riesgo y la ventilación mecánica invasiva como predisponentes para el desarrollo de lesión renal aguda en los pacientes admitidos a la unidad de terapia intensiva de adultos.
- 3.2.2. Determinar el valor predictivo entre ventilación mecánica invasiva y el desarrollo de lesión renal aguda en los pacientes admitidos a la unidad de terapia intensiva de adultos
- 3.2.3. Determinar el sexo más afectado con el desarrollo de lesión renal aguda en los pacientes admitidos a la unidad de terapia intensiva de adultos.
- 3.2.4. Estimar los días de estancia hospitalaria de los pacientes ventilados que presentaron lesión renal aguda en unidad de terapia intensiva de adultos.

#### IV. MATERIAL Y MÉTODOS

- 4.1. Tipo de estudio: Estudio observacional prospectivo longitudinal analítico.
- 4.2. Población: Pacientes admitidos directamente a la Unidad de Terapia Intensiva de Adultos del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, durante el periodo marzo a diciembre de 2014.
- 4.3. Selección y tamaño de la muestra: Para el cálculo del tamaño de la muestra se utilizó la fórmula de cálculo de universo infinito que corresponde a :

$$n = \frac{Z^2 * p * q}{e^2}$$

Donde “n” corresponde al tamaño de la muestra, “Z” corresponde al valor del nivel de confianza de los valores de la tabla z, que en éste caso se utilizó 1.96 que corresponde a 95% , “p” corresponde al porcentaje de la población que poseían el atributo deseado es decir que en éste caso los y las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, “q” corresponde a la población que no poseían el atributo deseado, es decir todos aquellos que no cumplieron con los criterios de inclusión y finalmente “e” corresponde al valor del error de estimación máximo aceptado, que en éste estudio correspondió al 5%. Por lo anterior se obtuvo una muestra de 15.4 pacientes, logrando una recolección de 17 pacientes en total para el estudio, durante el periodo marzo a diciembre de 2014.

- 4.4. Unidad de análisis: Pacientes admitidos directamente a la Unidad de Terapia Intensiva de Adultos que requirieron ventilación mecánica invasiva y cumplieron con criterios de inclusión.
- 4.5. Criterios de inclusión:
  - 4.5.1. Pacientes mayores de 18 años.
  - 4.5.2. Pacientes de ambos sexos.

- 4.5.3. Pacientes admitidos directamente a la Unidad de Terapia Intensiva que no pasaron por otros servicios de cuidado crítico más de 24 horas.
  - 4.5.2. Pacientes que requirieron soporte con ventilación mecánica invasiva por más de 24 horas.
  - 4.5.3. Pacientes sin antecedentes de enfermedad renal en ninguno de sus estadios.
- 4.6. Criterios de exclusión:
- 4.6.1. Pacientes con antecedente de enfermedad renal en cualquiera de sus estadios.
  - 4.6.2. Pacientes que ameritaron terapia de remplazo renal de urgencia.
  - 4.6.3. Pacientes que cursaban con cuadro de sepsis previo al inicio de ventilación mecánica invasiva.
  - 4.6.4. Pacientes que se encontraron hemodinámicamente inestables previo al inicio de la ventilación mecánica invasiva.
  - 4.6.5. Pacientes quienes estuvieron en otras unidades de cuidado crítico por más de 24 horas, antes de ser admitidos a la unidad de terapia intensiva de adultos.
  - 4.6.6. Pacientes a quien se les inició el soporte ventilatorio invasivo en otras unidades de cuidado crítico, previo a ser admitidos a la unidad de terapia intensiva de adultos.
  - 4.6.7. Pacientes quienes requirieron ventilación mecánica no invasiva.
- 4.7. Variables estudiadas:
- Edad
  - Sexo
  - Lesión renal aguda
  - Creatinina al ingreso
  - Creatinina después de la ventilación mecánica
  - Días de estancia hospitalaria
  - Factores de riesgo asociados a lesión renal aguda.

4.8. Operacionalización de variables:

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala de medición</b>
<b>Sexo</b>	Conjunto de características biológicas que diferencian a la especie humana en hombre y mujer	Dato obtenido de hoja de admisión como Femenino o Masculino.	Categórica	Nominal
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona o ser vivo desde su nacimiento	Edad documentada en hoja de admisión	Numérica	Razón
<b>Factores riesgo asociados a lesión renal aguda</b>	Son todos aquellos factores que incrementan la probabilidad del deterioro de la función renal	Factores que deterioren la función renal en pacientes bajo ventilación mecánica de los cuales se consideraran los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Datos de Respuesta inflamatoria Sistémica</li> <li>• Falla cardíaca</li> <li>• Restricción de volumen</li> <li>• Hipovolemia</li> <li>• Asma</li> <li>• Deterioro neurológico.</li> </ul>	Categórica	Nominal

