



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

“UTILIDAD DEL PUNTAJE DE EXCESO VENOSO POR
ULTRASONIDO COMO PREDICTOR DE LESIÓN RENAL AGUDA
INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON SHOCK SÉPTICO”

“USEFULNESS OF THE VENOUS EXCESS ULTRASOUND SCORE
AS A PREDICTOR OF HOSPITAL-ACQUIRED ACUTE KIDNEY
INJURY IN PATIENTS WITH SEPTIC SHOCK”

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO
DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA
INTERNA

AUTOR

MIGUEL FERNANDO PINEDO TRUJILLO

ASESOR

MICHAEL JAVIER CIEZA TERRONES

LIMA – PERÚ

2023

UTILIDAD DEL PUNTAJE DE EXCESO VENOSO POR ULTRASONIDO COMO PREDICTOR DE LESIÓN RENAL AGUDA INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON SHOCK SÉPTICO

INFORME DE ORIGINALIDAD

18%	15%	7%	1%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	9%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
3	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	dokumen.pub Fuente de Internet	1%
5	Ángel García Nathanael Gustavo del. "Procalcitonina como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis ingresados al Hospital General de México", TESIUNAM, 2017 Publicación	1%
6	patents.google.com Fuente de Internet	1%
7	Mora Mendoza Benjamin. "Utilidad de la microscopia urinaria en el diagnóstico"	<1%

diferencial de lesión renal aguda", TESIUNAM,
2012

Publicación

8	ebin.pub Fuente de Internet	<1 %
9	Saavedra Pérez Salas Rafael. "Factores asociados a lesión renal aguda en pacientes con cáncer", TESIUNAM, 2014 Publicación	<1 %
10	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	<1 %
11	pcvc.sminter.com.ar Fuente de Internet	<1 %
12	laverdadonline.com Fuente de Internet	<1 %
13	www.researchgate.net Fuente de Internet	<1 %
14	Lina María Serna-Higuita, John Fredy Nieto-Ríos, Jorge Eduardo Contreras-Saldarriaga, Juan Felipe Escobar-Cataño et al. "Risk factors for acute kidney injury in a pediatric intensive care unit: a retrospective cohort study", Medwave, 2017 Publicación	<1 %

15	Ramírez Muñiz Julio Alberto. "Prevalencia de lesión renal aguda adquirida en la comunidad en pacientes que acuden a urgencias del Hospital Central Sur de Alta Especialidad Pemex", TESIUNAM, 2021 Publicación	<1 %
16	Chávez Bermúdez Diego. "Utilidad del Sistema de POSSUM como predictor de morbilidad y mortalidad en pacientes con sepsis abdominal sometidos a tratamiento quirúrgico en un Hospital de Tercer Nivel", TESIUNAM, 2018 Publicación	<1 %
17	alicia.concytec.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
18	www.slideshare.net Fuente de Internet	<1 %
19	Mejía Vilet Juan Manuel. "Toxicidad renal por amikacina : incidencia y factores de riesgo", TESIUNAM, 2010 Publicación	<1 %
20	eprints.uanl.mx Fuente de Internet	<1 %
21	google.redalyc.org Fuente de Internet	<1 %
22	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	<1 %

ÍNDICE	Página
I. RESUMEN	6
II. INTRODUCCIÓN	6
2.1. Problema	11
2.2. Hipótesis	11
2.3. Objetivos	11
III. METODOLOGÍA	12
3.1. Diseño del estudio	12
3.2. Población	12
3.3. Criterios de Elegibilidad	12
3.4. Muestra	12
3.5. Definición operacional de variables	13
3.6. Procedimientos	14
3.7. Aspectos éticos	14
3.8. Plan de análisis	15
IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16
V. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA	19
VI. ANEXOS	20

I. RESUMEN

Con el objetivo de Evaluar la utilidad del puntaje de exceso venoso por ultrasonido como predictor de lesión renal aguda intrahospitalaria en pacientes con shock séptico atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, se desarrollará un estudio de cohortes que incluirá a 44 pacientes hospitalizados por shock séptico entre marzo y junio del 2023 divididos según exposición en dos grupos iguales 22 pacientes cada uno (exposición: con congestión venosa). En los pacientes se evaluarán factores clínicos como la edad, sexo, antecedente de hipertensión arterial, diabetes mellitus, puntaje SOFA, creatinina sérica y la presencia o no de lesión renal aguda; también se registrarán el grado de exceso venoso por ultrasonido tomado en las 24 horas de admitido en hospitalización. Todos los datos serán procesados en STATA 17, en el cual se calculará el riesgo relativo, Chi-cuadrado, con posterior análisis multivariado por regresión logística binaria.

Palabras clave: puntaje de exceso venoso por ultrasonido, lesión renal aguda, predictor.