<b>Creatinina Inicial</b>	Compuesto proteico generado a partir de la degradación de la creatina, que se filtra a través de los riñones y se excreta en la orina.	Valor de creatinina Sérica inicial del paciente al momento de su ingreso a la unidad de terapia intensiva previo a la ventilación mecánica.	Numérica	Razón
<b>Creatinina Post Ventilación Mecánica</b>	Compuesto proteico generado a partir de la degradación de la creatina, que se filtra a través de los riñones y se excreta en la orina.	Valor de Creatina Sérica medida luego de 24 horas de ser sometido a ventilación mecánica el paciente.	Numérica	Razón
<b>Lesión renal aguda</b>	Aumento de la creatinina sérica de 0.3 mg/dl o de 150 a 200% de su valor basal o bien disminución de la excreta urinaria de 0.5 ml/kg/hr por más de 6 horas.	Aumento de la creatinina sérica de 0.3 mg/dl o de 150 a 200% de su valor basal o bien disminución de la excreta urinaria de 0.5 ml/kg/hr por más de 6 horas. En los pacientes sometidos a ventilación mecánica	Categoría	Ordinal

<b>Estancia hospitalaria</b>	Tiempo que invierte un paciente en condición de hospitalizado en las instalaciones de un hospital	Cantidad de días que permanece el paciente en unidad de terapia intensiva de adultos.	Numérica	Razón
------------------------------	---	---	----------	-------

#### 4.9. Técnicas, procedimientos e instrumentos

4.9.1. Técnica: Se revisó diariamente el libro de ingresos de la Unidad de terapia intensiva, para obtener los datos de los pacientes que ingresaron directamente a la unidad, para ser tomados en cuenta para el estudio, posteriormente se corroboró que los pacientes cumplieran con los criterios de inclusión, y de no cumplirlos, fueron excluidos del estudio.

4.9.2. Procedimientos para la recolección de información: Una vez admitido el paciente a la unidad de terapia intensiva, se verificó que cumpliera con los criterios de inclusión y exclusión requeridos: pacientes femeninos o masculinos, mayores de edad, que ameritaron soporte ventilatorio mecánico invasivo por más de 24 horas y que no permanecieron más de 24 horas en otro servicio de cuidado crítico, dentro del Hospital General de Enfermedades, pacientes que no tenían antecedentes de enfermedad renal, en ninguno de sus estadios y que no fueron sometidos a tratamiento dialítico de urgencia y que no tuvieron inestabilidad hemodinámica previo al inicio de la ventilación mecánica invasiva. Luego de ello, se verificó edad y sexo de paciente en hoja de admisión los cuales fueron tomados para el instrumento de recolección de datos, posteriormente se procedió a evaluar cuidadosamente los datos proporcionados por la hoja de control de fluidos y vitales en pacientes críticos (SPS 15), en donde se verificó estado hemodinámico de los pacientes, así como el inicio de la ventilación mecánica invasiva y así mismo los datos de laboratorio requeridos para el estudio, los cuales fueron creatinina inicial y creatinina después de 24 horas del inicio de la ventilación mecánica invasiva. De la misma manera, a través de dicha hoja, se pudo observar la presencia de los factores de riesgo asociados que influyeron en la evolución del cuadro clínico del paciente. Los datos requeridos fueron anotados en la boleta de recolección de datos. Este procedimiento de selección de

pacientes y recolección de datos se llevo a cabo con cada uno de los pacientes seleccionados.

4.9.3. Instrumento de recolección de información: Se realizó una boleta que incluyó la información descrita en la operacionalización de variables.

4.10. Plan de procesamiento y análisis de datos

4.10.1. Plan de procesamiento: Luego de recolectar los datos necesarios, se creó la base de datos el software estadístico GNU PSPP versión 0.8.3-g5f9212, a la que fueron ingresados los datos para su análisis estadístico.

4.10.2. Plan de análisis de la información: Después de ingresados los datos de las variables correspondientes, en la base de datos; se procedió a determinar la normalidad de la muestra a través del la prueba estadística de Kolgomorov-Smirnov. Después se realizó tabla de contingencia en la cual se describieron los datos recolectados, utilizando frecuencias y porcentajes para los valores de variables categóricas y medidas de tendencia central y dispersión para las variables numéricas. Las variables numéricas Creatinina inicial y creatinina post ventilación mecánica se analizaron a través de la prueba estadística no paramétrica Suma de rangos de Wilcoxon establecer la asociación entre las variables numéricas. Se aplicó el modelo de regresión ordinal en función de la variable de estudio (lesión renal aguda) para determinar el valor predictivo de esta variable frente al resto de variables independientes. Se utilizó Chi cuadrado de independencia para determinar la asociación entre las variables categóricas. Se considero que el resultado fue estadísticamente significativo cuando se obtuvo valor p menor a 0.5.

4.11. Alcances del estudio: A través de los distintos métodos estadísticos, se logro establecer que si existe asociación entre la ventilación mecánica y el desarrollo de injuria renal aguda, así como también la asociación de esta variable junto a otros factores de riesgo pueden también inducir el desarrollo de injuria renal aguda.

4.12. Limites del estudio: Se requiere profundizar a cerca de los parámetros ventilatorios utilizados en los pacientes ventilados y la influencia de estos en el desarrollo de lesión renal aguda, así como también análisis comparativos entre pacientes ventilados y no ventilados, con muestras más numerosas.

4.13. Procedimientos para garantizar los aspectos éticos de la investigación: Los pacientes seleccionados para el estudio, estuvieron bajo efectos de sedación y analgesia, por lo que no se encontraban conscientes y no fue posible solicitar consentimiento informado a los mismos. Sin embargo durante la recolección de los datos no se vulneró la integridad física, ni la salud de los pacientes ni fueron expuestos a procedimientos innecesarios, como lo establece la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, sobre los principios éticos para la investigación médica en seres humanos. El riesgo del presente estudio pertenece a la categoría II, ya que ameritó extracción de muestras de laboratorio. A pesar de la condición de que los pacientes estuvieran bajo ventilación mecánica invasiva, este procedimiento no se realizó para llevar a cabo la investigación, sino porque las condiciones clínicas de los pacientes requerían del soporte ventilatorio.

## V. RESULTADOS

**Tabla 1: Características generales de la población estudiada**

<b>Variables</b>	<b>AKIN* 1</b>	<b>AKIN 2</b>	<b>Valor P</b>
<b>Sexo [f (%)]</b>			0.48
<b>Masculino</b>	7(70%)	4(57%)	
<b>Femenino</b>	3(30%)	3 (43%)	
<b>Edad [x (s)]</b>	52.4 (18)	55 (11)	0.67
<b>Creatinina Inicial [x, (ds)]</b>	1.17(0.68)	1.25 (0.41)	0.79
<b>Creatinina post VMI** [x , (ds)]</b>	1.70 (0.69)	2.59 (0.78)	0.02
<b>Cambio de creatinina [x, (ds)]</b>	0.53 (0.17)	1.35 (0.55)	<0.05
<b>Factores de riesgo [f ,(%)]</b>			0.22
Presente	7 (70%)	7 (100%)	
Ausente	3 (30%)	0	
<b>Estancia hospitalaria [x, (ds)]</b>	4.7 (1.05)	4.8 (1.06)	0.79

Fuente: Boleta de recolección de datos

\*AKIN: Acute Kidney Injury (por sus siglas en inglés), Lesión renal aguda.

\*\*VM: Ventilación Mecánica Invasiva

**Tabla 2: Resultado del análisis estadístico**

<b>Método</b>	<b>p Valor</b>
<b>Suma de Rangos de Wilcoxon</b>	<0.001
<b>Modelo de Bondad de Ajuste</b>	<0.001
<b>Modelo de Regresión Ordinal</b>	<0.001

Fuente: Boleta de recolección de datos

**Tabla 3: Variables incluidas en análisis de regresión logística**

<b>Variable</b>	<b>Valor p</b>
<b>Creatinina inicial</b>	0.791
<b>Creatinina post VM</b>	0.025
<b>Estancia hospitalaria</b>	0.768
<b>Cambio de creatinina</b>	<0.001
<b>Edad</b>	0.675
<b>Factores de riesgo</b>	0.125

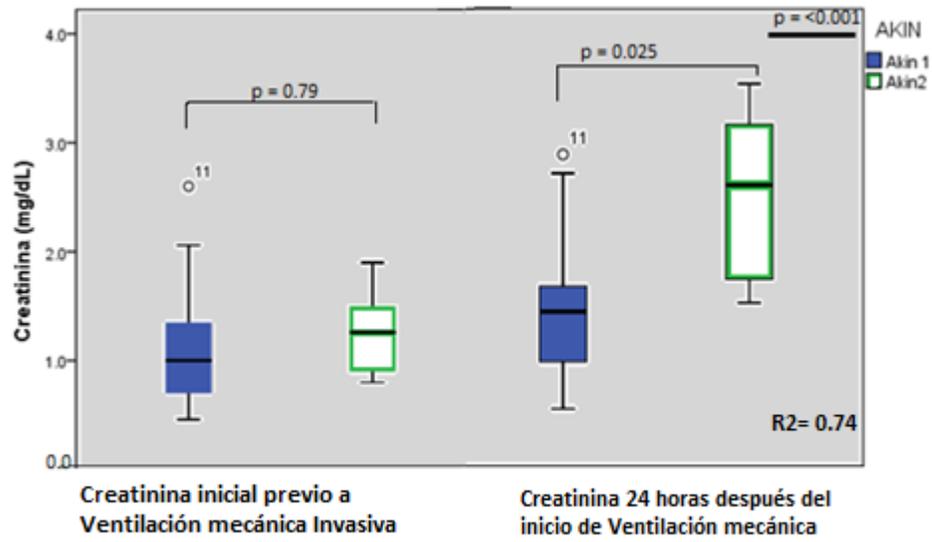
Fuente: Boleta de recolección de datos

**Tabla 4: Variables incluidas en análisis de las varianzas**

<b>Variable</b>	<b>Valor p</b>
<b>Factores de riesgo asociados</b>	<0.001
<b>Creatinina Inicial</b>	0.013
<b>Creatinina post ventilación mecánica</b>	0.014
<b>Cambio de creatinina</b>	<0.001
<b>Edad</b>	<0.001
<b>Estancia hospitalaria</b>	1
<b>Sexo</b>	0.095