II. INTRODUCCIÓN

La sepsis, es una enfermedad respuesta sistémica orgánica mal regulada frente a la infección, que globalmente tiene una prevalencia del 10% de los pacientes en unidad de cuidados intensivos (UCI), cuya mortalidad puede variar entre un 20% hasta un 60%, si se presenta como shock séptico (1). Es adecuadamente diagnosticada por la escala de SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*), el shock séptico (SS) es definido como la necesidad vasopresores para mantener una presión arterial media por encima de 65 mmHg o lactato sérico mayor a 2 mmol/L ante la ineffectividad de la reanimación con líquidos (1,2).

En Perú, las tasas de mortalidad fluctúan entre el 30 y 40%, existiendo una incidencia del 21% de shock séptico (3), lo que implica que más de la mitad de los pacientes con sepsis desarrollarán disfunción orgánica, predominando la renal hasta en un 70% (4). Esto resulta en lesión renal aguda (LRA) asociada a sepsis que contribuye a la morbilidad y mortalidad, por falla multiorgánica y empeoramiento de la enfermedad sistémica (5). Se ha mostrado que más del 30% de pacientes con sepsis desarrollarán

LRA, en donde la mortalidad ronda el 70%, un desenlace muy desfavorable considerando en pacientes sin sepsis la mortalidad es menor al 50% (6,7).

Diferentes estudios recomiendan iniciar por reanimación con fluidos en búsqueda de normovolemia y normotensión, mediante hidratación exhaustiva y el uso de vasopresores, sin embargo, en los últimos años se ha indicado que esta estrategia puede ser desfavorable por generar sobrecarga de líquidos (8). Este exceso puede sobrecargar el espacio intersticial de diferentes órganos, empeorando la disfunción multiorgánica (9). Por ello, no se recomienda mayor fluidoterapia en pacientes con shock refractario con insuficiencia cardíaca o presión venosa central (PVC) elevada, siendo necesaria la administración de fluidos no mayor a 30 ml/kg(10).

En el SS, la sobrecarga hídrica puede conllevar a presentar daño a nivel renal (11), en la que puede ser necesaria la diálisis de urgencia o que el paciente tenga una disfunción renal crónica(12), y si se considera la polimedicación o el uso de fármacos nefrotóxicos (frecuentes en UCI), la LRA puede terminar en daño renal refractario conduciendo al fallecimiento del paciente (13).

Cuando la reanimación de fluidos se vuelve excesiva en un paciente con inestabilidad hemodinámica, se producen dos mecanismos fisiológicos importantes en el sistema circulatorio: la disminución del gasto cardíaco y la elevación de las presiones cardíacas de llenado, fenómenos que determinan la presencia de insuficiencia cardíaca aguda descompensada secundaria a la sobrecarga de volumen. En este contexto, siempre se ha considerado a la disminución del gasto cardíaco como la principal causa de hipoperfusión e hipoxia renal; no obstante, actualmente se tiene en cuenta al aumento de las presiones de llenado como el principal mecanismo hemodinámico responsable de la disfunción renal por hipoperfusión (14,15).

Esto se debe a que la elevación de la presión venosa en la aurícula derecha (determinada por la PVC) transmite retrógradamente el aumento de la presión venosa en los órganos abdominales, provocando en ellos congestión del flujo venoso que puede conllevar a disfunción orgánica como la nefropatía congestiva. Durante el proceso de congestión venosa renal, el aumento de la presión hidrostática intersticial y tubular en un órgano encapsulado y poco expansible como el riñón, impiden el drenaje venoso y el retorno linfático lo que conlleva rápidamente al edema en el parénquima renal. De esta manera, se produce el descenso del flujo sanguíneo, reduciendo la capacidad funcional de las nefronas y en consecuencia disminuye rápidamente la tasa de filtrado glomerular (16,17).

Durante la sepsis también se produce la respuesta inmunitaria innata y humoral secundaria a la exposición al patógeno, caracterizada por la activación de células sanguíneas inflamatorias, factores de coagulación y la tormenta de citoquinas proinflamatorias, que finalizarán en la liberación de radicales libres de oxígeno y nitrógeno. Estos factores moleculares favorecen la lesión del glucocáliz de la barrera endotelial de los capilares peritubulares, la unión estrecha intercelular y la integridad funcional de la membrana basal, aumentando la permeabilidad vascular y permitiendo la extravasación progresiva del plasma circulatorio hacia el intersticio, aumentando aún más el edema en el parénquima renal (18).

La LRA corresponde a un síndrome con alta morbilidad y mortalidad; es un problema de salud que genera altos costos hospitalarios, muy frecuente en pacientes con enfermedades críticas que requieren atención en la UCI afectando alrededor del 40 a 50% de ellos, con una tasa de mortalidad del 40% (5,19). De acuerdo a la KDIGO, la LRA es el incremento de la creatinina sérica en 0.3 mg/dl o más en 48 horas, o que haya aumentado 1.5 veces el valor de creatinina de un valor basal previo de por lo menos 7 días o presentar oliguria (menos de 0.5ml por kg/hora en 6 horas) (19).