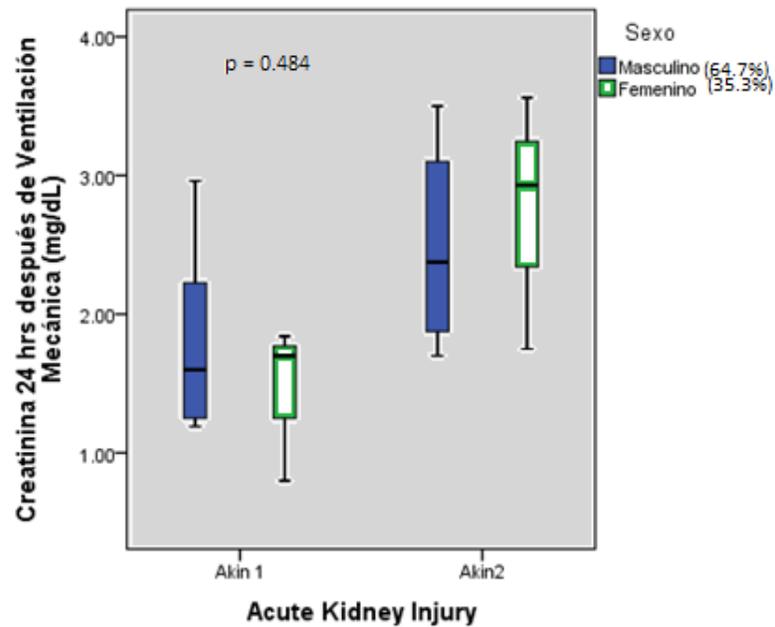
Fuente: Boleta de recolección de datos

**Gráfica 1: Comparación entre Creatinina inicial y después de la ventilación mecánica**



Fuente: Boleta de recolección de datos

**Gráfica 2: Distribución según Sexo y el desarrollo de lesión renal aguda**



Fuente: Boleta de recolección de datos

## VI. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

El estudio incluyó la totalidad de la muestra, siendo 17 pacientes, de estos 11 eran de sexo masculino, que correspondió al 64 %, mientras que los 6 restantes pertenecieron al sexo femenino que representó al 36%. La edad promedio de los pacientes correspondió a 53.7 años. Todos los pacientes fueron sometidos a ventilación mecánica invasiva, y de estos 10 pacientes cursaron con AKIN 1 lo que representa el 58% de la población de estudio y 7 (42%) de ellos con AKIN 2. No se documentó a ningún paciente con AKIN 3. Por medio de la prueba Chi cuadrado se logró determinar la asociación entre la edad de los pacientes y el desarrollo de falla renal aguda en dos de sus estadios, obteniendo p valor de 0.67, el cual no representa significancia estadística. Para la variable creatinina post ventilación mecánica, se obtuvo una media de 1.70 mg /dL en los pacientes que cursaron con AKIN 1 y una media de 2.59 mg /dL para los pacientes con AKIN 2., con p valor de 0.02, indicando significancia estadística. Para la variable cambio de creatinina se obtuvo una media de 0.53 mg/dL para los pacientes con AKIN1 y una media de 1.35 mg/dL para los pacientes con AKIN 2, con valor  $p < 0.05$ , siendo estadísticamente significativo. Para la variable factores de riesgo, 14 de los pacientes tenían presente uno o más de estos factores, 7 de ellos desarrollaron AKIN 1 y los 7 restantes AKIN 2 con p valor de 0.22. Solamente en 3 pacientes de la población de estudios no se encontraron factores de riesgo (Tabla1).

En el modelo de análisis de regresión se obtuvo como resultado valores de p significativos (menores a 0.05) para las variables Cambio de creatinina, así como en la suma de rango de Wilcoxon y en el modelo de bondad de ajuste. Para determinar la asociación de la ventilación mecánica, los factores de riesgo y lesión renal aguda como causales, se utilizó el modelo de Regresión logística ordinal (Tabla2), obteniendo un p valor de 0.001, con valor de  $R^2$  de Cox y Snell de 0.74 y Nagelkerke de 1. Los datos recolectados fueron sometidos a la pruebas estadística de Análisis de Regresión logística y análisis de las varianzas para un factor, obteniendo valores de  $p < 0.001$  para las variables factores de riesgo, creatinina postventilación mecánica, cambio de creatinina y edad. (Tablas 3 y 4).

Representado gráficamente se aprecia la comparación entre los valores iniciales de creatinina, es decir antes y después de la ventilación mecánica y como estos se modificaron 24 horas después de dicho procedimiento, haciendo evidente el aumento de los valores de creatinina, los cuales fueron clasificados en las diferentes etapas de la lesión renal aguda (Gráfica 1).

En la Gráfica 2 se aprecia la distribución según el sexo con lesión renal aguda, en la que se distinguen en cajas que representan al sexo masculino y femenino en dos grupos clasificados según el grado de lesión renal aguda (Akin 1 o Akin 2) se observa la presencia de valor p que corresponde a 0.484. Cabe resaltar que a pesar de no tener significancia estadística, el sexo masculino fue el más afectado por el desarrollo de lesión renal aguda correspondiendo al 64.7% de la población estudiada, presentándose lesión renal aguda en etapa 1 (Akin1) en el 42 % de los pacientes masculinos.

Múltiples estudios en investigaciones han descrito a la ventilación mecánica como un factor desencadenante o causal de la falla renal aguda en los pacientes críticamente enfermos como hacen mención James C<sub>1</sub>, Broden C<sub>2</sub>, o Van der A<sub>3</sub>. Asimismo se describe en la literatura que la lesión renal aguda es un predictor independiente de mortalidad en los pacientes atendidos en las unidades de cuidado intensivo<sup>11, 12, 24</sup>. Estudios realizados por Alkandari<sup>17</sup> y Pan<sup>18</sup> han demostrado que la lesión renal aguda, la ventilación mecánica invasiva y una larga estadía en la unidad de terapia intensiva tienen impacto significativo en la mortalidad de los pacientes, aumentando la cifra de esta última. No obstante en algunos estudios no se ha podido comprobar con certeza que la ventilación mecánica invasiva sea un factor causal independiente del desarrollo de lesión renal aguda en los pacientes que han necesitado este soporte. Los resultados en éste estudio demostraron que la incidencia de lesión renal aguda en la población ventilada superó el 50% luego de 24 horas de haber sido expuestos a la ventilación mecánica, del mismo modo, más del 80% de la población estuvo expuesta a uno o más factores de riesgo, dentro de los que se incluyeron: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, falla cardíaca, restricción de volumen así como hipovolemia por cualquier causa, asma y deterioro neurológico, lo que influyó de manera significativa en los resultados obtenidos. Como se describe en los cambios fisiopatológicos que ocasiona la ventilación mecánica como la caída del gasto cardíaco debido a la presión positiva que se ejerce a nivel torácico, conllevando a disminución del flujo de perfusión renal, por caída de la presión arterial, reduciendo de este modo el filtrado glomerular<sup>23</sup>; esta repercusión en la hemodinámica puede ser provocada también por cualquiera de los factores de riesgo previamente mencionados, por lo que el desarrollo de lesión renal aguda es muy probable en los pacientes de terapia intensiva. Cabe mencionar que dentro de estos factores de riesgo se omitió sepsis, ya que a través del tiempo las investigaciones clínicas han demostrado la relación directa que existe en el desarrollo de lesión renal aguda, por lo que se afirma que sepsis es un predictor independiente de lesión renal aguda.<sup>27</sup>.

El cambio en los valores de creatinina basal se dieron 24 horas después de haberse iniciado la ventilación mecánica; resultados que pueden compararse con las investigaciones conducidas por Alkandari<sup>20</sup> y Pan<sup>21</sup>, en las cuales el aumento de la creatinina sérica se evidenció desde el primer día de ventilación mecánica. Por medio del estadístico de prueba suma de rangos de Wilcoxon se estableció que los cambios en los valores de creatinina, antes y después de la ventilación mecánica, obtuvieron valor de p correspondiente a  $<0.001$ , lo que indica que dicho cambio fue estadísticamente significativo, por lo que se infiere que si existe asociación entre las variables lesión renal aguda y los cambios en creatinina ocasionados por la ventilación mecánica, lo que se demuestra en la gráfica 1

Se logró determinar que no hay una asociación significativa entre el sexo de los pacientes y el desarrollo de la lesión renal aguda, ya que se obtuvo un valor p de 0.484 lo cual indica que no hay significancia estadística, pero se evidencia que el sexo más afectado por la lesión renal aguda fue el masculino como se muestra en la grafica 1. Cincuenta y ocho por ciento de los pacientes estudiados cursaron con AKIN 1 y 42% cursaron con AKIN 2, no se documentaron pacientes con AKIN 3. Al someter los valores de las variables cambio de creatinina y creatinina postventilación mecánica junto con la variable lesión renal aguda en la prueba estadística de Suma de rangos de Wilcoxon, se obtuvo con ambas variables, una significancia estadística  $< 0.001$ , por lo que se infiere que existe asociación entre las variables.