Así mismo, se clasifica en 3 grados o etapas, la primera con valor de creatinina aumentada entre 1.5 a 1.9 veces; etapa 2 (lesión) por un aumento entre 2 y 2.9 veces su valor inicial u oliguria menor a 0.5/ml/kg/h por más de 12 horas; y la etapa 3, que se asemeja más a un estado de falla, en donde se espera la creatinina haya superado los 3 veces el valor basal o esta sea mayor o igual a 4 mg/dl, oliguria de menos de 0.5 mL/kg/h o necesidad de terapia de reemplazo renal (19). Desafortunadamente, la LRA puede ser difícil de tratar y su diagnóstico se retrasa con demasiada frecuencia, por lo que es importante realizar estrategias de identificación temprana de LRA (20).

El ultrasonido en el punto de atención (POCUS por sus siglas en inglés) puede evaluar la congestión venosa sistémica de una forma más segura, basado en parámetros ecográficos de las venas principales encargadas de la volemia del organismo (20-23). El POCUS permite la valoración del índice de colapsabilidad de la vena cava inferior (VCI), además de otros patrones de flujo venoso como de la vena porta (VP) y de las venas interlobulares del riñón (24). La pulsatilidad del flujo portal (25) y las alteraciones en el flujo venoso intrarrenal (26) también son indicadores de congestión venosa, por lo que podrían sumarse a la VCI en la evaluación de la congestión venosa.

Se ha observado que la evaluación por separado de estos tres flujos venosos puede tener algunas limitantes, pacientes con cirrosis o hígado graso no alcohólico tienden a presentar una fracción pulsátil del flujo venoso portal normal y en pacientes con shunts arterioportales pueden encontrarse flujos anormales, sin que ello signifique que presenten o no congestión venosa (27); por otro lado, el doppler venoso intrarrenal puede verse afectada por la obesidad del paciente, disnea reciente o la obstrucción del tracto urinario (28). Para disminuir estos errores, recientemente se ha propuesto un sistema de puntuación que involucra la evaluación multiorgánica de la congestión venosa denominada “puntuación de exceso venoso por ultrasonido” o VExUS “*venous excess ultrasound score*” que cuantifica los patrones de flujo venoso portal, hepático, renal y de la VCI, y para ello utiliza el POCUS por lo que el puntaje puede ser obtenido rápidamente, es no invasivo y muestra en tiempo real los flujos venosos (29).

Para el VExUS, se evalúa el patrón de flujo la vena hepática clasificándolo en 3 grados que van desde el grado cero (flujo normal), grado 1 (flujo anterógrado) o grado 2 con un trazo sistólico plano, invertido o bifásico. En la vena renal, la evaluación ecográfica puede catalogar como un flujo de grado cero al flujo continuo, monofásico y pulsátil, grado uno ante la evidencia de un flujo discontinuo y bifásico o de grado 2 si el flujo es discontinuo monofásico (30).

En la vena porta se evalúa el índice de pulsatilidad que valora la continuidad del flujo, si este es menor al 30%, corresponderá a un grado cero, entre 30 y 49% se considera como grado 1 y cuando es mayor o igual al 50% se cataloga como grado 2 (30, 31). En la VCI se determinan 5 grados según el diámetro (en mm), que van desde un grado cero (menos de 5 mm), grado 1 (de 5 a 9 mm), grado 2 (de 10 a 19 mm), hasta un grado 4 de más de dos centímetros (30, 31).

Finalmente, el paciente puede ser catalogado sin congestión venosa, (grado cero de VExUS) si la VCI es menor a 2cm y con el resto de las venas normales o con congestión venosa, si la VCI es mayor a 2cm, pudiendo incluso distinguirse 3 grados de congestión: leve, moderado y grave, según si el paciente va presentando alteraciones leves, moderadas o muy anormales en las otras venas (32)

En el año 2020, Beaubien W y colaboradores, pusieron en marcha un estudio de cohorte prospectiva, donde evaluaron la congestión venosa para predecir la aparición de LRA en 145 pacientes sometidos a cirugía cardíaca. El 33.8% desarrollaron LRA, la congestión venosa moderada (HR: 2.65; IC95%: 1.07-6.60, p = 0.036) y la congestión severa (HR: 3.69; IC95%: 1.65–8.24, p = 0.001), fueron factores significativos

predictores de LRA. Como protocolo, el VExUS presentó alta especificidad (96%) en la detección de LRA. Se concluye entonces que el VExUS es un sistema de clasificación de gran utilidad para predecir el riesgo de LRA (29).

Bhardwaj V, et al (2020), en la India, y mediante una cohorte prospectiva buscaron correlacionar la puntuación VExUS con el grado de LRA en 30 pacientes que ingresaron a UCI por síndrome cardiorrenal. Tras la evaluación seriada del VExUS durante tres días consecutivos, se determinó que 87% de los pacientes que mejoraron en la puntuación VEXUS tuvieron resolución de LRA, comparado con 13% de resolución de LRA en los que no mejoraron puntaje ($p= 0.003$). Los hallazgos permitieron concluir que la clasificación VEXUS se correlaciona con el grado de LRA (33).