El uso de la regresión logística ordinal en el estudio, ayudó a determinar la asociación de la ventilación mecánica con el resto de variables del estudio obteniendo valor p  $<0.001$  por lo que se afirma que ésta asociación es estadísticamente significativa, así como también el valor de  $R^2$  de Cox Snell indicó la existencia del valor predictivo positivo (74%) para el desarrollo de lesión renal aguda, cuando la ventilación mecánica se asocia al resto de variables, como se describe en los estudios de Koyner<sup>4</sup>, Viera<sup>5</sup> y Chao<sup>6</sup>. La aplicación del análisis de las varianzas determinó la asociación de las variables de estudio con respecto a la ventilación mecánica invasiva, obteniendo en su mayoría valores p significativos que representan la significancia estadística de la asociación establecida, cabe hacer mención que únicamente para la variable Estancia hospitalaria, no se obtuvo un valor p estadísticamente significativo, lo cual difiere de los resultados en estudios más amplios en los cuales la estancia hospitalaria está directamente relacionada con la ventilación mecánica prolongada<sup>6,32</sup>, como también se ha descrito que la lesión renal aguda tiene un impacto negativo en la estancia hospitalaria<sup>32,33,34</sup>. Por lo anteriormente descrito se infiere que los

cambios en los valores basales de creatinina inducidos por la ventilación mecánica están directamente relacionados con el desarrollo de la lesión renal aguda.

A pesar de los resultados del estudio, es necesario hacer mención de las limitaciones del mismo, empezando por el tamaño de la muestra, la cual es reducida comparada con muestras de otros estudios, sin embargo el tamaño de n fue establecido a través de la fórmula matemática de cálculo de muestra infinita, sin embargo fue necesario descartar a los pacientes a quienes se les documentó sepsis por cualquier causa, ya que como se describió previamente en el estudio y como se conoce en la literatura, sepsis es un factor que predispone de manera independiente a la lesión renal aguda. Alrededor del 90% de los pacientes admitidos en las unidades de terapia intensiva cursan por un cuadro de sepsis y de estos más del 69% cursa con lesión renal aguda y ha requerido de al menos una sesión de terapia de remplazo renal de urgencia. Otra limitación del estudio con respecto al tamaño de la muestra, fue la procedencia de los pacientes es decir, la mayoría de pacientes (más del 50%) que ameritan atención y tratamiento en la unidad de terapia intensiva ingresan por el servicio de emergencia y son estabilizados en las distintas unidades de cuidado crítico de dicho servicio, previo a ser trasladados a la unidad de terapia intensiva de adultos, y en la mayoría de ocasiones permanecen en las unidades descritas más de 48 horas, predisponiendo al desarrollo de complicaciones nosocomiales las cuales no se incluyeron dentro del protocolo de este estudio. Por lo anterior se excluyeron todos los sujetos que recibieron atención en otros servicios. Así mismo se debe mencionar que una de las limitaciones del estudio fue no tomar en cuenta mortalidad, condición de egreso y los parámetros ventilatorios utilizados en los pacientes ventilados, ya que como se han descrito en investigaciones previas, estas variables pueden tener una relación directa o indirecta entre ellas y modificar el pronóstico de los sujetos de estudio<sup>7,22,37</sup>.

## 6.1. CONCLUSIONES

- 6.1.1. Existe relación entre ventilación mecánica invasiva y el desarrollo de lesión renal aguda en los pacientes admitidos en la unidad de terapia intensiva de adultos, según lo demostrado con la Suma de rangos de Wilcoxon con valor  $p < 0.001$ , Análisis de las Varianzas con valor  $p < 0.001$  y el modelo de Regresión logística con valor  $p < 0.001$ .
- 6.1.2. Los factores de riesgo como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, falla cardíaca, asma, hipovolemia por cualquier causa y edad asociados a ventilación mecánica invasiva, pueden predisponer al desarrollo de lesión renal aguda en los pacientes admitidos en la unidad de terapia intensiva de adultos, según lo demostrado con el Análisis de las Varianzas con valor  $p < 0.001$ .
- 6.1.3. El valor predictivo para desarrollo de lesión renal aguda en los pacientes ventilados es de 0.74, que corresponde al 74% de probabilidad. En otras palabras, se afirma que los pacientes con ventilación mecánica invasiva tienen 74% de probabilidad para desarrollar lesión renal aguda.
- 6.1.4. El sexo más afectado que desarrolló lesión renal aguda fue el masculino con 64.7% de la población estudiada.
- 6.1.5. La estancia hospitalaria promedio para los pacientes del estudio fue 4.75 días, en la unidad de terapia intensiva de adultos.

## 6.2. RECOMENDACIONES

- 6.2.1. Ampliar estudios de ventilación mecánica y lesión renal aguda en los cuales se tomen en cuenta los parámetros ventilatorios, para futuras indagaciones sobre parámetros protectores pulmonares y su influencia a nivel renal.
- 6.2.2. Realizar estudios comparativos con pacientes ventilados y no ventilados y determinar la incidencia de lesión renal aguda en los mismos.
- 6.2.3. Identificar tempranamente los factores de riesgo que pueden intervenir en el desarrollo de lesión renal aguda y tomar las medidas necesarias para disminuir el impacto negativo de estos factores en la supervivencia de los pacientes.
- 6.2.4. Incrementar la vigilancia a pacientes masculinos que se encuentren bajo ventilación mecánica invasiva, ya que según lo demostrado en el estudio, tiene mayor riesgo de desarrollar lesión renal aguda.
- 6.2.5. Iniciar tempranamente el adecuado manejo de la lesión renal aguda, con el fin de disminuir los días de estancia hospitalaria, así como los costos que conlleva el manejo del paciente críticamente enfermo.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. James C, Supriya K. "Epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. Review article" *Critical Care Research and Practice* volume 1, 2013. Pag. 9.
2. Koyner J Murray P. "Mechanical ventilation and the kidney" *Blood purif* 2010 jan 29 (1): 52-68.
3. Van der A. "Invasive mechanical ventilation as a risk factor for acute kidney injury in critically ill: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care* volume 17, 2013. Pag 98.
4. Koyner JL, Murray PT. "Mechanical ventilation and lung-kidney interactions". *Clin J Am Soc, Nephrol*. Volumen 3 2008. Pag 562-570.
5. Viera JM Jr, et al. "Effect of acute kidney injury on weaning from mechanical ventilation in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2007 Jan; 35(1):184-91.
6. Chao CT, "Acute kidney injury: a second hit for prolonged ventilated population. Necessity for cost effectiveness studies". *International journal of healthcare. Insurance and equity*. Volume 1, 2013.
7. Patzán V, Mendizabal H. "Riesgo de mortalidad en pacientes con falla renal aguda según escala AKI". *Revista de Medicina Interna de Guatemala* volumen 18, no.3 2014.
8. Hall JE. Guyton y Hall: *Tratado de Fisiología Médica*. Décimo tercera edición. Unidad VII. Respiración. Cap 37-41. El Sevier 2011.
9. Alvarado Alcibey. *Ventilación Mecánica (Revisión Bibliográfica)* *Revista Médica De Costa Rica Y Centroamerica* LXV (584) 181-209; 2008
10. Baraona Reyes, F, Downey P. *Insuficiencia renal aguda*. *Temas de Med. Int. Univ. Cat. De Chile* noviembre, 2001
11. García P., Schweineberg J., D'Achiardi R., Delgado V. *Insuficiencia renal aguda*. En: Rozo R., D'Achiardi R., editores. *Guías de práctica clínica: nefrología*. Primera edición. Bogotá, D.C.: CEJA 2003; 114-25.
12. Abernethy V., Lieberthal W. *Acute renal failure in the critically ill patient*. *Crit Care Clin* 2002; 18: 203-22.
13. Chiappero G. Villarejo F. *Ventilación Mecánica: Libro del comité de Neumología crítica de la SATI*. Segunda edición. Editorial Médica Paramericana 2010.

14. Acute Kidney Injury Work Group. Kidney Disease: improving global outcomes (KDIGO). Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Kidney Inter.* 2012 2:1-138.
15. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S y cols.: Acute Renal Failure in Critically Ill Patients. A Multinational, Multicenter Study. *JAMA* 294: 813-818, 2005.
16. Aguayo M. "Cómo hacer una Regresión Logística "paso a paso" DocuWeb fabis.org, 2007. Núm 0702012.
17. Santos LL, Magro MC. Mechanical ventilation and acute kidney injury in patients in the intensive care unit. *Acta Paul Enferm.* 2015; 28(2):146-51.
18. Koyner J, Murray P. "Mechanical Ventilation and Lung -Kidney interaction" *Clin J Am Soc Nephrol* 3:562-570, 2008.doi10.2215/CJN03090707.
19. Soni N, Williams P. "Positive pressure ventilation: What is the real cost?" *Br J Anaesth* 2008; 101(4): 446-4457.
20. Alkandari O, Eddington A. "Acute kidney injury is an independent risk factor for pediatric intensive care unit mortality, longer length of stay and prolonged mechanical ventilation in critically ill children: a two center retrospective cohort study". *Critical care* 2011 15: R 146.
21. Pan SW, Kao HK. "Acute kidney injury on ventilator initiation day, independently predicts prolonged mechanical ventilation in intensive care unit patients" *J Crit Care* 2011, dec 26 (6): 586-92.
22. Tonelli M, Mann's B, Feller-Kopman D: "Acute renal failure in the intensive care unit: A systematic review of the impact of dialytic modality on mortality and renal recovery". *Am J Kidney Dis.* 2002; 40:875-85.
23. Capote Pereira L, et al. "Insuficiencia renal aguda en pacientes críticos ventilados: epidemiología y pronóstico a partir de la definición operativa de la acute kidney injury network: akin". Servicio de Nefrología. Unidad de Cuidados Intensivos Hospital Militar Central: Dr. Luis Díaz Soto. La Habana. 2007
24. Mehta RL, Chertow GM. "Acute renal failure definitions and classification: Time for change?" *J Am Soc Nephrol* 14: 2178-2187, 2003.
25. Lombardi R, Nin N, Lorente JA, Frutos-Vivar F, et al, "VENTILA Group: An assessment of the acute kidney injury network creatinine-based criteria in patients submitted to mechanical ventilation". *Clin J Am Soc Nephrol* 2011, 6:1547-1555.