Parra D, en Aguascalientes (2022), buscó evaluar la utilidad del protocolo VExUS en pacientes con patología renal sometidos a diálisis. Siguió a 39 pacientes, en quienes encontró que previo a la diálisis el 12.8% presentaba un VExUs de grado 0 y 35.9%, grado 3. Posterior a la diálisis, el 53.8% tenía VExUS grado 0; y un 0% con grado 3, la correlación de Pearson fue alta (coeficiente = 0.84). Concluyendo que el VExUS es de utilidad en la evaluación del exceso venoso posterior a la diálisis (34).

En Bolivia, Villalta R, et al (2022), evaluaron el riesgo de LRA mediante el seguimiento de 36 pacientes que ingresaron a UCI por shock séptico, para la evaluación utilizaron la puntuación VExUS. Encontraron correlación significativa entre el grado de VExUS y el grado de LRA (coeficiente de correlación de Pearson = 0.64, $p < 0.05$); así mismo, determinaron un mayor riesgo de LRA en pacientes con exceso venoso (grado 1 o más), RR: 3.87 (IC 95%= 0.66-22.58) al tercer día de seguimiento. La precisión por curva ROC del VExUS para predecir LRA fue de 0.880 ($p=0.04$) en el tercer día de seguimiento. Concluyendo que la congestión venosa por VExUS puede predecir el riesgo de LRA, además de correlacionarse con los grados del mismo (35).

Las investigaciones descritas sugieren que los patrones doppler venosos evaluados por el VExUS pueden ser utilizados como una importante herramienta para identificar tempranamente a los pacientes críticos que padecen de congestión venosa renal con riesgo de desarrollar LRA, lo que permitirá limitar la reanimación agresiva con fluidos y la posibilidad de iniciar terapia diurética para la descongestión venosa. Sin embargo, aún se requiere nuevas investigaciones para validar la utilidad pronóstica del sistema de clasificación VExUS para el desarrollo de LRA en pacientes críticos como los pacientes hospitalizados por shock séptico.

Al realizar éste estudio se buscará generar mayor conocimiento, ya que en nuestro país no existe información actualizada sobre el VExUS como predictor del desarrollo de LRA. Es por ello que se hace necesario realizar éste estudio porque se evidenció en estudios internacionales que éste sistema de puntuación es superior a otros, porque muestra en tiempo real los flujos venosos, se obtiene rápidamente y no es invasivo. Por otro lado, éste estudio puede servir como antecedente para producir nuevos protocolos tanto a nivel local, nacional e incluso a nivel internacional, lo cual permitirá un diagnóstico temprano y un manejo adecuado del LRA por parte del profesional de la salud, también beneficiará al paciente reduciendo la morbimortalidad y los costos que pueden generar dicha patología.

2.1. Problema

¿Es útil el puntaje de exceso venoso por ultrasonido como predictor de lesión renal aguda intrahospitalaria en pacientes con shock séptico del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2023?

2.2. Objetivos

a. Objetivo General

Evaluar la utilidad del puntaje de exceso venoso por ultrasonido como predictor de lesión renal aguda intrahospitalaria en pacientes con shock séptico atendidos en el HNERM durante el 2023.

b. Objetivos Específicos

- Determinar el grado de exceso venoso por ultrasonido en pacientes con lesión renal aguda intrahospitalaria.
- Determinar el grado del puntaje de exceso venoso por ultrasonido en pacientes sin lesión renal aguda intrahospitalaria.
- Calcular el riesgo de presentar lesión renal aguda intrahospitalaria en pacientes con y sin exceso venoso por ultrasonido.

III. METODOLOGÍA

- 3.1. **Diseño del Estudio:** Observacional, analítico, longitudinal de cohorte prospectiva.
- 3.2. **Población:** Pacientes hospitalizados por shock séptico en el servicio de medicina del HNREM entre marzo y junio del 2023.
- 3.3. **Criterios de Elegibilidad.**
 - a. **Criterios de inclusión para la cohorte expuesta:** Pacientes mayores de 40 años, con diagnóstico de shock séptico según los criterios del SOFA basado en parámetros de Pao₂/FiO₂, presión arterial media, bilirrubina sérica, creatinina sérica, valor absoluto de plaquetas y escala de coma de Glasgow), con evaluación de VExUS durante las primeras 24 horas de hospitalización de grado 1 o mayor (congestión venosa), con historia clínica completa que incluya una valoración de la creatinina al ingreso y a las 48 horas de hospitalizado.
 - b. **Criterios inclusión para la cohorte no expuesta:** Pacientes mayores de 40 años, con diagnóstico de shock séptico según los criterios del SOFA (basado en parámetros de Pao₂/FiO₂, presión arterial media, bilirrubina sérica, creatinina sérica, valor absoluto de plaquetas y escala de coma de Glasgow), con evaluación de VExUS durante las primeras 24 horas de hospitalización de grado cero (sin congestión venosa), con historia clínica completa que incluya una valoración de la creatinina al ingreso y a las 48 horas de hospitalizado.
 - c. **Criterios de exclusión para ambas cohortes:** Pacientes con cardiopatías, uso de anticoagulación, shunts, cirrosis hepática, enfermedad renal crónica con terapia de reemplazo renal, trasplante renal tumor renal, reflujo vesicoureteral de grado III o mayor, monorrenos, o quienes hayan reingresado a UCI. Pacientes con hipertensión portal trombo en la VCI, obesidad mórbida (índice de masa corporal mayor a 40 kg/m²) o mala ventana ecográfica. Así mismo se excluirán a quienes hayan fallecido dentro de las 48 horas de hospitalización o que ingresen con creatinina mayor a 2mg/dl.
- 3.4. **Muestra**
 - a. **Unidad de análisis:** paciente hospitalizado por shock séptico.
 - b. **Unidad de muestreo:** Cada paciente hospitalizado por shock séptico en el servicio de medicina del HNREM entre marzo y junio del 2023.
 - c. **Tamaño de muestra:** Se calculó mediante Epidat 4.2, empleando el módulo de muestreo >> cálculo de tamaños de muestra >> contraste de hipótesis >> estudios