26. Drury DR, Henry JP, Goodman J: The effects of continuous pressure breathing on kidney function. *J Clin Invest* 1947, 26:945-951.
27. Kuiper JW, Groeneveld AB, Slutsky AS, Plötz FB: Mechanical ventilation and acute renal failure. *Crit Care Med* 2005, 33:1408-1415.
28. Ko GJ, Rabb H, Hassoun HT: Kidney-lung crosstalk in the critically ill patient. *Blood Purif* 2009, 28:75-83.
29. Hoste E, Doom S, De Waele J. et al., "Epidemiology of contrast-associated acute kidney injury in ICU patients: a retrospective cohort analysis," *Intensive Care Medicine*, vol. 37, pp. 1921–1931, 2011.
30. Lauschke A, Teichgräber UK. Low dose dopamine worsen renal perfusion in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 2006 may 69(9): 1669-74.
31. Lakhal K., Ehrmann S., Chaari A. et al., "Acute Kidney Injury Network definition of contrast-induced nephropathy in the critically ill: incidence and outcome," *Journal of Critical Care*, vol. 26, pp. 593–599, 2011.
32. Payen D, de Pont AC, Sakr Y, Spies C, Reinhart K, Vincent JL, "Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Investigators: A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure." *Crit Care* 2008, 12:R74.
33. Brito DJ, Nina VJ, Nina RV, Figueiredo Neto JA, Oliveira MI, Salgado JV, Lages JS, Salgado Filho N: "Prevalence and risk factors for acute renal failure in the postoperative of coronary artery bypass grafting". *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2009, 24:297-304.
34. Lopes JA, Jorge S, Resina C, Santos C, Pereira A, Neves J, Antunes F, Prata MM: "Acute kidney injury in patients with sepsis: a contemporary analysis". *Int J Infect Dis* 2009, 13:176-181.
35. Amitai A, Sinert R, Joyce D. "Ventilator management". eMedicine Web site. <http://emedicine.medscape.com/article/810126-overview>. Updated November 18, 2008.
36. Madger S. "Invasive intravascular hemodynamic monitoring: technical issues". *Crit Care Clin.* 2007;23:401-414
37. Gomersall C. "Mechanical ventilation: physiological problems". ICU web Web site. <http://www.aic.cuhk.edu.hk/web8/mechanical%20ventilation%20physiology.html>. 2009.

38. Chao DC, Scheinhorn DJ, Stearn-Hassenpflug M. "Impact of renal dysfunction on weaning from prolonged mechanical ventilation". *Critical Care*. 1997;1(3):101 - 4. PubMed PMID: doi:10.1186/cc112.
39. Chao C-T, Lin Y-F, Tsai H-B, Wu V-C, Ko W-J." Acute Kidney Injury Network Staging in Geriatric Postoperative Acute Kidney Injury Patients: Shortcomings and Improvements". *Journal of the American College of Surgeons*. 2013 8//;217(2):240-50.
40. Carson SS, Bach PB, Brzozowski L, Leff A. "Outcomes after Long-Term Acute Care". *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1999 1999/05/01;159(5):1568-73.
41. Dennen P, Douglas IS, Anderson R. Acute kidney injury in the intensivecare unit: An update and primer for the intensivist. *Crit Care Med*. 2010; 38(1):261-75.
42. Basso F, Ricci Z, Cruz D, Ronco C. International survey on the management of acute kidney injury in critically ill patients: 2007. *Blood Purif*. 2010; 30(3):214-20.
43. Kramer A, Zimmerman J. "A predictive model for the early identification of patients at risk for a prolonged intensive care unit length of stay". *BMC Med Inform Decis Mak*. 2010; 10:27
44. Carson SS, Kahn JM, Hough CL, Seeley EJ, White DB, Douglas IS, et al. "A multicenter mortality prediction model for patients receiving prolonged mechanical ventilation". *Critical Care Medicine*. 2012;40(4):1171-6
45. Pavelesky P, Hongyuan Z. "Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. The VA/NIH acute renal failure trial network". *NEJM* vol 359. 2008.

## VIII. ANEXOS

### 8.1. Anexo No. 1:

#### Instrumento de recolección de datos

Boleta No. \_\_\_\_\_

1. Número de Afiliación: \_\_\_\_\_
2. Edad: \_\_\_\_\_ Años.
3. Sexo: Masculino \_\_\_\_\_ Femenino \_\_\_\_\_
4. Creatinina:
  - ❖ Inicial \_\_\_\_\_ mg/dL
  - ❖ Post Ventilación mecánica : \_\_\_\_\_ mg/dL
5. Factores de riesgo presentes:
  - Datos de Respuesta inflamatoria Sistémica
  - Falla cardiaca
  - Restricción de volumen
  - Hipovolemia por cualquier causa
  - Asma
  - Deterioro neurológico
6. Días de estancia hospitalaria: \_\_\_\_\_

### **PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO**

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **LESIÓN RENAL AGUDA Y SU RELACIÓN CON VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DE ADULTOS** para propósitos de consulta académica, Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.