de cohortes. Donde se ingresaron los datos de riesgo en expuesto y no expuestos de 52.8% y 13.9, respectivamente, provenientes de un estudio previo (35), obteniendo un total de 44 pacientes, divididos en 22 expuestos y 22 no expuestos, con confianza del 95% y potencia del 80% (ver Anexo 2).

d. **Tipo de muestreo:** aleatorio simple.

3.5. Definiciones operacionales de variables

1. Variable dependiente

- **Lesión renal aguda:** Paciente con elevación de la creatinina más de 0.3 mg/dl o de 1.5 veces el valor medido en emergencia, o con flujo urinario menor a 0.5 ml/kg/hora por más de 6 horas, dicha evaluación será realizada a las 48 horas de haber sido admitido en el hospital. Cualitativa de Escala nominal dicotómica. Registrado como 0 si “Sí” y 1 si “No”.

2. Variable independiente

- **Grado de congestión venosa:** Valoración por VExUS (anexo 1) en las primeras 24 horas de hospitalizado, catalogado como “sin congestión” si el VExUS es grado 0 y “con congestión” si el VExUS es grado 1 o mayor. Cualitativa de escala nominal dicotómica. Registrado como 0 si “Sí congestión” y 1 si “No congestión”.

3. Variables intervinientes

- **Edad avanzada:** presentar más de 60 años en historia clínica, al momento de la hospitalización. Cualitativa de escala nominal dicotómica. Registrado como 0 para “con edad avanzada” y 1 si “no edad avanzada”.
- **Comorbilidad:** Presencia de alguna enfermedad crónica como diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, cardiopatía o patología respiratoria crónica. Cualitativa. Escala nominal. Forma de registro: 0 si “Sí” y 1 si “No”.
- **Diabetes mellitus:** Diagnóstico médico de diabetes mellitus tipo 1 o 2, según historial médico o informado por los familiares, independientemente de si cumple o no el tratamiento. Cualitativa de escala nominal dicotómica. Registro: 0 si tiene diabetes mellitus y 1 si no tiene diabetes mellitus.
- **Hipertensión arterial:** Diagnóstico médico de hipertensión arterial esencial o idiopática, según historial médico o informado por los familiares, independientemente de si cumple o no el tratamiento. Cualitativa de escala

nominal dicotómica. Registro: 0 si tiene diabetes mellitus y 1 si no tiene diabetes mellitus.

- **Puntaje SOFA:** Puntaje obtenido del *Sequential Organ Failure Assessment* en emergencia, basado en parámetros de P_{aO_2}/F_{iO_2} , presión arterial media, bilirrubina sérica, creatinina sérica, valor absoluto de plaquetas y escala de coma de Glasgow. Cuantitativa. Escala de razón. Forma de registro en números.
- **Creatinina sérica basal:** primer valor obtenido de creatinina desde el ingreso del paciente. Cuantitativa. Escala de razón. Forma de registro en mg/dl.

3.6. Procedimientos

El estudio se desarrollará posterior a la aprobación del proyecto por los comités de investigación y ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. La recolección de los datos se llevará a cabo luego de aceptada la solicitud de ejecución por parte del Directos del HNERM, a quién también se le solicitará el permiso del acceso a los ambientes y uso del equipo ecográfico del área de hospitalización, así como el acceso a la historia clínica de cada paciente.

Se elegirán a todos los pacientes hospitalizados por shock séptico, en quienes se realizará el POCUS como evaluación inicial en el cual se calculará el puntaje VExUS, todo ello en las 24 primeras horas de hospitalizado, excluyendo a quienes no hayan sido posible realizar el VExUS por la condición de paciente.

Después revisar los criterios de inclusión y exclusión, se procederá de forma aleatoria a elegir a cada paciente pareando según el sexo hasta completar la muestra calculada (por ello no se consideró al sexo como una variable interviniente).

Se seguirán a los pacientes mediante las historias clínicas electrónicas hasta las 48 horas de haber sido hospitalizados, en donde se revisará que cuenten con una nueva evaluación de creatinina y con ello se determinará si desarrollaron o no LRA intrahospitalaria.

Finalmente, se procesarán los datos en una base digital de Excel 2019 para ser analizados estadísticamente.

3.7. Aspectos Éticos

Posterior a la aprobación respectiva del comité de ética de Cayetano, además de solicitar y obtener aprobación por parte del hospital en mención, se respetará el anonimato de cada paciente codificándolos según la historia clínica, información que no se hará pública y solo se utilizará para los fines de la investigación, según se estipula en las pautas CIOMS (36) y código de ética médico-peruano. Finalmente,

mencionar que será necesario solicitar el consentimiento del paciente o familiar para la realización del POCUS ya que este formará parte de la evaluación médica inicial del mismo.

3.8. Plan de análisis.

Con ayuda del programa STATA 17 (libre acceso para los estudiantes de la universidad Cayetano Heredia), se crearán tablas de doble entrada para el análisis de las frecuencias relativas y absolutas, así como la incidencia de LRA en los expuestos y no expuestos a exceso venoso. La asociación se determinará mediante Chi-cuadrado de Pearson (significativo si $p < 0.05$), el riesgo relativo mayor a 1 indicará que existe un riesgo positivo para LRA. Finalmente, el análisis multivariado se realizará por regresión logística, construido con las variables significativas en análisis bivariado.

IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2018; 315(8):801–10.
2. Abe T, Yamakawa K, Ogura H, Kushimoto S, Saitoh D, Fujishima S, et al. Epidemiology of sepsis and septic shock in intensive care units between sepsis-2 and sepsis-3 populations: sepsis prognostication in intensive care unit and emergency room (SPICE-ICU). *J Intensive Care*. 2020; 8(1):44.
3. García F, León FE. Mortalidad hospitalaria en un centro de alta complejidad del Ministerio de Salud, Lambayeque-Perú, 2014-2018. *Rev Cuerpo Méd Hosp Nac Almanzor Aguinaga Asenjo*. 2020; 13(2):175–82.
4. Marin D, Soto A. Comparación de sistemas de puntaje pronóstico en la predicción de mortalidad y complicaciones en sepsis. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2016; 51–7.
5. Skube SJ, Katz SA, Chipman JG, Tignanelli CJ. Acute Kidney Injury and Sepsis. *Surg Infect*. 2018; 19(2):216–24.
6. Poston JT, Koynier JL. Sepsis associated acute kidney injury. *BMJ*. 2019; 364:k4891.
7. Peerapornratana S, Manrique-Caballero CL, Gómez H, Kellum JA. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment. *Kidney Int*. 2019; 96(5):1083–99.
8. Van Regenmortel N, Verbrugghe W, Roelant E, Van den Wyngaert T, Jorens PG. Maintenance fluid therapy and fluid creep impose more significant fluid, sodium, and chloride burdens than resuscitation fluids in critically ill patients: a retrospective study in a tertiary mixed ICU population. *Intensive Care Med*. 2018; 44(4):409–17.
9. Kharadi N, Mehreen T, Habib M, Rasheed G, Ilyas A, Akhtar A, et al. Evaluating the Impact of Positive Fluid Balance on Mortality and Length of Stay in Septic Shock Patients. *Cureus [Internet]*. 2022 [citado el 23 de enero de 2023]; 14(5).
10. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017; 43(3):304–77.
11. Mele A, Cerminara E, Häbel H, Rodriguez-Galvez B, Oldner A, Nelson D, et al. Fluid accumulation and major adverse kidney events in sepsis: a multicenter observational study. *Ann Intensive Care*. 2022; 12(1):62.
12. Self W, Semler M, Wanderer J, Wang L, Byrne D, Collins S, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Noncritically Ill Adults. *N Engl J Med*. 2018;378(9):819–28.
13. Lamontagne F, Richards A, Thomas K, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, et al. Effect of Reduced Exposure to Vasopressors on 90-Day Mortality in Older Critically Ill Patients With Vasodilatory Hypotension: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020; 323(10) :938–49.
14. Verbrugge FH, Guazzi M, Testani JM, Borlaug BA. Altered Hemodynamics and End-Organ Damage in Heart Failure: Impact on the Lung and Kidney. *Circulation*. 2020; 142(10):998–1012.
15. Vieillard A, Naeije R, Haddad F, Bogaard HJ, Bull TM, Fletcher N, et al. Diagnostic workup, etiologies and management of acute right ventricle failure : A state-of-the-art paper. *Intensive Care Med*. 2018; 44(6):774–90.
16. D'Marco L. Congestive Nephropathy. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19(5):2499.
17. Ding X, Cheng Z, Qian Q. Intravenous Fluids and Acute Kidney Injury. *Blood Purif*. 2017; 43(1–3):163–72.

18. Kopitkó C, Gondos T, Fülöp T, Medve L. Reinterpreting Renal Hemodynamics: The Importance of Venous Congestion and Effective Organ Perfusion in Acute Kidney Injury. *Am J Med Sci.* 2020; 359(4):193–205.
19. Goyal A, Daneshpajouhnejad P, Hashmi MF, Bashir K. Acute Kidney Injury. 2022 Aug 18. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
20. Zhang J, Crichton S, Dixon A, Seylanova N, Peng ZY, Ostermann M. Cumulative fluid accumulation is associated with the development of acute kidney injury and non-recovery of renal function: a retrospective analysis. *Crit Care.* 2019; 23(1):392.
21. Hashim A, Tahir MJ, Ullah I, Asghar MS, Siddiqi H, Yousaf Z. The utility of point of care ultrasonography (POCUS). *Ann Med Surg (Lond).* 2021; 71:102982. doi: 10.1016/j.amsu.2021.102982.
22. Yoo J, Kang SY, Jo IJ, Kim T, Lee G, Park JE, et al. The Use of Point-of-care Ultrasound in Emergency Medical Centers in Korea: a National Cross-sectional Survey. *J Korean Med Sci.* 2021; 36(21): e141.
23. Koratala A, Reisinger N. Venous Excess Doppler Ultrasound for the Nephrologist: Pearls and Pitfalls. *Kidney Med.* 2022; 4(7):100482.
24. Beaubien W, Eljaiek R, Fortier A, Lamarche Y, Liszkowski M, Bouchard J, et al. The Association Between Pulsatile Portal Flow and Acute Kidney Injury after Cardiac Surgery: A Retrospective Cohort Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018; 32(4):1780–7.
25. Beaubien W, Benkreira A, Robillard P, Bouabdallaoui N, Chassé M, Desjardins G, et al. Alterations in Portal Vein Flow and Intrarenal Venous Flow Are Associated With Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery: A Prospective Observational Cohort Study. *J Am Heart Assoc.* 2018; 7(19):e009961.
26. Spiegel R, Teeter W, Sullivan S, Tupchong K, Mohammed N, Sutherland M, et al. The use of venous Doppler to predict adverse kidney events in a general ICU cohort. *Crit Care Lond Engl.* 2020;24(1):615.
27. Baikpour M, Ozturk A, Dhyani M, Mercaldo ND, Pierce TT, Grajo JR, et al. Portal Venous Pulsatility Index: A Novel Biomarker for Diagnosis of High-Risk Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *AJR Am J Roentgenol.* 2020; 214(4):786–91.
28. Pellicori P, Platz E, Dauw J, Ter Maaten JM, Martens P, Pivetta E, et al. Ultrasound imaging of congestion in heart failure: examinations beyond the heart. *Eur J Heart Fail.* 2021; 23(5):703–12.
29. Beaubien W, Rola P, Haycock K, Bouchard J, Lamarche Y, Spiegel R, et al. Quantifying systemic congestion with Point-Of-Care ultrasound: development of the venous excess ultrasound grading system. *Ultrasound J.* 2020; 12(1):16.
30. Argaiz ER. VExUS Nexus: Bedside Assessment of Venous Congestion. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2021; 28(3):252–61.
31. Rola P, Miralles F, Argaiz E, Beaubien W, Haycock K, Karimov T, et al. Clinical applications of the venous excess ultrasound (VExUS) score: conceptual review and case series. *Ultrasound J.* 2021; 13(1):32.
32. Koratala A, Ronco C, Kazory A. Multi-Organ Point-Of-Care Ultrasound in Acute Kidney Injury. *Blood Purif.* 2022; 51(12):967–71.
33. Bhardwaj V, Vikneswaran G, Rola P, Raju S, Bhat R, Jayakumar A, et al. Combination of Inferior Vena Cava Diameter, Hepatic Venous Flow, and Portal Vein Pulsatility Index: Venous Excess Ultrasound Score (VEXUS Score) in Predicting Acute Kidney Injury in Patients with Cardiorenal Syndrome: A Prospective Cohort Study. *Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med.* 2020; 24(9):783–9.
34. Parra D. Protocolo VExUS como método de evaluación de sobrecarga de volumen en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. (tesis). Universidad Autónoma

de Aguascalientes, 2022. Disponible en:
<http://bdigital.dgse.uaa.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/11317/2390/462498.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

35. Villalta R, Espinoza AN, Vargas DL, Ortega RA. Protocolo VExUS como predictor de lesión renal aguda en paciente en estado de choque séptico, Hospital Clínico Viedma, Cochabamba, Bolivia. *Rev Investig E Inf En Salud*. 2022; 17(43):55–65.
36. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica (CIOMS). Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos (Internet). 2016 (citado 1 de mayo de 2022). Disponible en: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf

V. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

Presupuesto

Código	Cantidad	Descripción	Unidad	Costo total
2.3.21.21	3 meses	Movilidad	10.00	300.00
2.3.24.42	1	Asesoría estadística	300	300.00
2.5.42.11	1	Permisos	300	300.00
2.3.15.121	5	Lapiceros	2.00	10.00
2.3.22.44	3 meses	Internet	60	180.00
2.3.22.45	50	Impresiones	0.1	5.00
2.3.22.46	44	Procedimiento POCUS	100.00	4400.00
	TOTAL			5495.00

En cuanto al financiamiento, este será asumido al 100% por el autor.

Cronograma

ACTIVIDADES	2022	2023				
	Dic	Ene	Feb	Mar	May	Jun
1. Elaboración del proyecto						
2. Recolección de datos						
3. Procesamiento y análisis de datos						
4. Redacción del informe						
5. Sustentación tesis						

VI. ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Código: _____ Sexo: M () F () Edad: _____ años Fecha: _____

Puntaje VExUS Con congestión () Sin congestión ()	Grado 0 () Grado 1 () Grado 2 () Grado 3 ()
Injuria renal aguda Grado I () Grado II () Grado III ()	Si () No ()
Edad: _____ años	Avanzado () No avanzado ()
Sexo	Masculino () Femenino ()
Comorbilidades Si () No ()	HTA () DM-2 ()
Puntaje SOFA	_____ puntos
Creatinina sérica	_____ mg/dl

PUNTAJE DE EXCESO VENOSO POR ULTRASONIDO	
Vena cava inferior (VCI)	Doppler de la vena hepática
<ul style="list-style-type: none"> Grado 0: <5 mm de diámetro con variación en la respiración Grado 1: 5 - 9 mm de diámetro con variación en la respiración Grado 2: 10 - 19 mm de diámetro con variación en la respiración Grado 3: >20 mm de diámetro con variación en la respiración Grado 4: >20 mm de diámetro con ninguna variación en la respiración <p>*Si se presenta un diámetro fijo de 20 mm apoyarse de los otros parámetros</p>	<ul style="list-style-type: none"> Grado 0: normal S>D Grado 1: S<D con S anterógrado Grado 2: Trazo S plano, invertido o bifásico <p>*S=sistólico; D=diastólico</p>
Índice de pulsatilidad de la vena porta	Doppler de la vena renal
<ul style="list-style-type: none"> Grado 0: <0.3 IP Grado 1: 0.3-0.49 IP Grado 2: 0.5-1 IP 	<ul style="list-style-type: none"> Grado 0: continuo, monofásico, pulsátil Grado 1: discontinuo y flujo bifásico Grado 2: discontinuo y monofásico (sólo diástole).
Clasificación VExUS	
<ul style="list-style-type: none"> Grado 0: VCI < 2 cm = sin congestión Grado 1: VCI > 2 cm con cualquier combinación de patrones normales o levemente anormales = congestión leve Grado 2: VCI > 2 cm y 1 patrón severamente anormal = congestión moderada Grado 3: VCI > 2 cm y >2 patrones muy anormales = congestión grave 	

ANEXO 2

TAMAÑO MUESTRAL

Tamaños de muestra. Estudios de cohorte:

Datos:

Riesgo en expuestos:	52,800%
Riesgo en no expuestos:	13,900%
Riesgo relativo a detectar:	3,799
Razón no expuestos/expuestos:	1,00
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	22	22	44

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 sin corrección por continuidad.

Por lo tanto, serán necesarios 44 historias de pacientes con shock séptico.

ANEXO 3:

CONSENTIMIENTO INFORMADO

“UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA”

Título: «Utilidad del puntaje de exceso venoso por ultrasonido como predictor de lesión renal aguda intrahospitalaria en pacientes con shock séptico atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2023».

Estimado Sr.(a): A través del presente documento se le solicita la participación voluntaria para la investigación «Utilidad del puntaje de exceso venoso por ultrasonido como predictor de lesión renal aguda intrahospitalaria en pacientes con shock séptico atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins».

Fines del Estudio: Este es un estudio desarrollado por un investigador de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Con el propósito de evaluar la Utilidad del puntaje de exceso venoso por ultrasonido como predictor de lesión renal aguda intrahospitalaria en pacientes con shock séptico atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

Procedimientos: Si usted acepta participar del estudio, el investigador podrá tener acceso a la información que se recolectará mediante la ficha de recolección de datos, donde se considerarán algunos datos personales, así como de las respectivas variables de estudio.

Riesgos: No se prevén riesgos por participar en este estudio.

Costos e incentivos: Usted no deberá pagar nada por su participación en el estudio. Igualmente, no recibirá ningún incentivo económico ni de otra índole.

Confidencialidad: La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Si los resultados de este estudio son publicados, no se mostrará ninguna información que permita la identificación de las personas que participaron. Los archivos no serán mostrados a ninguna persona ajena al estudio sin su consentimiento.

Derechos del participante: La participación es voluntaria. Usted tiene el derecho de retirar su consentimiento para la participación en cualquier momento, sin perjuicio alguno. Si tiene alguna duda adicional, por favor pregunte al personal del estudio, comunicándose con el investigador.

CONSENTIMIENTO

Voluntariamente doy mi consentimiento para ser partícipe en este estudio, comprendo en que consiste mi participación en la investigación, también entiendo que puedo decidir no participar y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento sin perjuicio alguno.

Participante de estudio: