

VARIABLES ASOCIADAS A LA MORTALIDAD EN PACIENTES CRÍTICOS SOMETIDOS A TÉCNICAS CONTINUAS DE DEPURACIÓN EXTRARRENAL

Departament de Cirurgia. Universitat Autònoma de Barcelona



Servei de Medicina Intensiva. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol



SUFICIENCIA INVESTIGADORA

Directores del trabajo

Dr. José María Balibrea del Castillo
Dra. Teresa María Tomasa Irrigubile

Autor

José María Manciño Contreras

Septiembre 2011

**Trabajo de investigación incluído en el curso de
doctorado para optar a la suficiencia investigadora**

A todo el personal de la UCI de Can Ruti,
a la Dra. Teresa M. Tomasa por su enseñanza y
dedicación a las técnicas de depuración extrarrenal,
y al Dr.E.Mesalles por su incondicional
predisposición a ayudar

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN	5
1.1 Situación actual	5
1.2 Antecedentes históricos	10
1.3 Depuración de moléculas mediante técnicas continuas de depuración extrarrenal (TCDE)	11
1.4 Componentes de un sistema extracorpóreo	16
1.5 Variantes técnicas de los tratamientos de TCDE.....	19
1.6 Membranas utilizadas en las TCDE	24
1.7 Indicaciones de las TCDE	26
1.8 Hemodiálisis intermitente (HDI) vs TCDE	30
1.9 TCDE como sistema extracorpóreo. Importancia de la anticoagulación	31
1.10 Dosis de diálisis	35
1.10.1 Dosificación en la hemodiálisis intermitente.....	35
1.10.2 Dosificación en las TCDE	37
2. HIPÓTESIS DE TRABAJO	43
3. OBJETIVOS	43
4. MATERIAL Y MÉTODOS	44
4.1 Ubicación del estudio	44
4.2 Protocolo de tratamiento.....	44
4.3 Descripción del material	44
4.4 Diseño del estudio.....	45
4.5 Pacientes	45
4.6 Variables analizadas	45
4.7 Método estadístico	48
5. RESULTADOS	49
5.1 Descripción de la población estudiada	49
5.2 Análisis de la mortalidad de los pacientes ingresados en UCI sometidos a TCDE	54
5.3 Análisis de la población según la patología de ingreso	58
6. DISCUSIÓN	62
7. CONCLUSIONES	68
8. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	69
9. BIBLIOGRAFÍA.....	70
10. ABREVIATURAS.....	76

1. INTRODUCCIÓN

1.1 SITUACIÓN ACTUAL

El fracaso renal agudo (FRA) es una complicación frecuente y grave en los pacientes hospitalizados, sobre todo en aquellos que se encuentran ingresados en una unidad de cuidados intensivos (UCI), donde suele presentarse en el seno de un cuadro clínico de disfunción multiorgánica. El estudio FRAMI (1), publicado en el 2006, puso de manifiesto la magnitud de este problema en las UCI españolas, mostrando una incidencia del FRA del 5,7%, con una mortalidad del 42,3%, y una necesidad de técnicas continuas de depuración extrarrenal (TCDE) del 38%.

La necesidad de cuantificar la incidencia real de este grave problema, y los numerosos conceptos de FRA existentes sin una definición clara, hizo que la Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group, publicara en el 2004 (2), tras la segunda conferencia de consenso de la ADQI en el 2002, y previa realización de una exhaustiva revisión de la literatura, una nueva clasificación de FRA, estratificada según la escala RIFLE, acrónimo de las palabras inglesas *risk* (riesgo), *injury* (daño), *failure* (fallo), *loss* (pérdida prolongada de la función renal), *end* (end stage, fin irreversible de la función renal).

El objetivo de esta nueva clasificación es utilizar criterios estandarizados para la definición, clasificación, prevención y tratamiento del FRA. La mayoría de estudios publicados desde el 2006 sobre el FRA incluyen en su metodología los criterios RIFLE, lo que ha permitido una comparación más fiable entre los diferentes trabajos y estudios realizados a partir de la inclusión de los criterios RIFLE.

ADQI Y ESCALA RIFLE. Un nuevo concepto de Fracaso renal agudo.

El concepto de insuficiencia renal aguda o fracaso renal agudo (FRA) ha ido sufriendo cambios a lo largo de los años. Clásicamente el concepto hace referencia a un síndrome clínico, secundario a múltiples etiologías, caracterizado por un descenso brusco del filtrado glomerular, expresándose en sangre como un aumento de las toxinas urémicas.

Para poder eliminar estas toxinas urémicas es necesario una perfusión sanguínea adecuada, un parénquima renal íntegro y una permeabilidad de las vías excretoras. Dependiendo de la alteración hablaremos de fracaso renal agudo prerrenal, renal o parenquimatoso y obstructivo o postrenal si el flujo urinario se encuentra interrumpido.

En la última década se está produciendo un cambio en la nomenclatura, sobre todo, en países de origen anglosajón. El origen de este cambio se encuentra en la necesidad de estandarizar esta definición y evitar que cada autor utilice una definición diferente en los diferentes estudios realizados, ya que hasta el momento se habían llegado a identificar hasta 30 definiciones diferentes de fracaso renal agudo (3). El FRA es un síndrome clínico frecuente que se puede presentar en los pacientes críticos, y se asocia de manera independiente con un peor pronóstico (4, 5, 6, 7, 8).

Se cree además, que una nueva definición es necesaria para reflejar con exactitud la incidencia de esta entidad clínica, que constituye un grave problema en los pacientes críticos (2, 3, 9).

La falta de una definición adecuada para el FRA impidió durante mucho tiempo la comparación entre estudios y poblaciones, y produjo una ralentización en la investigación en este campo.

La limitación que pueda tener esta nueva definición es que no contempla las formas prerrenales y las obstructivas, refiriéndose casi exclusivamente al cuadro clínico que conocemos como necrosis tubular aguda.

Los parámetros utilizados para estratificar el deterioro de la función renal, como se muestran en la figura 1, son el descenso del filtrado glomerular basal, el aumento de la creatinina sérica o la disminución de la diuresis en el caso de los tres primeros elementos del acrónimo (RIF), y la pérdida de la función renal a lo largo del tiempo de evolución en los dos últimos (LE).

La especificidad diagnóstica del sistema RIFLE aumenta conforme nos desplazamos por las letras del acrónimo hacia la derecha, mientras que la sensibilidad lo hace en sentido contrario.

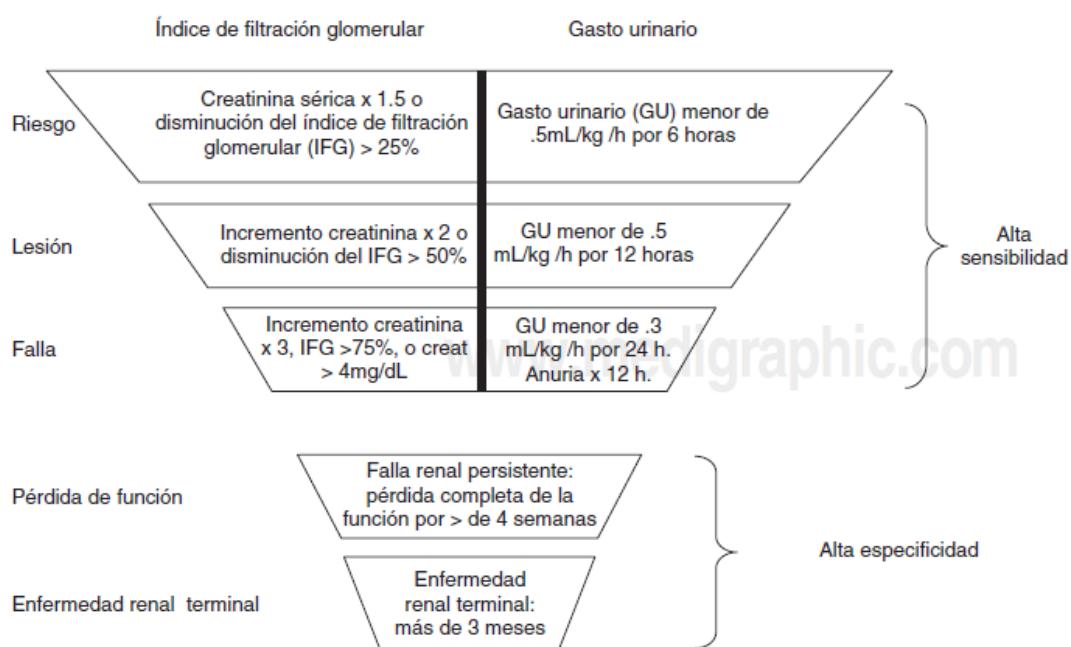


Figura 1. Escala RIFLE de estratificación del FRA

Risk (riesgo): incremento de la creatinina sérica 1,5 veces o una disminución en el índice de filtrado glomerular mayor del 25% con una diuresis menor a 5 mL/Kg/h durante 6 horas.

Injury (lesión): incremento de la creatinina sérica 2 veces el valor basal o una disminución en el índice de filtración glomerular mayor del 50% con una diuresis menor de 5 mL/Kg/h durante 12 horas.

Failure (fallo): incremento de 3 veces el valor de la creatinina sérica o una disminución de más del 75% en el índice de filtración glomerular o una creatinina sérica mayor a 4 mg/dl con una diuresis menor de 3mL/Kg/h durante 24 horas o anuria durante 12 horas. La definición de insuficiencia renal crónica agudizada entra en esta definición.

Loss (pérdida): se considera fallo renal agudo persistente durante más de 4 semanas.

End stage kidney disease (enfermedad renal terminal): es el fallo renal sostenido durante más de 3 meses.

Dada la gravedad que implica el FRA en el paciente crítico, su tratamiento ha experimentado una gran evolución en los últimos 10 años, y en particular en todo lo referente a la aplicación de las TCDE.

Desde la publicación del estudio de Ronco C. en el 2000 (10), recomendando una dosis de ultrafiltrado no inferior a 35mL/Kg/h por su impacto en la supervivencia de los pacientes, y siguiendo las recomendaciones establecidas en las diferentes conferencias de consenso de la ADQI, son muchas las cuestiones que nos hemos ido replanteando a lo largo de estos años. Cuestiones con impacto sobre la supervivencia en los pacientes, como dosis de tratamiento, estadiaje del FRA en el momento de inicio de la técnicas, beneficio de las técnicas continuas sobre las intermitentes, modalidad de la técnica utilizada, son aspectos que han suscitado mayor investigación.

Estudios recientes aportan datos reveladores a todas estas cuestiones controvertidas. El estudio DO-RE-MI (11) mostró que ninguna de las variables relacionadas con la técnica están asociadas con la mortalidad. Sí se observó entre los supervivientes, una menor estancia en UCI y menor duración en los días de ventilación mecánica. Más recientemente, en el 2009, el estudio RENAL (12) tampoco mostró impacto sobre la mortalidad a los 90 días en la aplicación de dos diferentes pautas de tratamiento (25 mL/kg/h vs 40 mL/Kg/h), ni en los días de ventilación mecánica ni estancia en UCI.

1.2 ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Sobre las bases del conocimiento de la diálisis convencional empleada en los pacientes crónicos, se han ido desarrollando las bases de lo que actualmente constituyen las técnicas continuas de reemplazo renal. Es en el siglo XIX cuando Thomas Graham introduce el término de diálisis asociado a la ósmosis como mecanismo a través del cual un solvente atraviesa una membrana semipermeable en función del gradiente de concentración de las sales en ambos compartimentos. Introduciendo el término difusión como mecanismo a través del cual un soluto puede atravesar una membrana semipermeable en función del gradiente de concentración, se puede afirmar que se inicia la hemodiálisis clínica como técnica que permite la eliminación de todas aquellas toxinas urémicas derivadas de la pérdida de la función renal.

El conocimiento del tratamiento de la insuficiencia renal crónica (IRC) basado en la realización de técnicas de depuración renal intermitentes ha constituido la base para el desarrollo de un sistema que permitió el tratamiento de las disfunciones renales agudas, siendo a finales de la década de los años 70 cuando Kramer (13) introduce la depuración extrarrenal en modalidad continua a través de un sistema extracorpóreo arteriovenoso. La introducción por parte de Storck (14) de una bomba peristáltica para impulsar la sangre hacia el circuito extracorpóreo y permitir el paso de moléculas hacia el otro lado de la membrana ha supuesto el cambio hacia el sistema venovenoso utilizado actualmente. A lo largo de las siguientes décadas hasta el momento actual el avance tecnológico ha permitido una mejora en todos los elementos que conforman el sistema extracorpóreo, tales como las membranas utilizadas, los líquidos de diálisis empleados, la monitorización de los sistemas extracorpóreos, los accesos vasculares, la

biocompatibilidad de todos los elementos del sistema, permitiendo todo ello una mejoraría en la eficacia y eficiencia de dichas técnicas.

Podemos afirmar que dentro de todas las terapias de soporte utilizadas en las unidades de medicina intensiva, las TCDE son aquellas que han presentado un mayor avance tecnológico en la última década, y cuyas indicaciones, modalidades técnicas, dosificación, y todo lo referente a los propios componentes del sistema extracorpóreo se encuentran actualmente en constante cambio. La implementación de esta técnica en las unidades de medicina intensiva ha supuesto un importante avance en el manejo del paciente crítico con FRA, habiéndose generalizado su uso en las unidades de cuidados intensivos.

1.3 DEPURACIÓN DE MOLÉCULAS MEDIANTE TCDE

La depuración de moléculas a través de técnicas continuas de depuración extrarrenal se basa fundamentalmente en 2 mecanismos físicos, difusión y convección, otros mecanismos son la adsorción y retrofiltración, teniendo estos mecanismos menor importancia en lo que se refiere a la depuración de moléculas.

- Transporte DIFUSIVO

Es el mecanismo de transporte de moléculas en el cual se basa la hemodiálisis. El paso de moléculas a través de una membrana se basa en la ley de Fick de la difusión, la cual establece que la tasa de difusión es directamente proporcional al producto del gradiente de concentración y el área de la superficie de membrana a través de la cual se produce la difusión (ver figura 2), según la fórmula:

$$Q = \frac{A \times D \times dc}{dx}$$

Figura 2. Fórmula basada en la ley de Fick de la difusión

Donde:

Q = la velocidad de paso del soluto (mg/seg) perpendicularmente a la interfase.

dc/dx = gradiente de concentración (cambio de concentración en mg/ml a lo ancho de la interfase que separa las dos soluciones).

A = área de la interfase (cm²).

D = coeficiente de difusión (cm²/seg).

La membrana impide el paso de aquellos solutos cuyo tamaño molecular sobrepase el tamaño de los poros de la membrana. El transporte difusivo permite que las moléculas se desplacen del área de mayor concentración al área de menor concentración (ver figura 3).

En el caso de las TCDE las membranas son delgadas y de poros grandes, por lo que podemos hablar de membranas de alta permeabilidad. Las moléculas que fundamentalmente se transportan mediante este mecanismo son las de peso molecular (PM) bajo, inferior a 500 daltons.

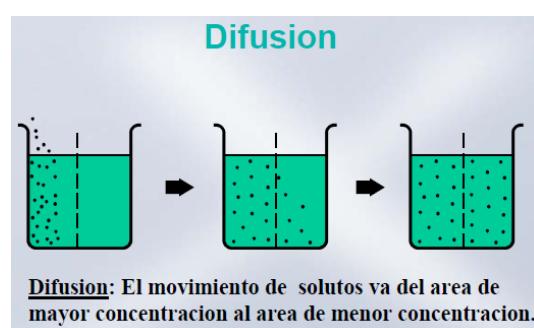


Figura 3. Transporte difusivo

Para la optimización de este mecanismo de transporte el líquido de diálisis se coloca a contracorriente respecto al de la sangre.

- Transporte **CONVECTIVO**

El transporte convectivo de moléculas se realiza mediante hemofiltración, en la que la extracción de una determinada cantidad de agua plasmática se produce mediante la generación de un gradiente de presión transmembrana (PTM). Esta extracción de líquido plasmático se acompañará de las moléculas de peso molecular inferior al tamaño de los poros de las membranas (ver figura 4). La obtención de un flujo de ultrafiltrado (Quf) depende de lo permeable que sea cada membrana al agua y del gradiente de presiones que creamos a ambos lados de dicha membrana. En el caso de las TCDE , que utilizan siempre membranas de alta permeabilidad, la variable más importante a la hora de limitar el Quf será la diferencia de presiones entre ambos lados de la membrana, la PTM, que se expresa mediante la siguiente fórmula:

$$\mathbf{PTM} = (\mathbf{Pcap} - \mathbf{Ponc}) - \mathbf{Pefl}$$

Donde:

PTM = Presión transmembrana.

Pcap = Presión media intracapilar.

Ponc = Presión oncótica del plasma.

Pefl = Presión del efluente.

El tamaño del poro de las membranas que se utilizan en las TCDE tienen un punto de corte entre 40.000 y 50.000 daltons, siendo éste el tamaño máximo de las moléculas transportables (moléculas de mediano calibre).

Un concepto importante dentro del mecanismo convectivo es el de la Fracción de Filtración (FF) que es la cantidad de agua plasmática que retiramos del circuito extracorpóreo respecto de la que introducimos, que vendrá dado básicamente por el flujo de la bomba de extracción de sangre del paciente, se expresa:

$$\mathbf{FF} = \mathbf{Quf} / \mathbf{Qpl}$$

Donde FF es la fracción de filtración en %; Quf es el flujo de ultrafiltrado (ml/min); y Qpl es el flujo plasmático (ml/min) que es el flujo de bomba de sangre prescindiendo de los elementos formes de la sangre.

La fracción de filtración recomendada para los tratamientos en las TCDE es inferior al 25%, siendo este valor el mismo que se produce de forma fisiológica a nivel de los glomérulos renales.

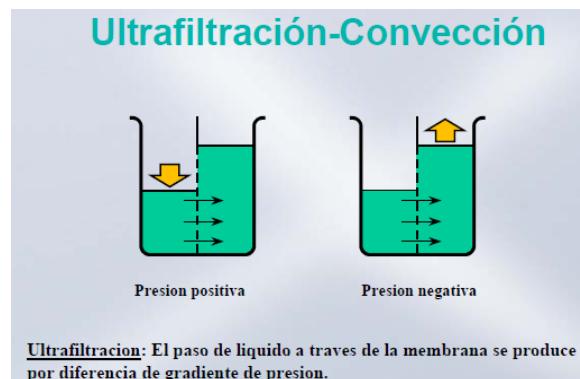


Figura 4. Transporte convectivo

- ADSORCIÓN

Mecanismo de eliminación de moléculas que tiene una menor eficacia depurativa.

Como se muestra en la figura 5 se basa en la capacidad de la membrana para retener en su superficie determinadas moléculas. Este mecanismo de eliminación de moléculas es saturable e implica cambios frecuentes del filtro para su optimización.

Las propiedades físico-químicas de las membranas y su modificación mediante la adición en su superficie de nuevas moléculas es un campo actualmente en continuo estudio, y cuyas aplicaciones más importantes parecen estar destinadas al paciente crítico séptico con fracaso renal agudo, de tal forma que la mayor adsorción de citoquinas por dichas membranas modificadas puedan frenar la cascada proinflamatoria y procoagulante que desencadena la disfunción multiorgánica propia del paciente en shock séptico.

El proceso de adsorción de moléculas permite también la eliminación de toxinas urémicas así como de determinados antibióticos como los aminoglicósidos.

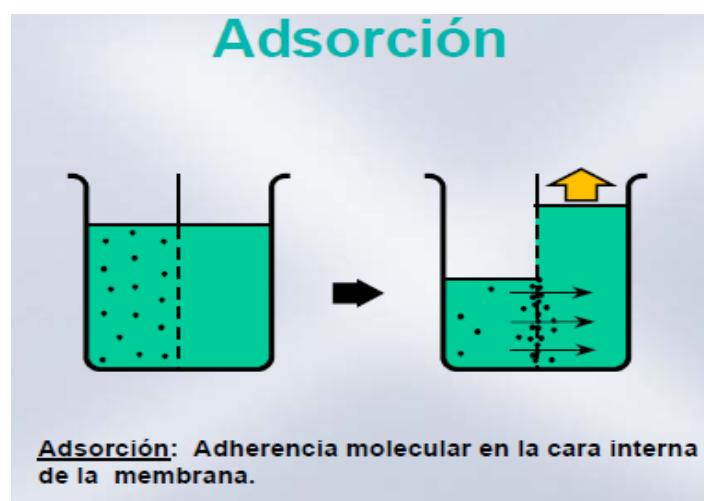


Figura 5. Mecanismo de depuración por adsorción

1.4 COMPONENTES DE UN SISTEMA EXTRACORPÓREO PARA TCDE

El avance tecnológico en la ingeniería médica ha permitido desarrollar equipos de TCDE que proporcionan al clínico abundante información, así como una completa monitorización de todo el sistema extracorpóreo. Los parámetros que nos proporcionan los monitores, y su correcta interpretación, nos permite optimizar el tratamiento extracorpóreo del enfermo crítico.

Los principales elementos que componen el sistema son:

1. **Catéter** de doble luz intravascular que se inserta en una vena central. El catéter ideal es aquel que es biocompatible, flexible pero con suficiente rigidez para no acodarse ni colapsarse. En cuanto a la longitud, si el acceso es yugular/subclavia derecha se recomienda una longitud de 15-20cm, las vías que dependen del sistema vena cava inferior (venas femorales) deben alcanzar los 20-24cm (15).
2. **Línea arterial** del circuito hemático o línea aferente. Es la línea situada entre la luz arterial del catéter del paciente y la bomba de sangre. La línea arterial finaliza con una conexión al polo arterial o aferente del filtro.
3. **Filtro**. Debe estar compuesto por membranas biocompatibles, de alta permeabilidad, baja resistencia, y con capacidad de adsorción de sustancias que se deseen depurar. El tamaño del poro de la membrana, junto a su superficie, es el factor más importante para determinar su capacidad filtrante. Existe relación entre el punto de corte del poro con la capacidad de eliminar moléculas de tamaño medio como los mediadores inflamatorios y con un posible beneficio en la detoxificación en procesos como la sepsis. Existen filtros con diferentes superficies, desde 0,6 m² hasta 2 m².

4. **Línea venosa** del cirucito hemático o línea eferente. Presenta una conexión al polo venoso o eferente del filtro y finaliza en la luz venosa del catéter intravascular.
5. **Línea de ultrafiltrado** o línea de efluente. Recoge además del ultrafiltrado generado del mecanismo convectivo el líquido de diálisis utilizado en el mecanismo difusivo; ello dependerá de la modalidad de terapia utilizada, así como de la pérdida o balance negativo que habremos pautado.
6. **Línea de diálisis.** Línea a través de la cual discurre el líquido de diálisis (técnica difusiva) a contracorriente del flujo de sangre.
7. **Línea de reposición.** El ultrafiltrado o cantidad de agua plasmática extraída mediante terapia convectiva debe reponerse (la extracción de agua plasmática puede llegar a los 2- 4 litros/hora), y es a través de esta línea donde se realiza dicha reposición, bien en la línea arterial (reposición prefiltro o predilución) o en la venosa (reposición postfiltro o postdilución).
8. **Máquina de TCDE.** Se dispone actualmente de diferentes modelos, todos ellos con grandes prestaciones.

Todo sistema extracorpóreo de TCDE dispone además de 5 bombas peristálticas , 4 sensores de presión y diversos sistemas de seguridad:

BOMBAS:

1. Bomba de sangre.
2. Bomba del efluente (ultrafiltrado ± dializado ± pérdida o balance).
3. Bomba del líquido de reposición.
4. Bomba del líquido de diálisis.
5. Bomba para administrar el anticoagulante del sistema.

SENSORES DE PRESIÓN:

1. Arterial.
2. Prefiltro.
3. Postfiltro o de retorno.
4. Efluente.

SISTEMAS DE SEGURIDAD:

1. Detector de aire previo a la entrada de la sangre hemofiltrada al paciente.
2. Detector de fugas hemáticas en la línea del efluente.

El objetivo de los modernos equipos de TCDE es ofrecer al clínico una muy detallada información de todos los parámetros de tratamiento, y como evolucionan las constantes del circuito extracorpóreo (presiones del sistema). Es trabajo del clínico con todos estos datos realizar una correcta interpretación de los mismos para optimizar el rendimiento del tratamiento depurativo. En la figura 6 se muestran todos los componentes del sistema extracorpóreo descritos previamente.

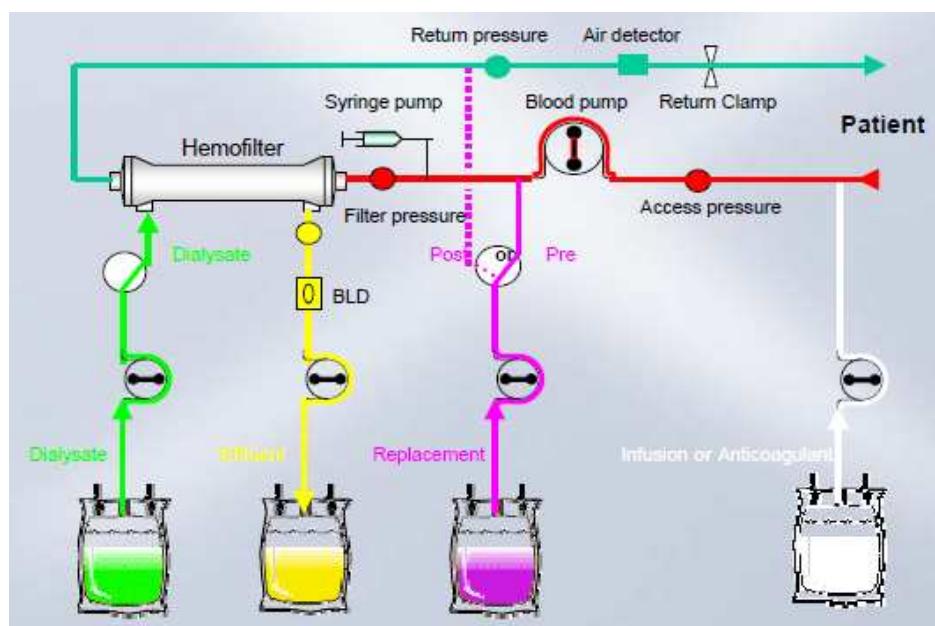


Figura 6. Componentes de un sistema extracorpóreo para TCDE

1.5. VARIANTES TÉCNICAS DE LOS TRATAMIENTOS DE TCDE

El importante desarrollo tecnológico en todos los componentes del sistema extracorpóreo que ha envuelto a estas técnicas en los últimos años, ha propiciado que se amplíen las indicaciones de estas técnicas incluso fuera del ámbito del fracaso renal agudo, siendo una terapia muy importante dentro de la medicina intensiva. Por tanto, la utilización de las diferentes variantes técnicas dependerá del objetivo que pretenda alcanzar el clínico en función de la indicación para la cual se decide iniciar la terapia de depuración extracorpórea. En una conferencia internacional sobre TCDE en 1995, en San Diego (16) se alcanzó un consenso en las definiciones, abreviaturas y nomenclaturas a utilizar. Las abreviaturas y nomenclaturas de las técnicas debían estar basadas en las características de funcionamiento de cada método con especial énfasis en las fuerzas primarias que originaban la eliminación de líquidos y solutos. La descripción de los componentes (tipo de membrana, fluidos, etc.) no debían ser consideradas en la definición, pero debían ser descritas en las correspondientes publicaciones. Por otro lado se definieron las técnicas continuas como aquellas utilizadas 24 horas al día y 7 días a la semana. Las principales variantes técnicas definidas en este consenso fueron:

- Hemofiltración venovenosa continua (HFVVC).
- Hemodiálisis venovenosa continua (HDVVC).
- Hemodiafiltración venovenosa continua (HDFVVC).
- Ultrafiltración lenta continua (UFLC-SCUF).

A continuación se describen en detalle las diferentes técnicas:

Hemofiltración venovenosa continua (HFVVC)

El fundamento de esta técnica, como se muestra en la figura 7, consiste en hacer pasar un flujo de sangre generado por la bomba de sangre, a través de un filtro de alta permeabilidad hidráulica y biocompatibilidad, interpuesto entre las líneas arteriales y venosas del circuito; la generación de una presión transmembrana (PTM) mediante la presurización del sistema con una bomba peristáltica origina el volumen de ultrafiltrado, siendo éste directamente proporcional a la PTM generada. En esta variante el volumen de ultrafiltrado generado excede las necesidades de pérdida de fluidos del paciente, por lo que necesitamos realizar reposición (pre o postfiltro), ajustándose a las necesidades de balance que queramos conseguir en cada momento. Los líquidos de reposición serán soluciones de composición fisiológica que son utilizados para sustituir los elevados volúmenes de ultrafiltración generados durante las técnicas que usan mecanismos convectivos para realizar los aclaramientos. Los líquidos de reposición, como se observa en la figura 7, pueden ser administrados en predilución si éstos son infundidos en la sangre antes de la entrada de ésta en el filtro; o bien, postdilución si éstos son infundidos en la sangre después de su salida por el filtro.

El mecanismo físico de membrana generado en esta variante es el convectivo. El aclaramiento realizado con esta variante será igual al volumen de ultrafiltración obtenido por unidad de tiempo para moléculas que puedan pasar libremente a través de los poros de la membrana, inferiores a 50.000 daltons.

Los flujos utilizados en esta técnica oscilan entre los 150-200 ml/min de sangre y los 15-35 ml/min de ultrafiltrado.

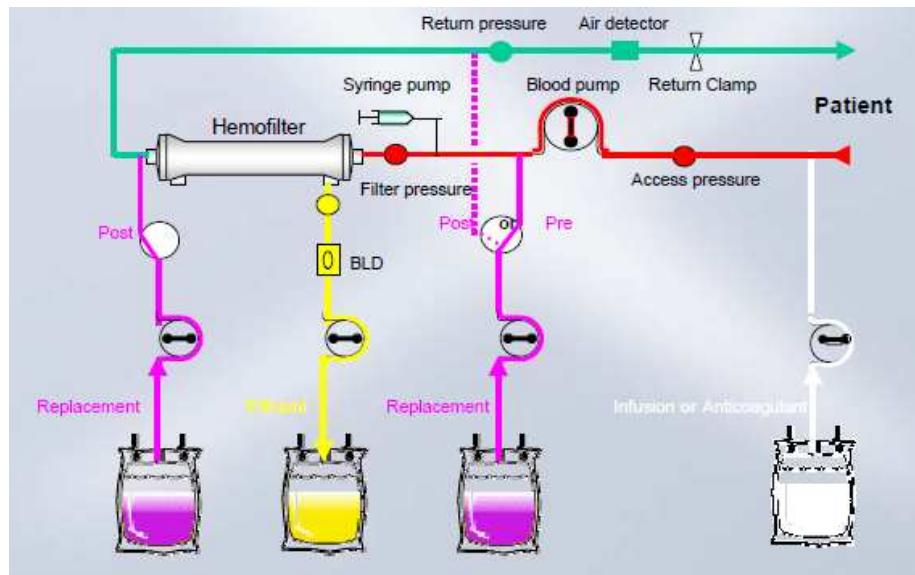


Figura 7. Componentes de un sistema extracorpóreo para HFVVC

Hemodiálisis venovenosa continua (HDVVC)

Variante que utiliza la difusión como mecanismo físico de membrana para realizar el aclaramiento de moléculas. Como se describe en la figura 8, y a diferencia de otras variantes, existe una bomba peristáltica que impulsa un flujo lento continuo de líquido de diálisis a través del compartimento del efluente del filtro a contracorriente del flujo sanguíneo (para mantener un cierto gradiente de concentraciones durante toda la longitud del filtro). Al pasar por el compartimento del efluente del filtro un flujo lento continuo de líquido de diálisis a contracorriente del flujo sanguíneo conseguimos enfrentar la sangre del paciente cargada de toxinas urémicas con un líquido de diálisis, estéril y apirógeno, a través de una membrana, rentabilizándose al máximo la difusión de moléculas de pequeño tamaño. El líquido de diálisis se hace pasar una sola vez por el compartimento del efluente del filtro a un flujo lento, de forma que se produzca la mayor capacidad de difusión en cada momento y asegurando la práctica saturación del dializador para las moléculas de pequeño tamaño (peso molecular < 500 daltons). El paso de agua a través de la membrana es pequeño por lo que no será necesaria la

reposición de volumen (como se observa en la figura 8), siendo el efluente producido la pérdida de peso del paciente.

Esta técnica está especialmente indicada en pacientes con insuficiencia renal crónica agudizada en situación clínica de inestabilidad hemodinámica; en este contexto estos pacientes se benefician de la tolerancia hemodinámica que les proporciona la técnica continua y se mantiene la difusión como mecanismo de depuración de toxinas urémicas como en las técnicas intermitentes.

Los flujos utilizados en esta modalidad oscilan entre los 50-200 ml/min de sangre y los 10-30 ml/min de líquido de diálisis.

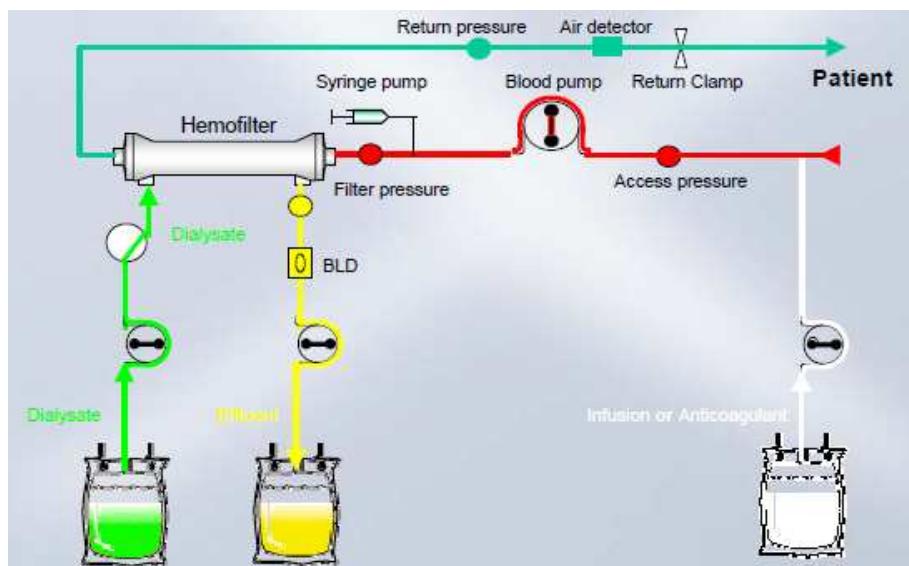


Figura 8. Componentes de un sistema extracorpóreo para HDVVC

Hemodiafiltración venovenosa continua (HDFVVC)

Combinación de las dos técnicas descritas previamente, combinando ambos mecanismos físicos de membrana que intervienen en la producción de los aclaramientos, difusión y convección. Esta es la técnica más utilizada en la práctica clínica actual (11) y la empleada en los protocolos establecidos para realización de estudios clínicos recientes (12). Como se muestra en la figura 9 existe una bomba que

impulsa el flujo del líquido de diálisis hacia el filtro como en la HDVVC, y además al combinar con una técnica convectiva es necesario realizar reposición del ultrafiltrado generado para conseguir un adecuado balance de fluidos; a diferencia de la HFVVC la reposición ha de ser pre o postfiltro, no es posible realizar una reposición pre y postfiltro de forma simultánea junto con la técnica difusiva. Los flujos utilizados son similares a los utilizados en las dos técnicas de las que procede.

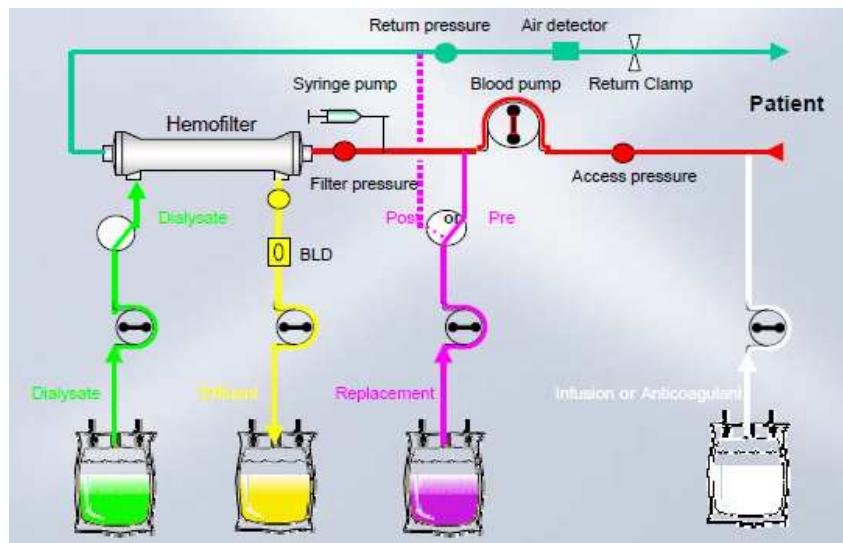


Figura 9. Componentes de un sistema extracorpóreo para HDFVVC

Ultrafiltración lenta continua (UFLC-SCUF)

Cuando la HFVVC se utiliza en pacientes en los que el objetivo es realizar una extracción lenta y continua de fluidos hablamos de UFLC, típico en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva refractarios a tratamiento diurético. Se trata de una variante de la HFVVC cuya utilidad reside en el control volumétrico de la ultrafiltración para adaptarla a las necesidades de balance deseado y evitar por tanto la reposición.

Como se muestra en la figura 10, en esta modalidad existirá una bomba que regula la producción del ultrafiltrado que corresponde con el balance deseado, por tanto no se utilizará líquido de reposición. Los flujos utilizados en esta técnica oscilan entre los 50-100 ml/min de sangre y 2-5 ml/min de ultrafiltrado.

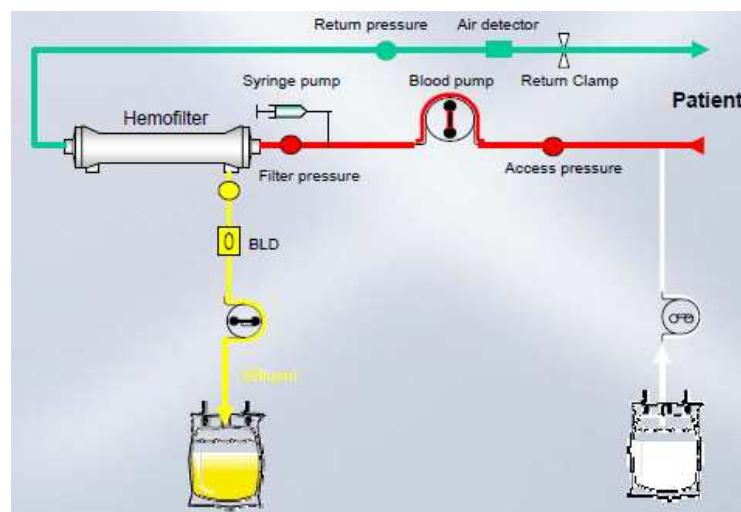


Figura 10. Componentes de un sistema extracorpóreo para UFC

1.6. MEMBRANAS UTILIZADAS EN LAS TCDE

Las sustancias acumuladas en el organismo por falta de eliminación renal se denominan toxinas urémicas. Clásicamente se han clasificado las toxinas urémicas por su tamaño o peso molecular: moléculas pequeñas (<500 Da); moléculas medianas (500-5.000 Da); y moléculas grandes (5.000-60.000 Da). Los filtros están compuestos de membranas cuyas propiedades físico-químicas determinan su capacidad para realizar de forma eficiente el transporte difusivo, convectivo o ambos. La evolución de los materiales de las membranas ha permitido optimizar los tratamientos en las TCDE. Históricamente la hemodiálisis intermitente se realizaba con membranas de celulosa que por sus propiedades físicas eran óptimas para la realización de transporte difusivo. En los

últimos 40 años han ido apareciendo membranas sintéticas (figura 11) cuyas propiedades han permitido la realización de las TCDE. Las características de las membranas sintéticas son las siguientes:

1. Son membranas de **alta permeabilidad**, con poros lo suficientemente grandes para permitir el paso de moléculas medias y grandes (el punto de corte o *cut-off* de estas membranas es de 30.000-50.000 Da, para evitar la pérdida de albúmina cuyo peso molecular es de 60.000 Da).
2. Son membranas de mayor grosor, eficaces para la realización de la convección al poder soportar altas diferencias de presiones de hasta 400 mmHg.
3. Son membranas de **alta biocompatibilidad**, entendiendo este concepto como el grado de severidad de la respuesta del organismo al contactar la sangre del paciente con un elemento extraño como es la membrana. La biocompatibilidad de la membrana tiene repercusión clínica de forma aguda en forma de daño pulmonar y alteración en la oxigenación, hipotensión y de forma crónica, a largo plazo, produciendo desnutrición, dislipemia, arteriosclerosis, o una mayor susceptibilidad a las infecciones por alteraciones en la respuesta inmunológica del paciente.

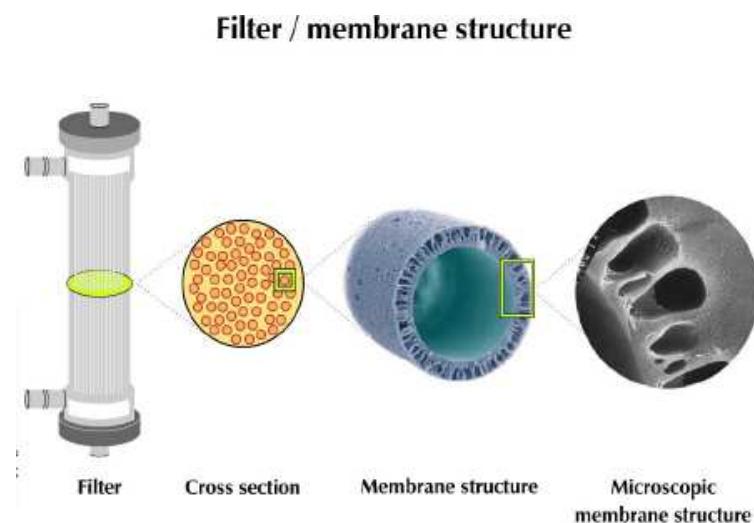


Figura 11. Estructura de una membrana sintética

1.7 INDICACIONES DE LAS TCDE

Las indicaciones de las TCDE son de dos tipos:

- Renales
- No renales

Indicaciones RENALES:

El objetivo del tratamiento del FRA de un paciente crítico es diferente al del paciente con insuficiencia renal crónica, mientras que en éste el objetivo es retrasar al máximo el inicio de la depuración extracorpórea, en el paciente crítico con FRA se intenta minimizar al máximo las complicaciones metabólicas que pueden afectar negativamente a la evolución global de los pacientes de UCI, y por tanto su instauración es más precoz.

Existen estudios que apoyan la utilidad de las técnicas continuas en el fracaso renal agudo (17).

Además, existe evidencia de que el control metabólico obtenido mediante una técnica continua es superior al obtenido con hemodiálisis convencional por el efecto rebote en la concentración de solutos que se produce con las técnicas intermitentes (18).

Las TCDE presentan varias ventajas cuando se comparan con tratamientos de depuración convencionales, y generalmente se consideran las técnicas de elección para el tratamiento del FRA en pacientes críticos (19). Diversos estudios han comparado la evolución de pacientes con FRA tratados con HDI o con TCDE (20, 21, 22). La mayoría de ellos encuentran una tendencia hacia una mejor evolución de los pacientes tratados con alguna de las técnicas continuas.

Indicaciones “NO RENALES”

Una de las grandes aportaciones de las TCDE ha sido el considerar que los beneficios no sólo se limitan a ser una buena técnica de depuración renal en los pacientes críticos.

La capacidad de eliminar importantes cantidades de fluidos de manera progresiva se ha aprovechado en el manejo de pacientes con insuficiencia cardíaca, manteniendo una correcta estabilidad hemodinámica (23). Algunos autores han demostrado su utilidad en pacientes sometidos a by-pass cardiopulmonar para cirugía cardiaca (24).

1. Insuficiencia cardíaca congestiva

En aquellos casos de refractariedad al tratamiento diurético su utilidad se basa en la capacidad de las TCDE de eliminar grandes cantidades de líquido plasmático de forma lenta y continua. La técnica de elección en este caso sería el SCUF.

2. Intoxicaciones

La eliminación continua y lenta de tóxicos supone una ventaja en el tratamiento de intoxicaciones por drogas; el elevado volumen de distribución y alta afinidad para unirse a proteínas plasmáticas de muchos de estos tóxicos hace que puedan presentar efecto “rebote” cuando son aclaradas rápidamente por las técnicas intermitentes, como ocurre en la intoxicación por litio.

3. Acidosis láctica

La posibilidad que presentan las TCDE de administrar grandes cantidades de bicarbonato sin el riesgo de hipernatremia ni sobrecarga de fluidos, ha posibilitado su utilización para el manejo de la acidosis láctica (25). La eliminación del lactato mediante estas técnicas limita la utilidad de este parámetro como marcador de gravedad en pacientes sépticos.

4. Alteraciones hidroelectrolíticas

Prácticamente cualquier diselectrolitemia puede ser tratada de forma eficaz con una elección idónea de la técnica en combinación con un adecuado líquido de reposición.

Las TCDE de alto volumen ayudan al control de las disnatremias graves en el paciente crítico. Se ha mostrado eficaz para tratar temporalmente situaciones de hipercalcemia resistente al tratamiento médico, así como otros trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-base (26).

5. Tratamiento de la hipertemia y de la hipotermia

La externalización de los circuitos extracorpóreos permite el enfriamiento o calentamiento de la sangre del paciente, como forma de tratar hipertermias o hipotermias refractarias al tratamiento convencional. Mediante el control de la temperatura del líquido de reposición es posible controlar la temperatura corporal. Las TCDE tienen además utilidad como mecanismo de recalentamiento rápido en casos de hipotermia accidental severa (17).

Las TCDE, como método extracorpóreo que son, pueden utilizarse para facilitar la normohipotermia del paciente con determinadas patologías, como el TCE grave, control que parece tener una gran implicación pronóstica; Ronco y Bellomo han introducido criterios de control de la temperatura entre las indicaciones de las TCDE en el paciente crítico (27).

6. Rabdomiólisis y *crush syndrome*

La mioglobinuria se asocia a la existencia de rabdomiólisis, que consiste en la liberación de mioglobina libre por los músculos esqueléticos después de producirse necrosis muscular, liberándose los componentes intracelulares potencialmente tóxicos por la disolución del sarcolema muscular.

La rabdomiólisis traumática se relaciona con el *crush syndrome* o síndrome de aplastamiento, el síndrome compartimental y la isquemia prolongada de las extremidades. El FRA representa una de las mayores complicaciones del síndrome de aplastamiento, aunque también puede aparecer en polifracturados. Es interesante señalar que los factores críticos que predisponen al FRA mioglobinúrico son la hipovolemia/deshidratación y la aciduria.

La mioglobina, proteína de 17.500 Da de peso molecular y fijación limitada a proteínas puede ser eliminada a través de las membranas utilizadas en las TCDE, existiendo en la literatura referencias que confirman una eliminación significativa de la misma (28).

7. Grandes quemados

El paciente “gran quemado” es un tipo particular de traumatizado grave, siendo junto con el TCE grave, el paradigma de paciente hipercatabólico. El control óptimo del estado hipercatabólico y el manejo de la volemia en estos pacientes, lo convierten en pacientes diana para las TCDE. La incidencia de FRA tras un trauma térmico grave es variable en la literatura, sin embargo, las necesidades de tratamiento extracorpóreo en esta población de FRA oscila entre el 1 y el 2% (29,30), y suele producirse en la segunda semana de ingreso, en relación con el síndrome de disfunción multiorgánica. La experiencia con las TCDE en este grupo de pacientes es buena, permitiendo un control óptimo del estado catabólico y del manejo de fluidos.

8. Síndrome de disfunción multiorgánica

La agresión que supone el ingreso de los pacientes en la UCI evoluciona frecuentemente a una situación en la que se altera de forma grave la función de otros órganos que no estaban inicialmente afectados, configurando una situación fisiológica que se diagnostica de forma global como síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO). El

avance en la comprensión de los mecanismos que conducen a la situación de SDMO ha permitido nuevos abordajes terapéuticos entre ellos las TCDE.

En los estudios de experimentación animal, en modelos de sepsis o pancreatitis, se encuentra que las TCDE aportan beneficios fisiológicos y clínicos, sobre todo cuando las técnicas se inician de forma temprana. En clínica, tras las experiencias en animales, diversos autores han analizado la utilidad de las TCDE en el SDMO con o sin FRA. El estudio de Jiang y cols (31) en pacientes con pancreatitis aguda grave encuentra que, además de una mayor dosis de depuración, el inicio precoz de las técnicas conlleva mejores resultados pronósticos. En un estudio en pacientes politraumatizados graves (32) en situación de SDMO y sin FRA se observó mejoría en la hemodinámica y oxigenación de los pacientes, así como un descenso relativo de la mortalidad del 15% en el grupo sometido a TCDE.

1.8. HEMODIÁLISIS INTERMITENTE (HDI) VS TCDE

Las TCDE presentan diversas ventajas cuando se comparan con tratamientos convencionales, y se consideran en general las técnicas de elección para el tratamiento del FRA en pacientes críticos. Sin embargo, aunque facilitan mucho el manejo de estos pacientes, no se ha demostrado claramente que estas técnicas mejoren la supervivencia. Varios estudios han comparado la evolución de pacientes con FRA tratados con HDI o con TCDE (33,34). La mayoría encuentran tendencia hacia una mejor evolución de los pacientes tratados con una técnica continua, y existe un claro sesgo en contra de las técnicas continuas, ya que muchos de los pacientes seleccionados para recibir HDI no podían completar el estudio por severa inestabilidad hemodinámica.

En un metaanálisis publicado en 2002 (35) con todos los estudios realizados hasta ese momento (13 estudios con 1400 pacientes) se encuentra que cuando se comparan pacientes con similar nivel de gravedad, la disminución de la mortalidad en el grupo de las TCDE es significativa ($p<0,01$). Además, en estos estudios se observa que la recuperación del FRA es significativamente mejor y más rápida cuando se utilizan técnicas continuas.

Aspectos prácticos a favor del uso de las TCDE en el paciente crítico son la elevada capacidad de eliminación de fluidos en pacientes inestables hemodinámicamente, adecuándose a cada momento evolutivo del paciente y al control metabólico. En diselectrolitemias graves e intoxicaciones es superior al obtenido mediante HDI, ya que se evita el efecto rebote en la concentración de solutos, que se produce con las técnicas intermitentes.

1.9 TCDE COMO SISTEMA EXTRACORPÓREO. IMPORTANCIA DE LA COAGULACIÓN

Las TCDE, como su nombre indica, se basan en sistemas extracorpóreos que constan de un circuito sanguíneo por donde se extrae y devuelve la sangre del paciente, haciéndose pasar a través de un cartucho o hemofiltro (membrana) con el objeto de eliminar agua y solutos del plasma.

Conceptualmente los sistemas extracorpóreos deben anticoagularse. Son varios los factores, como los catéteres, líneas y filtros, que favorecen la coagulación del circuito extracorpóreo. Por un lado, el contacto de la sangre con material extraño (cuya biocompatibilidad será variable) activa las células de la sangre, con formación de agregados plaquetarios, activando finalmente la cascada proteica de la coagulación

hasta llegar a la formación de fibrina y del coágulo. Por otro lado, la activación de la coagulación se produce con el contacto sangre-aire, en las cámaras atrapa-burbujas, o tras un incorrecto purgado del sistema. Y finalmente, las características intrínsecas de la sangre, como su viscosidad, pueden llevar a la coagulación del sistema, así como una fracción de filtración excesiva.

En determinados casos el paciente crítico presenta un estado procoagulante, como ocurre en el paciente séptico. Es esta situación de hipercoagulabilidad la que determina que los filtros rápidamente presenten un fenómeno de coagulación, ello obliga a su recambio frecuente, lo cual implica una peor depuración del paciente, mayor pérdida hemática y mayor coste al precisar un mayor número de filtros. Por ambos motivos, el estado procoagulante del paciente y la utilización de materiales extracopóreos, el sistema tiende a coagularse, siendo necesaria su anticoagulación (36,37,38).

Hasta la actualidad, en nuestro medio, el agente anticoagulante de elección es la heparina sódica no fraccionada (39), aunque también pueden emplearse otros fármacos anticoagulantes. Los principales fármacos utilizados son:

- Heparina no fraccionada (heparina sódica): fármaco más utilizado en la actualidad para la descoagulación del sistema extracorpóreo. De forma consensuada se utiliza una dosis de 5-10 UI/Kg/h., pudiéndose ajustar la dosis para alcanzar un tiempo de tromboplastina tisular activada (TTPA) del sistema entre 35-45". El ajuste de dosis de heparina puede modificarse en cada situación clínica, valorando riesgo-beneficio (sangrados espontáneos, estados de procoagulabilidad, técnicas y procedimientos, etc).

- Heparinas fraccionadas o de bajo peso molecular: existe mucha menos experiencia en el uso de estas heparinas. Así mismo, se precisa monitorización del valor del factor anti-Xa, no disponible en todos los centros.
- Citratos: especialmente utilizado en EEUU. La actividad anticoagulante se debe a su capacidad para quelar el calcio iónico, cofactor imprescindible en los diferentes pasos de la cascada de la coagulación. Requiere de una estrecha monitorización de los tiempos de coagulación, como de las potenciales alteraciones electrolíticas derivadas de su efecto quelante del calcio.
- Prostaciclina (PGI2): es el más potente inhibidor de la agregación y adhesión plaquetaria existente. Su corta vida media (2-3 min), junto con los flujos empleados en la hemofiltración, hace que la mayor parte del fármaco se inactiven en el circuito extracorpóreo. Su principal indicación es en casos de contraindicación de heparina, alto riesgo hemorrágico, y en pacientes con trombocitopenia.

Existe una serie de estrategias dirigidas a la optimización del rendimiento del sistema extracorpóreo y a prolongar la duración de los filtros:

1. Diseño de los circuitos: los circuitos idealmente deben de ser cortos y carecer de elementos que obstaculicen el circuito.
2. Utilización de catéteres apropiados: el calibre y la longitud deben adaptarse a la vena y al flujo que necesite nuestro tratamiento. El calibre es importante y determina el flujo de sangre, siguiendo la ley de Poiseville, donde el flujo es directamente proporcional a la cuarta potencia del radio. Se recomiendan catéteres de diámetros > 12Fr en adultos, longitud de 16 cm para el cuello

derecho (acceso yugular y subclavia), de 20 cm para el cuello izquierdo y de entre 20 y 24 cm para ambas femorales (15).

3. Utilización de membranas de alta biocompatibilidad: el contacto de la sangre con un material extraño (la membrana) a baja velocidad puede originar la trombosis del filtro. La geometría y la estructura química de la membrana condiciona la biocompatibilidad, y por tanto, el potencial trombogénico de la membrana.
4. Modificar la fracción de filtración (FF): entendiendo por FF la cantidad de agua plasmática que retiramos del circuito extracorpóreo, en relación a la que introducimos. A mayor FF, mayor hemoconcentración a nivel de los capilares del filtro, y mayor probabilidad de coagulación de los capilares del filtro.
5. Cambios precoces de circuitos: los fabricantes recomiendan cambiar los circuitos cada 72 horas.
6. Prever la coagulación del filtro: ello se puede conseguir haciendo una correcta interpretación de los valores registrados por los diferentes sensores de presión, en los diferentes tramos del circuito.

Contraindicaciones de la anticoagulación:

1. Trombopenia con cifra de plaquetas de 50.000-70.000/ μ L.
2. TTPA del sistema $> 60''$.
3. Tiempo de Protrombina (TP) con un INR > 2 , entendiendo el INR como el Ratio Internacional Normalizado.
4. Presencia de sangrados espontáneos significativos.
5. Coagulopatía intravascular diseminada.

1.10 DOSIS DE DIÁLISIS

Como todo tratamiento, las TCDE requieren de una dosificación. El problema de la dosis óptima en pacientes con FRA sigue siendo en la actualidad un tema de controversia (10,40), y por ello realizaremos una revisión histórica de los estudios que han ido marcando las pautas de actuación clínica hasta llegar a la situación real actual.

El término de dosis de diálisis es adaptado de la hemodiálisis intermitente (HDI); el conocimiento de los parámetros que van a incidir en la pauta de una dosis de diálisis en una técnica intermitente es algo claramente establecido por los nefrólogos, y es a partir de estos parámetros cuando se toma la decisión de la dosis adecuada en una técnica intermitente. No ocurre así en las técnicas continuas. Estos mismos parámetros no son útiles para decidir la dosis de tratamiento debido a las características del paciente crítico. Es por ello que la búsqueda de la dosificación óptima en una técnica continua ha sido objeto de constante estudio, sobre todo en la última década, estando en el momento actual pendiente la publicación de estudios que clarifiquen la dosis óptima.

1.10.1 DOSIFICACIÓN EN LA HEMODIÁLISIS INTERMITENTE

En pacientes con IRC la toxicidad urémica se debe a la escasa o nula eliminación renal de sustancias de bajo, medio y alto PM; no obstante, son las de bajo PM a las que se les atribuye un papel fundamental en los síntomas de la uremia.

En el caso de la HDI el aclaramiento de solutos viene dado por la superficie y eficacia depuradora de la membrana, los flujos de sangre y líquido de diálisis y el tiempo de duración de las sesiones de diálisis. Estos 3 parámetros influirán en la dosis que se va a pautar a un paciente que reciba HDI.

Para realizar una correcta evaluación de la dosis de diálisis lo ideal sería basarse principalmente en la medición de la urea total eliminada, pero debido a la dificultad técnica de esta medición, se tiende a valorar la dosis de diálisis mediante la urea plasmática. Sin embargo hay que tener en cuenta que la urea plasmática no depende sólo de la urea plasmática eliminada, sino también de la generada, por tanto valores bajos de urea plasmática no necesariamente reflejarán una diálisis adecuada.

Para evitar esta situación paradójica se utiliza el modelo cinético de la urea, mucho más fiable. Los más empleados son:

1. **Coeficiente de reducción de urea (CRU):** este cociente, como se muestra en la fórmula, refleja la cantidad de urea eliminada durante la diálisis. Este índice tiene la ventaja de ser rápido y poco complejo, pero tiene el inconveniente de que no tiene en consideración el rebote de la urea ni la función renal residual. Se considera adecuado un coeficiente $>70\%$.

$$\text{CRU} = 1 - (\text{C2}/\text{C1}) \times 100$$

Donde C2 y C1 son la concentración de urea post y prediálisis, respectivamente.

2. **Kt/V:** es un índice que mide el aclaramiento total de urea (Kt), donde K representa el aclaramiento de urea del dializador por el tiempo de duración de la diálisis (t), dividido por el volumen de distribución de la urea (V), que equivale aproximadamente al agua corporal total. Se considera un valor adecuado $>1,3$.
3. **TAC UREA:** es la concentración media de urea en el tiempo entre dos sesiones de diálisis o la “exposición media a la toxina urémica”.

En cualquier caso todos estos parámetros que permite decidir al nefrólogo cual es la dosis adecuada de diálisis para sus pacientes con IRC en HDI, por las particularidades

propias de las técnicas continuas, en el caso del paciente crítico no permite encontrar la dosis óptima a través de las mismas fórmulas.

No se conoce con exactitud el papel que puede desempeñar la duración de la diálisis ya que va unido a la dosis de diálisis. Sí parece tener un efecto beneficioso en facilitar la eliminación de solutos de alto peso molecular, mejorar la tolerancia a la técnica, un mejor control del volumen extracelular y de la hipertensión arterial, y de la corrección de la acidosis. La tendencia actual es incrementar el tiempo e incluso a realizar sesiones de hemodiálisis diarias.

1.10.2 DOSIFICACIÓN EN LAS TCDE

La historia de las TCDE es una historia de búsqueda y evolución hacia una dosis óptima de tratamiento. En 1977, Kramer (13) desarrolló la hemofiltración arteriovenosa continua (HFAVC) con una capacidad limitada para eliminar toxinas. En 1991 Storck (14) compara la HFAVC con una modalidad impulsada por bomba, permitiendo un mayor control en la dosis pautada y mostrando un aumento en la tasa de supervivencia. Desde entonces la dosis óptima en las TCDE en pacientes con FRA ha sido objeto de larga controversia. Es a partir de la publicación del ensayo del grupo de Vicenza (10) cuando las principales guías de práctica clínica (41,42) han venido recomendando en estos pacientes una dosis de ultrafiltrado de al menos 35 mL/Kg/h, sensiblemente más alta que la dosis usada tradicionalmente de 20 mL/Kg/h. Otro de los aspectos muy importantes de este estudio radica en que fue a partir de entonces cuando se comenzó a relacionar la dosis de la terapia continua con el peso del paciente. Desde mediados de 2008, sin embargo, diversos estudios, entre los que destaca el ensayo americano

RENAL (12) y el australiano ATN (43), han cuestionado seriamente estas recomendaciones.

El artículo publicado por Ronco et al en el año 2000 en la revista Lancet (10) es un estudio clave para entender la controversia existente en este campo, siendo considerado por algunos autores como el “big bang” de la era de la hemofiltración de alto volumen.

En este ensayo unicéntrico, prospectivo, randomizado y controlado en el que se incluyeron 425 pacientes con FRA, se asignaron de forma aleatorizada a uno de 3 brazos que se trataron con una dosis convencional de ultrafiltración de 20 mL/Kg/h, con 35 mL/Kg/h o con 45 mL/Kg/h (ver figura 12). La supervivencia a los 15 días de suspender el tratamiento fue significativamente más baja en el grupo tratado con dosis tradicionales de 20 mL/Kg/h, mientras que fue similar en los grupos tratados con dosis de 35 o 45 mL/Kg/h.

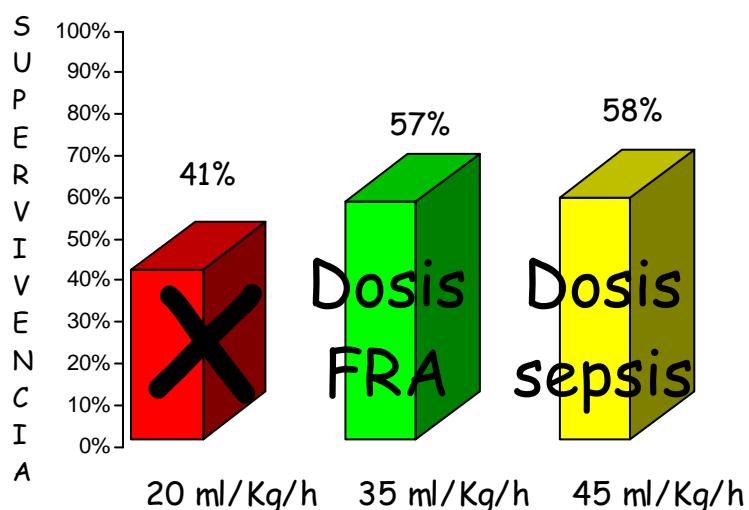


Figura 12. Análisis de supervivencia según dosis de TCDE recibida

En un análisis de subgrupos, como se muestra en la tabla 1, los pacientes con sepsis parecían obtener un beneficio adicional en la supervivencia con la dosis de 45 mL/Kg/h

comparada con la de 35 mL/Kg/h, de ahí la denominación de “dosis de sepsis” a las dosis de 45 mL/Kg/h. En cualquier caso, si se da por bueno este resultado también deberíamos aceptar los resultados de los otros subgrupos. Si comparamos los grupos de 35 frente a 20 ml/Kg/h, concluiríamos que la llamada “dosis de fracaso renal agudo” (la de 35mL/Kg/h) sólo son efectivas en pacientes sin sepsis, mientras que en los pacientes con sepsis serían preferibles las dosis convencionales de 20 mL/Kg/h.

Tabla 1. Supervivencia por subgrupos en el ensayo de Vicenza

Subgrupo	No sepsis	Sepsis	p
20 ml/kg/h	55/125 (44%)	5/20 (25%)	0,90
35 ml/kg/h	76/125 (62%)	3/17 (18%)	0,001
45 ml/kg/h	74/125 (59%)	7/15 (47%)	0,256

Con posterioridad al estudio de Ronco (10) se publicaron otros ensayos que comparaban la mortalidad con las dosis convencionales frente a las dosis más altas. En 2002, Bouman y cols (44) publicaron un ensayo en el que los pacientes con fallo renal agudo fueron asignados aleatoriamente a un brazo de hemofiltración de alto volumen (HFAV) precoz (72-96 L/24h), a un brazo de HFVVC convencional precoz (24-36 L/24h) o a un brazo de HFVVC convencional tardía, sin que se encontraran diferencias significativas de mortalidad. También en el 2002 Schiffl y cols (45) publicaron un ensayo en el que los pacientes con FRA se asignaban de forma alternante a diálisis intermitente diaria o a un grupo con diálisis intermitente convencional (3 a la semana). La mortalidad fue del 46% en el grupo control y se redujo hasta el 28% en el grupo con tratamiento intensivo ($p = 0,01$); estos resultados hicieron que algunas guías de práctica clínica incluyeran la

recomendación de realizar sesiones diarias en pacientes con FRA tratado con diálisis intermitente (42).

En 2006, Saudan (46) publicó un ensayo en el que los pacientes se aleatorizaban a un grupo con HFVVC convencional o a uno con HDFVVC en el que a la dosis convencional de hemofiltración se añadía una dosis de diálisis. Los resultados fueron espectaculares, con una mortalidad a los 90 días significativamente más baja en el grupo tratado con HDFVVC (41% frente al 66%).

Los resultados de los ensayos disponibles anteriores a 2008 indicaban una clara superioridad de las dosis altas frente a las convencionales en pacientes con FRA. Ello hizo que diversas guías clínicas, entre ellas la de la Sociedad Española de Nefrología (41) recomendaran dosis no inferiores a 35 mL/Kg/h en pacientes con FRA y SDMO con un grado de evidencia alto (Grado de recomendación B). Sin embargo, a partir del 2008, las cosas parecen bien distintas.

En el 2008 se publicó el ensayo ATN (43), en el que se incluyeron 1124 pacientes, que se asignaron aleatoriamente a una estrategia intensiva o a una estrategia menos intensiva. Como se muestra en la tabla 2, tanto en un brazo como en el otro, la modalidad de hemofiltración utilizada se ajustaba a la situación hemodinámica del paciente: en el caso de inestabilidad hemodinámica se empleaban técnicas continuas (o híbridas como el SLED) con una dosis de efluente de 35 mL/Kg/h en el grupo de estrategia intensiva frente a 20mL/Kg/h en el grupo control; en el caso de pacientes estables, se aplicaban técnicas intermitentes con un Kt/V de 1,2 y una frecuencia de 6 dosis semanales en el grupo intensivo y de sólo 3 sesiones semanales en el grupo control. No hubo diferencias significativas en diversos aspectos analizados como la duración de las TCDE, el tiempo hasta la recuperación de la función renal, los distintos subgrupos analizados, los acontecimientos adversos graves, e incluso la estrategia

intensiva se asoció con una mortalidad a los 60 días ligeramente superior a la estrategia convencional (53,6% versus 51,5% en el grupo de estrategia menos intensiva).

Tabla 2. Estrategias de tratamiento en el estudio ATN

	Estrategia Intensiva	Estrategia menos intensiva
Inestables	HDFVVC (35 mL/Kg/h) SLED (diaria)	HDFVVC (20 mL/Kg/h) SLED (3/semana)
Estables	HDI (Kt/V = 1,2, 6/sem)	HDI (Kt/V = 1,2, 3/sem)

Más recientemente, un estudio publicado en el 2009, en el New England Journal of Medicine, ha causado impacto por sus resultados, se trata de un estudio norteamericano, el ensayo RENAL (12), el mayor ensayo realizado hasta el momento en pacientes con FRA (n= 1508 pacientes), se trata de un estudio multicéntrico, en el que se comparaban dos dosis de tratamiento diferentes utilizando como técnica la HDFVVC, una de 25 mL/Kg/h frente a otra dosis superior de 40 mL/Kg/h. Los resultados como se muestran en la tabla 3 confirmaron los hallazgos del ensayo ATN. La mortalidad a los 90 días de los grupos experimental y control fue idéntica del 44,7%, y tampoco hubo diferencias en la duración de la estancia en UCI y hospitalaria, la duración de la ventilación mecánica, media en la duración del tratamiento, media de filtros usados al día, o la aparición de disfunción multiorgánica.

Tabla 3. Resultados del estudio RENAL

	Dosis de 40ml/Kg/h	Dosis de 25 ml/Kg/h
Mortalidad a los 90 días	44.7%	44.7%
Media duración tratamiento	6.3±8.7	5.8±7.7
Media de filtros usados al día	0.93±0.86	0.84±0.81
Pacientes tratados con HDI en UCI	7.6%	7%
Días en UCI	11.8 ±14.1	11.8 ±14.2
Días en hospital	26 ±25.8	25.7 ±24.7
Días de VM	7.3±5	7.4±5

Después de repasar cronológicamente los resultados de los principales estudios publicados desde el año 2000 hasta la actualidad, cuya principal finalidad era llegar a una dosis óptima de tratamiento, a fecha de hoy se puede decir que parece que tiene el mismo impacto sobre la supervivencia de los pacientes una dosis de 20-25 mL/Kg/h que otra dosis superior de 35 mL/Kg/h, esta última ya postulada por Ronco en su estudio de Vicenza del año 2000(10). Sin embargo, todavía se cree que no existe suficiente bibliografía para concluir cual es la dosis óptima que debemos de administrar a nuestros pacientes que tratamos con TCDE. Pendiente de publicación en el momento actual se encuentra el estudio europeo IVOIRE, que compara dos diferentes dosis de tratamiento (70 mL/Kg/h vs 35 mL/Kg/h) en pacientes afectos de shock séptico y FRA (estratificados según la escala RIFLE).

2. HIPÓTESIS DE TRABAJO

A pesar del importante avance que han experimentado las TCDE, y de su implementación de forma mayoritaria en todas las UCIs, los estudios más recientes (11) no han conseguido hallar variables relacionadas con la técnica que estén asociadas a una mayor supervivencia. En este sentido, hemos querido estudiar otras posibles variables que puedan influir en el pronóstico de estos pacientes.

3. OBJETIVOS

Objetivo principal:

- Analizar la diferentes variables que puedan estar asociadas a la mortalidad, en los pacientes ingresados en UCI, sometidos a técnicas continuas de depuración extrarrenal (TCDE).

Objetivos secundarios:

- Analizar las características clínicas de los pacientes ingresados en UCI, sometidos a TCDE.
- Analizar el momento de inicio de las TCDE en función de la estratificación del FRA según la escala RIFLE.
- Analizar el grado de cumplimiento de las recomendaciones establecidas por las guías, en relación a las dosis aplicadas a los pacientes críticos sometidos a TCDE.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Ubicación del estudio:

Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Germans trias i Pujol. Consta de una UCI polivalente de 22 camas y una UCI de 8 camas en la que ingresan pacientes postoperados de cirugía cardíaca.

4.2 Protocolo de tratamiento con las TCDE:

Los pacientes son sometidos a TCDE, según los criterios establecidos en las guías de consenso (2,41). Todos los aspectos relacionados con la técnica, tales como la dosificación empleada, el momento de inicio de la técnica, la modalidad técnica empleada, la duración del tratamiento, son decisiones tomadas por el médico responsable del paciente.

4.3 Descripción del material:

En nuestra unidad se utilizan dos monitores de TCDE: Prismaflex® y Aquarius®, que permiten la realización de todas las modalidades descritas en el estudio. El material de las membranas de hemofiltración son poliacrilonitrilo en el caso de Prismaflex® y polisulfona en Aquarius®. La eficacia de los mecanismos físicos de depuración de moléculas en el que se basan las TCDE son equiparables en los dos tipos de membranas.

4.4 Diseño del estudio:

Estudio observacional retrospectivo, sobre datos registrados prospectivamente, en el que se analiza una muestra de 29 pacientes, ingresados en el Servicio de Medicina Intensiva del H. Germans Trias i Pujol, en el año 2008, que fueron sometidos a técnicas continuas de depuración extrarrenal.

4.5 Pacientes:

Los pacientes incluidos fueron aquellos sometidos a TCDE.

- Criterios de inclusión:

Pacientes ingresados en UCI, sometidos a TCDE.

- Criterios de exclusión:

Pacientes menores de 18 años, o con expectativa de vida inferior a 6 meses.

4.6 Variables analizadas:

En la muestra estudiada se analizaron las siguientes variables:

- Edad.
- Sexo.
- Motivo de ingreso en UCI.
- APACHE II al ingreso en UCI.

El APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) es un sistema que permite clasificar a los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos mediante la utilización de escalas fisiológicas que se correlacionan con la gravedad

de la enfermedad actual y la evaluación del estado de salud previa del paciente. El sistema APACHE II permite mediante cálculos matemáticos establecer una probabilidad de muerte de los pacientes durante su estancia en UCI y la mortalidad hospitalaria (47) (Tablas 4 y 5).

Tabla 4. APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)

Variables fisiológicas	Rango elevado				Rango Bajo				
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatura rectal (Axial +0,5°C)	≥ 41°	39-40,9°		38,5-38,9°	36-38,4°	34-35,9°	32-33,9°	30-31,9°	≤ 29,9°
Presión arterial media (mmHg)	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤ 49
Frecuencia cardíaca (respuesta ventricular)	≥ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤ 39
Frecuencia respiratoria (no ventilado o ventilado)	≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤ 5
Oxigenación : Elegir a o b									
a. Si $\text{FiO}_2 \geq 0,5$ anotar P A-aO_2	≥ 500	350-499	200-349		< 200				
b. Si $\text{FiO}_2 < 0,5$ anotar PaO_2					> 70	61-70		55-60	< 55
pH arterial (Preferido)	≥ 7,7	7,6-7,59		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
HCO_3 sérico (venoso mEq/l)	≥ 52	41-51,9		32-40,9	22-31,9		18-21,9	15-17,9	< 15
Sodio Sérico (mEq/l)	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤ 110
Potasio Sérico (mEq/l)	≥ 7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		< 2,5
Creatinina sérica (mg/dl)	≥ 3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
Doble puntuación en caso de fallo renal agudo									
Hematocrito (%)	≥ 60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
Leucocitos (Total/mm3 en miles)	≥ 40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
Escala de Glasgow Puntuación=15-Glasgow actual									
A. APS (Acute Physiology Score) Total: Suma de las 12 variables individuales									
B. Puntuación por edad (≤44 = 0 puntos; 45-54 = 2 puntos; 55-64 = 3 puntos; 65-74 = 5 puntos; >75 = 6 puntos)									
C. Puntuación por enfermedad crónica (ver más abajo)									
Puntuación APACHE II (Suma de A+B+C)									

Puntuación por enfermedad crónica: Si el paciente tiene historia de insuficiencia orgánica sistémica o está inmunocomprometido, corresponde 5 puntos en caso de postquirúrgicos urgentes o no quirúrgicos, y 2 puntos en caso de postquirúrgicos de cirugía electiva.

Los criterios de valoración para la enfermedad crónica son:

- Hígado: Cirrosis (con biopsia), hipertensión portal comprobada, antecedentes de hemorragia gastrointestinal alta debida a HTA portal o episodios previos de fallo hepático, encefalohepatopatía, o coma.
- Cardiovascular: Clase IV según la *New York Heart Association*.
- Respiratorio: Enfermedad restrictiva, obstructiva o vascular

que obligue a restringir el ejercicio, o hipoxia crónica probada, hipercapnia, policitemia secundaria, hipertensión pulmonar severa (>40 mmHg), o dependencia respiratoria.

- Renal: Hemodializados.
- Inmunocomprometidos: que el paciente haya recibido terapia que suprima la resistencia a la infección (por ejemplo inmunosupresión, quimioterapia, radiación, tratamiento crónico o altas dosis recientes de esteroides, o que padezca una enfermedad suficientemente avanzada para inmunodeprimir como por ej. leucemia, linfoma, SIDA).

Tabla 5. Relación entre el Score del APACHE II y la mortalidad

Puntuación	Mortalidad (%)
0-4	4
5-9	8
10-14	15
15-19	25
20-24	40
25-29	55
30-34	75
>34	85

- Estratificación RIFLE.
- Ventilación mecánica.
- Dosis recibida de TCDE.
- Modalidad técnica de TCDE realizada.
- Días de terapia con TCDE.
- Mortalidad.

4.7 Método estadístico:

El análisis estadístico ha sido realizado con el paquete SAS para Windows, por la Unidad de Epidemiología del Hospital Germans Trias i Pujol. En primer lugar se ha realizado un estudio descriptivo de todas las variables dependientes e independientes, describiéndose las variables continuas como media \pm desviación estándar de la media y las variables categóricas como un porcentaje (%). El análisis de las variables y su relación con la mortalidad fueron realizadas mediante los test de Chi cuadrado y Fisher para variables cualitativas y el test de t de Student para variables cuantitativas.

5. RESULTADOS

5.1 DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

Durante el periodo de un año, se estudió una población de 29 pacientes, que ingresaron en la Unidad de Medicina Intensiva, y fueron sometidos a TCDE. El 52% eran varones y la edad media fue de 66 años. La distribución por patología de ingreso en UCI fue la siguiente: peritonitis en 12 pacientes (41%), postoperados de cirugía cardíaca en 14 pacientes (48%) y otras patologías en 3 pacientes (11%). El valor medio del APACHE II al ingreso en UCI fue de 19,51. En cuanto a la estratificación del fracaso renal según la escala RIFLE 12 pacientes (41,37%) se encontraban en el estrato RIFLE-R (*Risk*) en el momento de iniciar las TCDE y 17 pacientes (58,62%) se encontraban dentro del estrato RIFLE-I (*Injury*) o RIFLE-F (*Failure*). El 75,8% de los pacientes se encontraban sometidos a ventilación mecánica. En cuanto a las variables relacionadas con la propia técnica, la media de dosis recibida fue de 37,88 mL/Kg/h, los pacientes fueron sometidos a TCDE una media de 6,96 días y la modalidad técnica más utilizada fue la HFVVC en 15 pacientes (52%) mientras que la HDFVVC se utilizó en 14 pacientes (48%). La mortalidad observada fue del 41,37%. El resumen de todos estos datos se pueden observar en la tabla 6.

Tabla 6. Resumen de las características de la población

VARIABLE	POBLACIÓN (n=29)
Edad (años)	66,24 (DS 12,09)
Varones (%)	15 (51,72%)
Patología ingreso UCI (%)	
• Peritonitis	12 (41,3%)
• Postoperados cirugía cardíaca	14 (48,27%)
• Otros	3 (10,43%)
APACHE II	19,51 (DS 6,09)
ESCALA RIFLE inicio TCDE	
• Escala “R” (Risk)	12 (41,37%)
• Escala “I” (Injury) + ”F” (Failure)	17 (58,62%)
VM ingreso	22 (75,8%)
Media dosis recibida TCDE (mL/Kg/h)	37,88 (DS 0,58)
Media días de terapia	6,96 (DS 4,66)
Modalidad de la técnica	
• HFVVC	15 (51,72%)
• HDFVVC	14 (48,28%)
EXITUS (%)	12 (41,37%)

A. Análisis según la edad y sexo.

De los 29 pacientes estudiados el 51 % eran hombres. La edad media era de 62 años.

Ver figura 13.

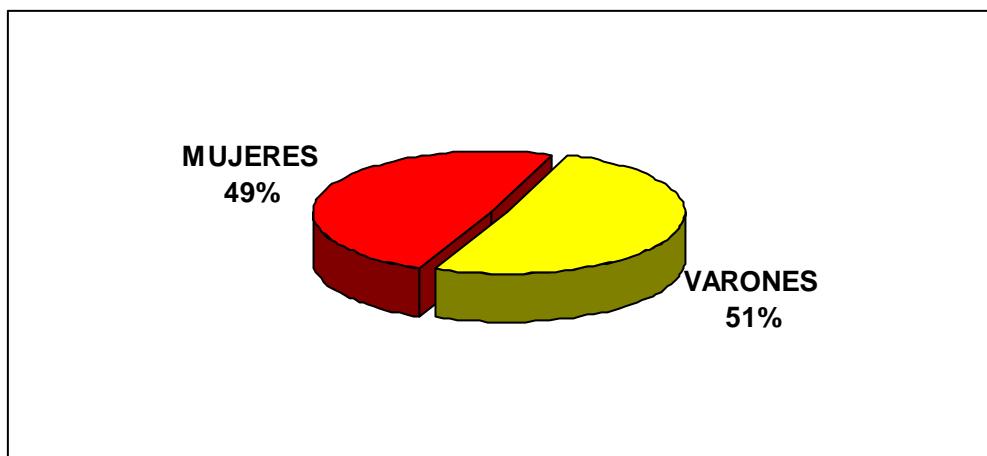


Figura 13. Análisis por edad y sexo

B. Análisis según patología motivo de ingreso en UCI.

Como se muestra en la figura 14 dos grandes grupos integraban la población estudiada.

El 41% de los pacientes ingresaron con el diagnóstico de peritonitis, el 48% eran pacientes programados postoperados de cirugía cardíaca, el resto de pacientes ingresaron por patología médica.

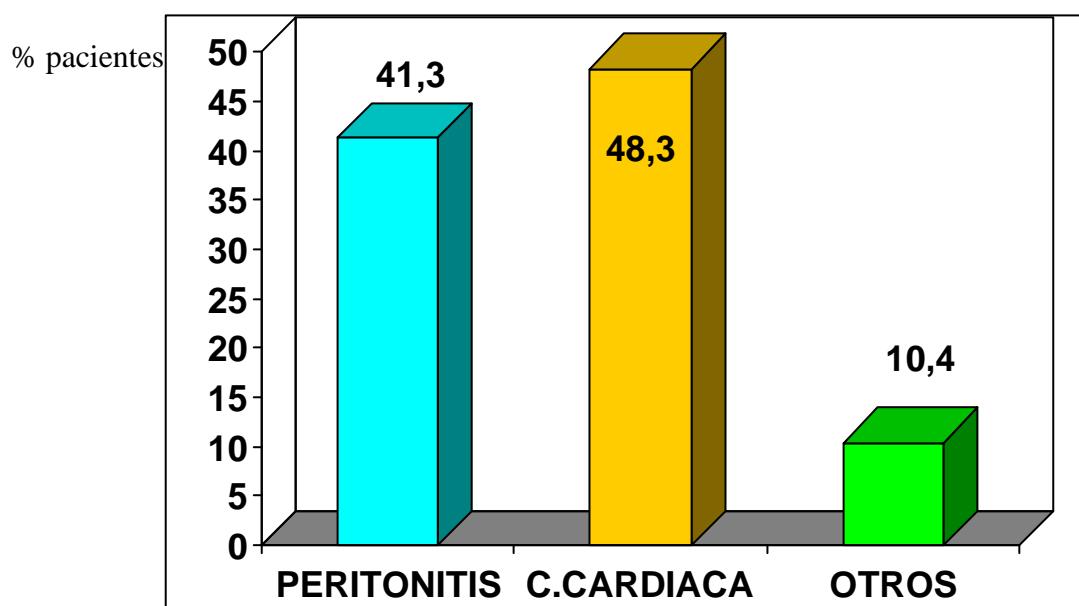


Figura 14. Motivo de ingreso en UCI

C. Análisis según estratificación RIFLE al inicio de las TCDE.

El 59% de los pacientes, al inicio de las TCDE se encontraba en un estadio “I + F” de estratificación de FRA según la escala RIFLE, indicando que la técnica globalmente se iniciaba con un mayor deterioro de la función renal (ver figura 15).

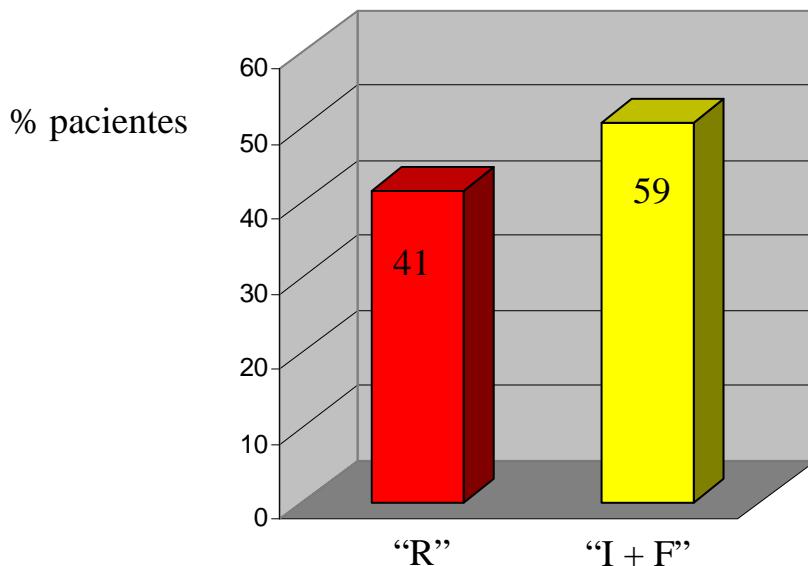


Figura 15. Escala RIFLE al inicio de la TCDE

D. Análisis de la población según índice de Gravedad APACHE II.

El APACHE II al ingreso en UCI fue de 19 de media (DS 6), la relación de dicho score con la mortalidad esperable es entre el 25 y el 40%, siendo la de la población estudiada del 41,37%.

E. Días de terapia con TCDE.

Los pacientes fueron sometidos a la técnica de depuración extrarrenal una media de 6,9 días (DS 4,6).

F. Análisis de los pacientes sometidos a ventilación mecánica (VM).

Como muestra la figura 17, el 76% de pacientes se encontraban bajo VM en las primeras 24 horas de ingreso en UCI. No obstante, y como muestra la figura 32, al realizar un análisis de subgrupos la mayoría de ellos pertenecían al grupo de postoperados de cirugía cardíaca.

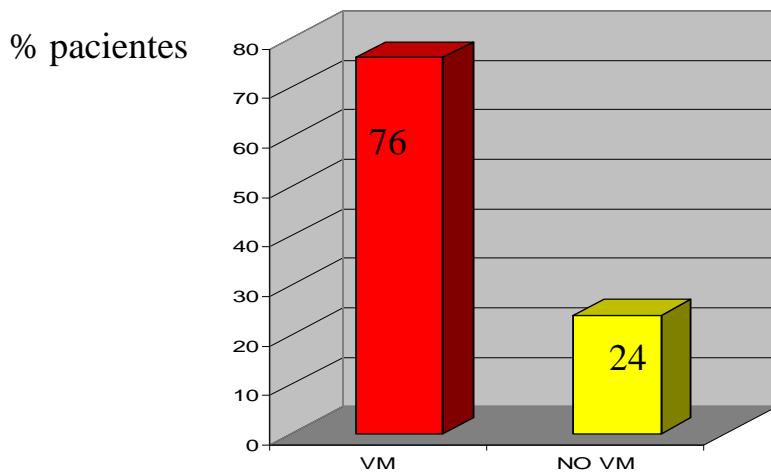


Figura 17. Pacientes sometidos a ventilación mecánica

G. Modalidades técnicas de TCDE utilizadas.

Las dos variantes técnicas se emplearon prácticamente en el mismo nº de pacientes.

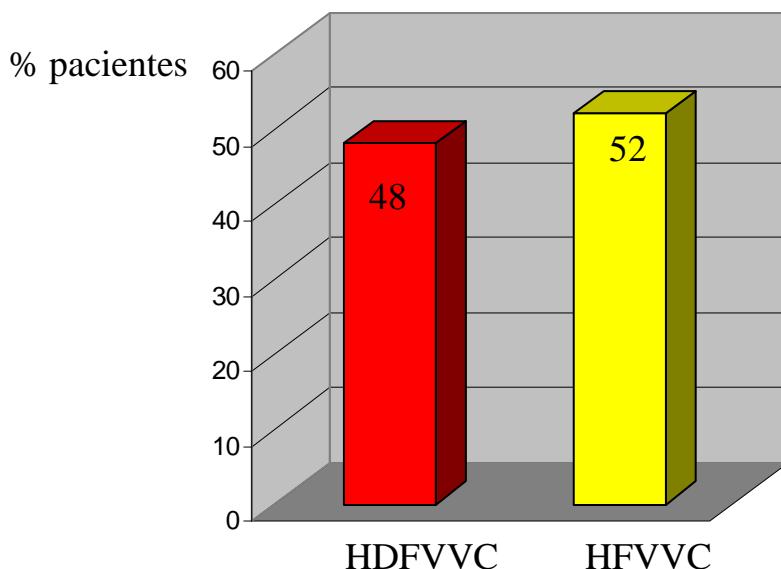


Figura 18. Modalidades técnicas

5.2 ANÁLISIS DE LA MORTALIDAD DE LOS PACIENTES INGRESADOS EN UCI SOMETIDOS A TCDE

Para determinar las diferentes variables asociadas a la mortalidad de los pacientes ingresados en UCI sometidos a TCDE, separamos a la población en vivos y fallecidos, y se analizaron las diferentes variables (ver tabla 7).

Los pacientes vivos son aquellos con mayor edad (media de edad de 70 años frente a los 62 años de los fallecidos), viven más los postoperados de cirugía cardíaca (un total de 10 frente a los 4 afectos de peritonitis) y los que se sometieron a las TCDE menos días (una media de 4,94 frente a los 10 días de media de los pacientes fallecidos).

Tabla 7. Análisis de la mortalidad

	EXITUS (n=12) 41,3%	VIVOS (n=17) 58,7%	P
Edad (media)	62	70	< 0,05
Sexo	6 hombres 6 mujeres	9 hombres 8 mujeres	NS
Patología ingreso UCI	Peritonitis: 8 Cir.Cardiaca: 4 Otros: 0	Peritonitis: 4 Cir.Cardiaca: 10 Otros: 3	< 0,05
Apache II	19	20	NS
Escala RIFLE inicio TCDE	“R”: 6 “I+F”: 6	“R”: 6 “I+F”: 11	NS
VM ingreso	10 (83,3%)	12 (70,5%)	NS
Dosis recibida TCDE (media)	35,97 mL/Kg/h	39,22 mL/Kg/h	NS
Días de terapia TCDE (media)	10,08	4,94	< 0,01
Modalidad de la técnica	HFVVC: 5 HDFVVC: 7	HFVVC: 10 HDFVVC: 7	NS

Las variables que se asociaban a la mortalidad con valor estadístico significativo fueron la edad (fig.19), la patología que motivó el ingreso en UCI (fig.20) y los días en que los pacientes estaban sometidos a las TCDE (Fig.21).

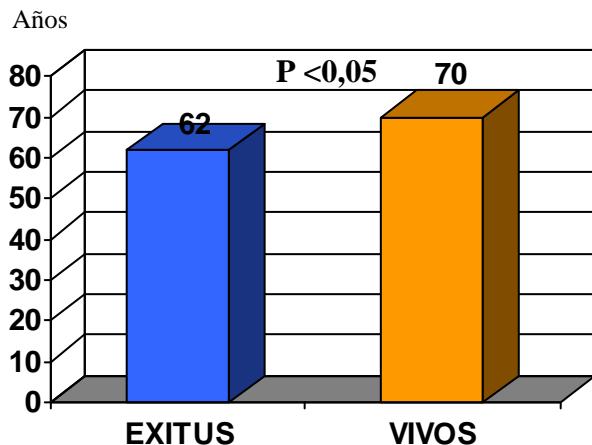


Figura 19. Edad y supervivencia

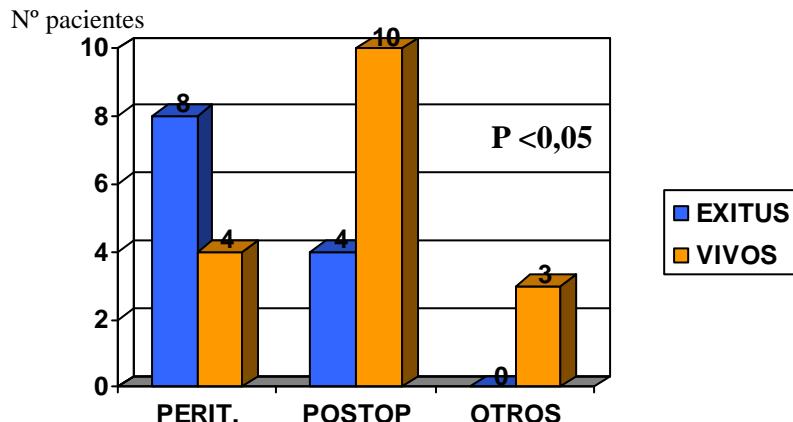


Figura 20. Motivo de ingreso y supervivencia

Días de terapia

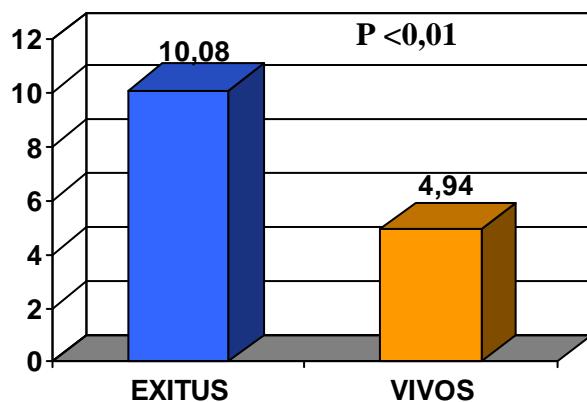


Figura 21. Días de terapia y supervivencia

Sin embargo, otras variables más directamente relacionadas con la técnica extracorpórea, y que a priori pudieran tener más impacto en la supervivencia, como la dosis de tratamiento recibida o la modalidad técnica utilizada no mostraron impacto en la mortalidad. Del mismo modo, el estar sometido a ventilación mecánica tampoco mostró el impacto esperado. La dosis recibida (figura 22) tanto en vivos como fallecidos fue superior a 35 mL/Kg/h., cumpliendo las recomendaciones de la ADQI (2). No obstante, estudios más recientes (12) no mostraron impacto sobre la supervivencia la utilización de dosis inferiores de hasta 25 mL/Kg/h.

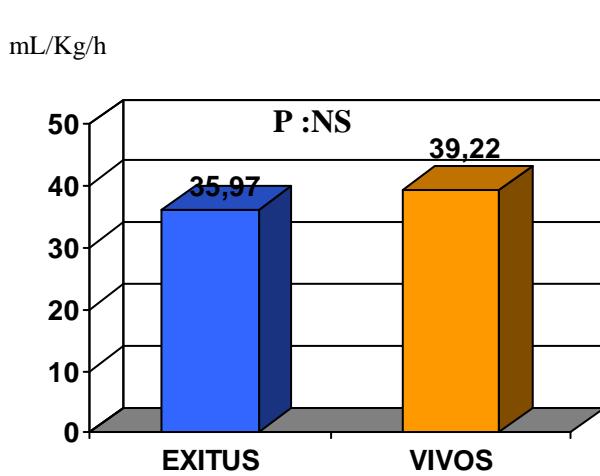


Figura 22. Dosis recibida y supervivencia

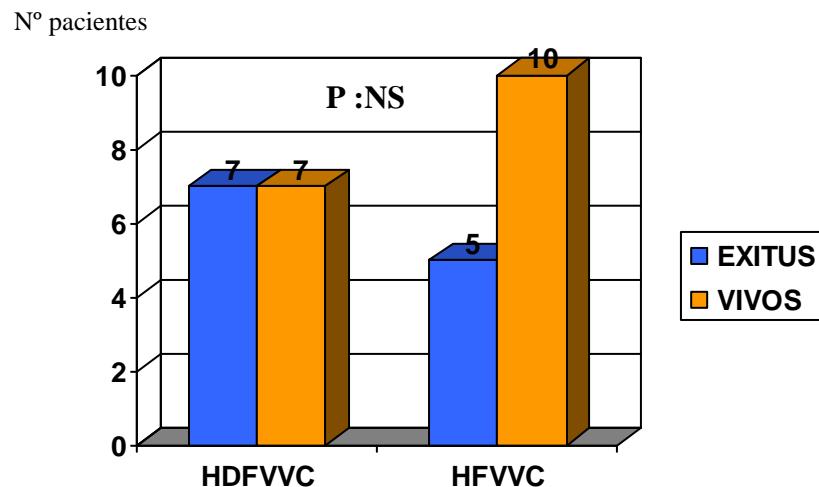


Figura 23. Modalidad técnica y supervivencia

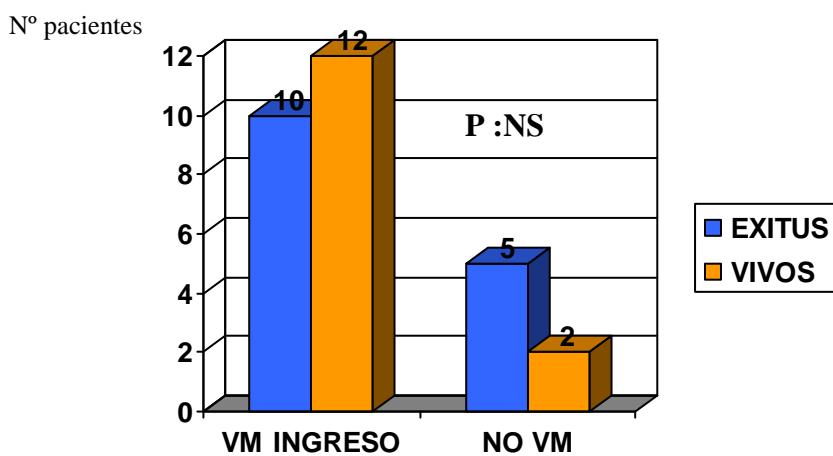


Figura 24. Ventilación mecánica y supervivencia

La puntuación del APACHE II fue similar en los pacientes fallecidos y vivos (figura 25), con un valor de 20 la mortalidad esperable se encuentra entre el 25 y el 40%. Por diferencia de sexo (figura 26) el número de fallecidos y vivos fue prácticamente el mismo.

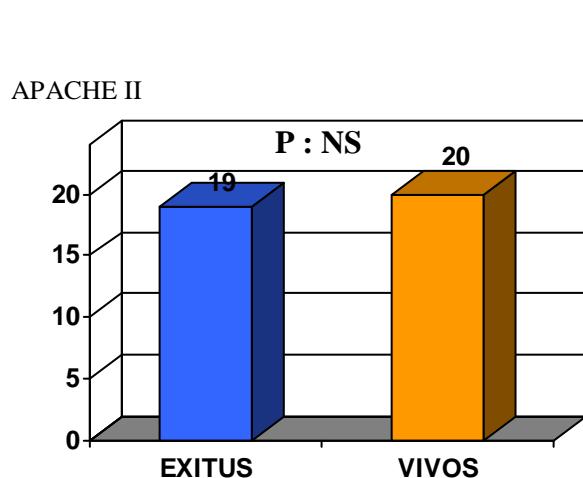


Figura 25. APACHE II y supervivencia

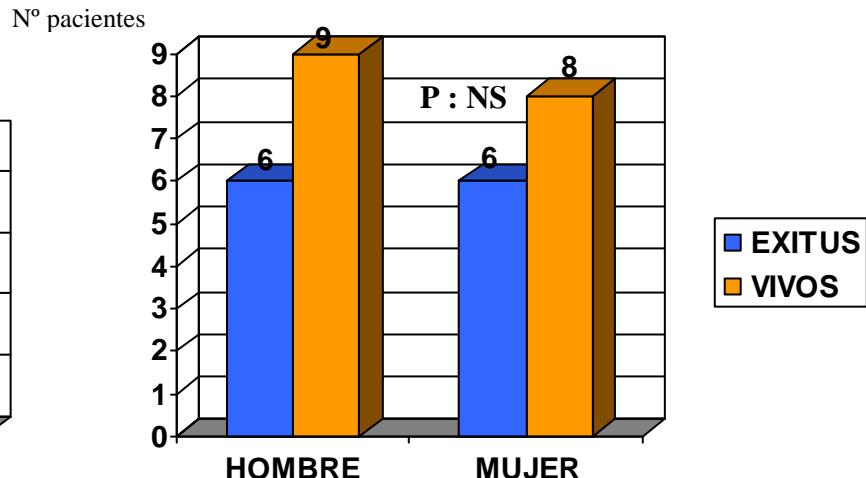


Figura 26. Sexo y supervivencia

La estratificación RIFLE mostró que los pacientes con mayor deterioro de la función renal (RIFLE “I + F”) en el momento de inicio de la técnica vivían más (figura 27).

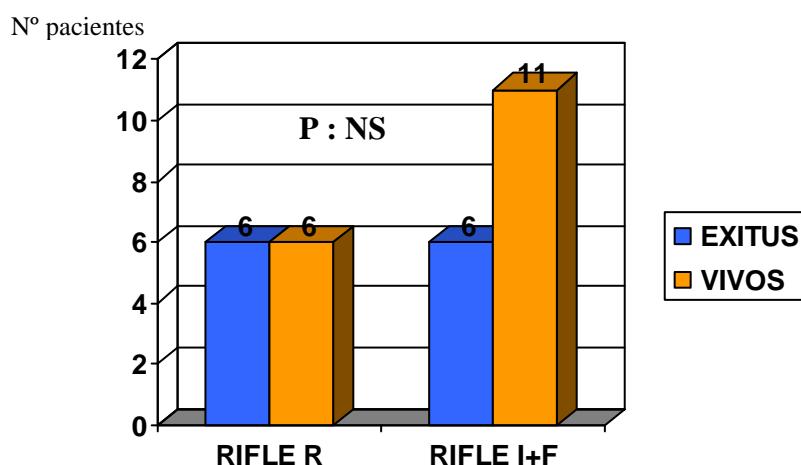


Figura 27. Escala RIFLE y supervivencia

5.3 ANÁLISIS DE LA POBLACIÓN SEGÚN PATOLOGÍA DE INGRESO

El análisis de la mortalidad expuesto con anterioridad mostró resultados no esperables como la ausencia de impacto sobre la mortalidad de determinadas variables como la estratificación RIFLE del FRA al inicio de las TCDE, la influencia de la ventilación mecánica, dosis de tratamiento recibida o la puntuación obtenida en la escala de gravedad APACHE II con una teórica implicación pronóstica en los pacientes ingresados en la UCI. Para intentar obtener datos más concluyentes realizamos un análisis de los 2 grupos más numerosos (peritonitis y postoperados de cirugía cardíaca), prescindido del tercer grupo por tamaño muestral pequeño (3 pacientes).

Al realizar el análisis de la población por patología de ingreso (ver tabla 8) los resultados obtenidos fueron los siguientes: la edad media de los pacientes fue superior en los operados de cirugía cardíaca con 71 años frente a los 62 años de las peritonitis, predominan los varones (66%) en el grupo de peritonitis, siendo el 35% en el grupo de postoperados. En cuanto a las escalas de gravedad el APACHE II fue superior en las peritonitis con una puntuación media de 21 frente a 16 en los postoperados, y la estratificación del FRA según la escala RIFLE mostró mayor deterioro de la función renal en el momento de inicio de las TCDE en el grupo de postoperados con un 71,4% de los pacientes en estrato RIFLE “I + F”, frente al 41,6% en ese mismo estrato las peritonitis. En cuanto a las variables relacionadas con la técnica, la media de dosis recibida fue muy similar (38,65 mL/Kg/h en las peritonitis y 37,23 mL/Kg/h en los operados de cirugía cardíaca), las peritonitis fueron tratadas una media de 8,26 días frente a los 6 días de los postoperados y la HDFVVC fue la técnica más empleada en los postoperados (un 71,4% frente al 33,33% de las peritonitis). La mortalidad fue del 66,66% en las peritonitis y del 28,57% en los operados de cirugía cardíaca.

Tabla 8. Análisis de la población por patologías

	POSTOPERADOS CIRUGÍA CARDIACA (n=14)	PERITONITIS (n=12)	P
Edad (años)	71,1 (DS 9,54)	62,2 (DS 11,15)	< 0,05
Varones (%)	5 (35,71%)	8 (66,66%)	NS
APACHE II	16 (DS 4,6)	21 (DS 5,4)	< 0,01
ESCALA RIFLE inicio TCDE			NS
• Escala “R” (<i>Risk</i>)	4 (28,5%)	7 (58,3%)	
• Escala “I+F” (<i>Injury</i>)	10 (71,4%)	5 (41,6%)	
VM ingreso	13 (92,8%)	7 (58,3%)	< 0,05
Media dosis recibida TCDE	37,23 (DS 8,38)	38,65 (DS 9,8)	NS
Media días de terapia	6 (DS 4,15)	8,26 (DS 5,45)	NS
Modalidad de la técnica			NS
• HFVVC	4 (28,5%)	8 (66,66%)	
• HDFVVC	10 (71,4%)	4 (33,33%)	
EXITUS (%)	4 (28,57%)	8 (66,66%)	NS

En la población que hemos estudiado se observó una mayor mortalidad en la población de menor edad. Como muestran las figura 28 y 29, el análisis de subgrupos según la patología que motivó el ingreso en UCI evidenció que la media de edad de los postoperados de cirugía cardíaca era menor que en el grupo de peritonitis, por el contrario el APACHE II era mayor en las peritonitis, todo ello explicaría la menor mortalidad encontrada en pacientes postoperados de cirugía cardíaca, dado que se trata de una cirugía programada (figura 31)

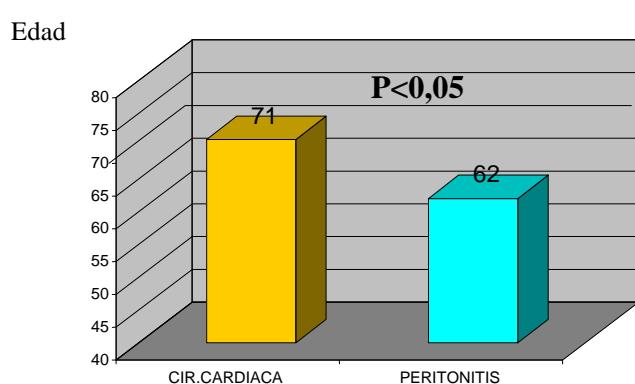


Figura 28. Media de edad.

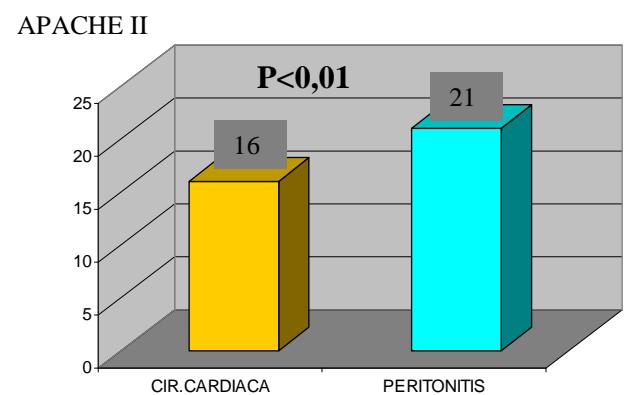


Figura 29. APACHE II por grupos

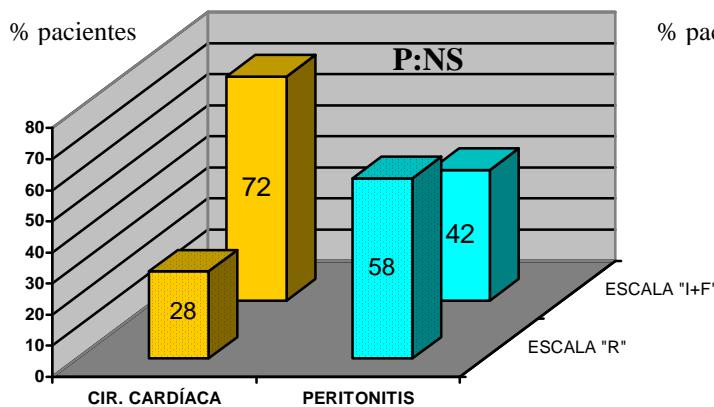


Figura 30. Escala RIFLE al inicio de la TCDE en los dos grupos

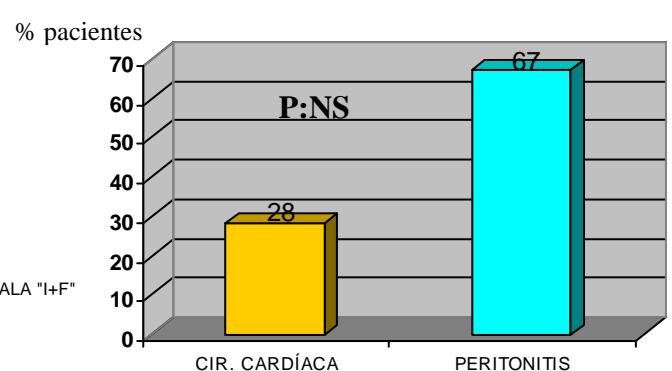


Figura 31. Mortalidad en los dos grupos

Observamos una mayor proporción en postoperados cardíacos sometidos a VM al ingreso (fig.32), que no en pacientes con peritonitis de mayor gravedad, influenciado por los protocolos de destete ventilatorio establecidos en pacientes postoperados en nuestra unidad en el 2008. Las dosis de terapia administradas en ambos grupos fueron similares (fig. 33), y destaca que en el grupo de postoperados cardíacos, todos aquellos pacientes que fueron sometidos a TCDE más de seis días fueron exitus (Fig.35).

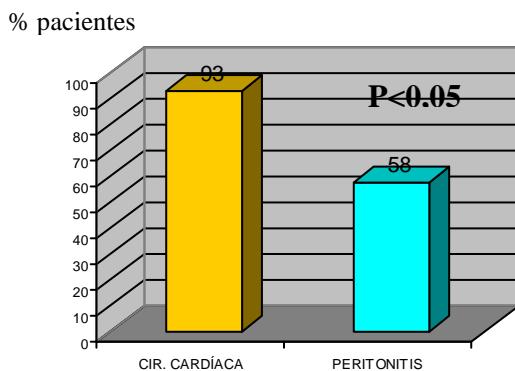


Figura 32. Ventilación mecánica al ingreso

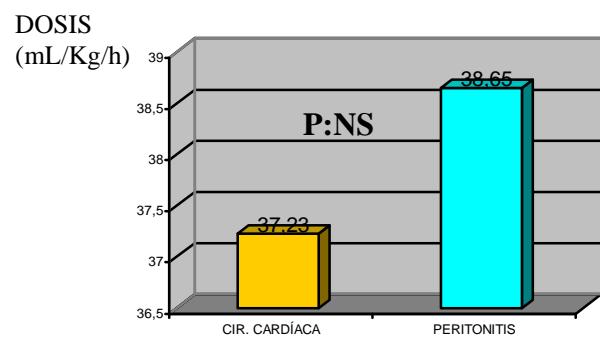


Figura 33. Dosis media de TCDE recibida

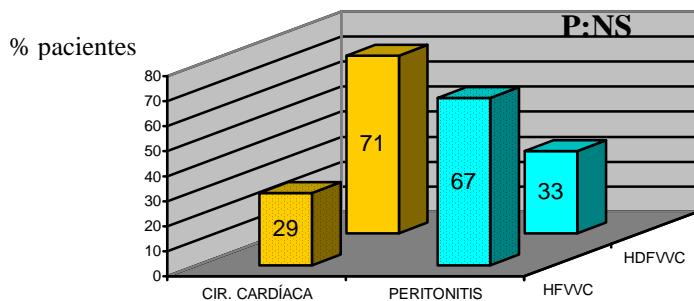


Figura 34. Modalidad técnica utilizada

◆ EXITUS
◆ VIVOS

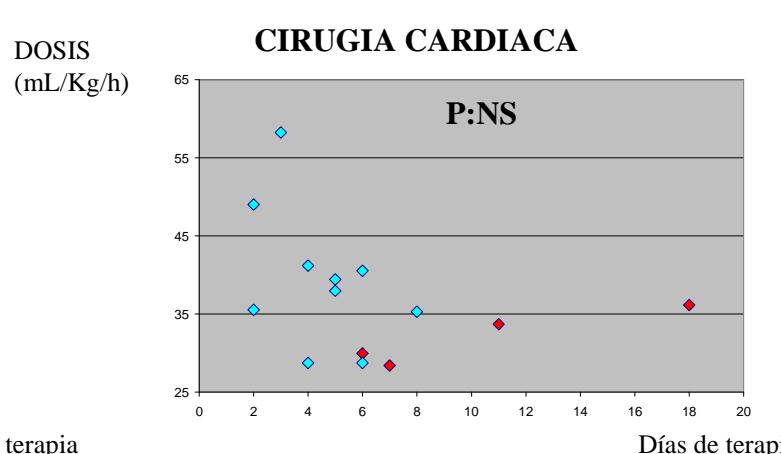
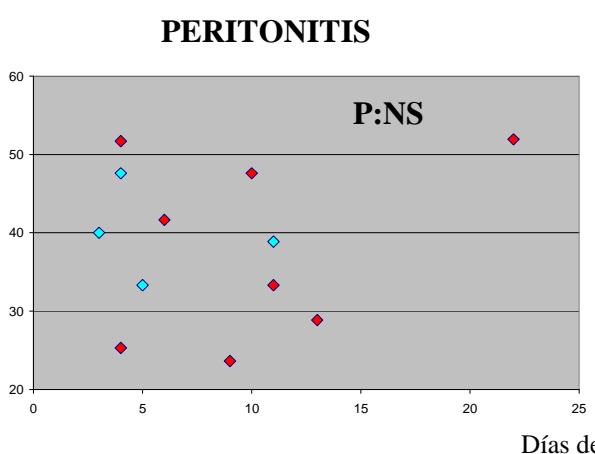


Figura 35. Dosis y días de terapia recibidos por grupos y pacientes

6. DISCUSIÓN

En la actualidad el FRA constituye una de las complicaciones más graves de los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos, el estudio FRAMI (1) puso de manifiesto esta realidad en las UCI españolas con una mortalidad del 42,3%, siendo necesario en el 38% de los pacientes iniciar TCDE.

En el estudio incluimos 29 pacientes que ingresaron en la UCI durante el año 2008 y fueron sometidos a TCDE. Observamos que dicha muestra la conformaban dos grandes grupos en función de la patología que motivó el ingreso en UCI, postoperados de cirugía cardíaca y peritonitis, un total de 26 pacientes entre los dos grupos, un tercer grupo estaba formado por 3 pacientes. Dado el impacto sobre la supervivencia del paciente crítico que implica el FRA y el estar sometido a las TCDE, analizamos diversas variables y su posible relación con la mortalidad de los pacientes.

Las únicas variables relacionadas con la mortalidad son el tipo de patología motivo de ingreso en UCI, la edad y los días de terapia con TCDE. En cuanto al tipo de patología los pacientes afectos de peritonitis tienen una mayor mortalidad que los postoperados de cirugía cardíaca (p: NS). Respecto a la edad, los pacientes más jóvenes se mueren más ($p<0.05$), y los pacientes con mayor mortalidad son los que se someten más días a TCDE ($p<0,01$). En el año 2009 se había publicado un estudio prospectivo multicéntrico observacional, en 30 UCI de 8 países, el estudio DO-RE-MI (11), que evidenció que ninguna de las variables relacionadas con la técnica tenían relación con la mortalidad.

Respecto a la escala RIFLE, en el grupo de postoperados de cirugía cardíaca, los pacientes en el momento de iniciar la TCDE se incluyen mayoritariamente (71,4%) en los estratos de mayor deterioro de la función renal RIFLE-I y RIFLE-F. Ello podría

explicarse porque el motivo por el que estos pacientes son sometidos a TCDE suele ser por un fracaso renal con hiperhidratación en el contexto de un síndrome cardiorenal tipo 1, en el que secundariamente a un empeoramiento de la función cardíaca se produce fracaso renal agudo, sin que exista una situación franca de disfunción multiorgánica.

Por el contrario, en el grupo de pacientes afectos de peritonitis existe una mayor proporción de pacientes (58,3%) que en el momento de iniciar la TCDE se encuentran en los estratos de menor afectación de la función renal, según la escala RIFLE (RIFLE-R). Estos pacientes suelen llegar a la UCI en situación de disfunción multiorgánica, y no se retrasa el inicio de la TCDE dado que el objetivo en estos pacientes no es sólo el de tratar el fracaso renal agudo, sino el de depurar citocinas inflamatorias y otras moléculas de alto peso molecular implicadas en la cascada inflamatoria, y responsables en parte de la disfunción multiorgánica.

En la muestra estudiada, se observa una mayor mortalidad en la población de menor edad. El perfil del paciente sometido a cirugía cardíaca es el de una persona de mayor edad que se opera de forma programada, teniendo un riesgo quirúrgico inferior al 10%. Es lógico pensar que una cirugía programada tenga una menor mortalidad que la cirugía urgente, por lo que el APACHE II de estos pacientes sería menor que el de los pacientes afectos de peritonitis. Por el contrario, las peritonitis tienen una edad media inferior, pero con un APACHE II y mortalidad mayores.

Los días sometidos a TCDE muestran una relación con la supervivencia. Terapias prolongadas en el tiempo muestran mayor mortalidad; ello puede explicarse porque los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca, con mayor supervivencia, son los que son sometidos menos días a TCDE, dado que el motivo por el que se someten a dicha

técnica suele ser hiperhidratación con disfunción renal, tratables en pocos días, y no tanto la disfunción multiorgánica propia del paciente con sepsis de foco abdominal, de mayor complejidad en el tratamiento. En este sentido, hay suficiente evidencia para iniciar las TCDE en situación de compromiso hemodinámico y respiratorio (evidencia IA según la Sociedad Española de Nefrología (41)).

La duración de la técnica tiene un interés creciente. Recientemente ha sido introducido el concepto de Dyalitrauma (48), que se refiere a la morbilidad asociada a una mala dosificación de las TCDE. Las más frecuentes son: las diselectrolitemias, la pérdida no deseada de moléculas (proteínas, glúcidos, vitaminas, etc), la hipotermia y los eventos hemorrágicos secundarios a un inadecuado régimen de tratamiento anticoagulante.

La ventilación mecánica (VM) al ingreso es una variable que no muestra diferencias significativas entre pacientes fallecidos y vivos. Existe un mayor porcentaje de pacientes con VM al ingreso en el grupo de mayor supervivencia. Se trata de pacientes postoperados de cirugía cardíaca, que hasta hace aproximadamente un año salían de quirófano intubados, para realizar el destete ventilatorio en la UCI.

La dosis media de terapia utilizada en la población estudiada ha sido de 37,88 mL/Kg/h. Las guías más recientes (41) recomiendan dosis no inferior a 35 mL/Kg/h. No obstante, se debe remarcar que estudios más recientes ponen en duda esta dosis como óptima. El estudio ATN, publicado en 2008 (43), en el que se aleatorizaba a los pacientes en dos tipos de tratamiento diferentes, 35 vs 20 mL/Kg/h no mostró diferencias en la mortalidad de ambos grupos a los 60 días, ni diferencias en cuanto a la mortalidad intrahospitalaria, duración de las técnicas ni acontecimientos adversos graves. Más reciente, en el 2009, el estudio RENAL (12) no mostró impacto sobre la mortalidad a

los 90 días en la aplicación de dos diferentes pautas de tratamiento (25 mL/Kg/h vs 40 mL/Kg/h), ni en los días de ventilación mecánica y estancia en UCI.

A la vista de los resultados de estos estudios más recientes, en el momento actual se aconseja aplicar dosis de 25 mL/Kg/h. No obstante, es importante tener en cuenta que cuando se inicia las TCDE en un paciente, las interrupciones en la terapia no son infrecuentes, circunstancias como el cambio del filtro, o la realización de procedimientos diagnósticos, tales como trasladar al paciente a la sala de radiología para realizar pruebas complementarias, no permiten un tratamiento continuo durante las 24 horas. Por ello, sería interesante determinar qué dosis habría que pautar para conseguir una dosis real de tratamiento de 25 ml/Kg/h.

De las dos modalidades más frecuentes de TCDE, la HFVVC y la HDFVVC, ambas técnicas se han utilizado prácticamente por igual. La utilización de cada técnica viene dada por el objetivo que se busque en cada paciente. Se observa un predominio de la HFVVC en los pacientes afectos de peritonitis, probablemente porque el objetivo no es sólo el de corregir la disfunción renal, sino también la eliminación de citocinas implicadas en la cascada inflamatoria. En los pacientes postoperados de cirugía cardíaca predomina la HDFVVC, el objetivo no es tanto la eliminación de moléculas de mayor peso molecular, sino la realización de balance negativo y eliminación de toxinas urémicas, de menor peso molecular. La tendencia actual, y como queda reflejado en el estudio ATN (43) con la diversidad de pautas de tratamientos que contempla el protocolo, es adaptar las modalidades técnicas y las dosis a los pacientes, o lo que es lo mismo, el tratamiento extracorpóreo debe ser dinámico y proporcional, acorde a una situación clínica, también dinámica y no es estática (48).

En resumen, las variables que se asocian a un incremento en la mortalidad, de los pacientes ingresados en UCI sometidos a TCDE, son la patología que ha motivado su ingreso en UCI, la edad y el número de días de terapia.

En la muestra de pacientes analizada observamos principalmente dos grupos con diferentes características clínicas: las peritonitis y los postoperados de cirugía cardíaca, que son las patologías principales que se someten a TCDE. Las peritonitis representan una patología de extrema gravedad con un APACHE II mayor ($p < 0,01$) que se asocia a una elevada mortalidad, siendo la población que la conforma la de menor edad. En este grupo de pacientes el FRA se instaura en el contexto de un síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO), predomina la depuración convectiva (HFVVC) y requieren mayor número de días de terapia.

Los pacientes operados de cirugía cardíaca son pacientes de menor riesgo, aunque son pacientes de mayor edad, suelen provenir de una cirugía programada, y el FRA se produce principalmente en el contexto de un síndrome cardiorenal tipo 1, sin SDMO en la mayoría de los casos, conllevando una menor mortalidad.

La técnica de depuración extracorpórea se inicia antes en las peritonitis, y por tanto, el grado de disfunción renal según la escala RIFLE es menor. En cambio, en los postoperados de cirugía cardíaca se inicia la TCDE en estadíos más avanzados de disfunción renal.

En nuestra unidad se realiza un correcto seguimiento y cumplimiento de las guías publicadas, en relación a la utilización de las TCDE. En el año 2007 la Sociedad Española de Nefrología publicó las guías SEN sobre actuación en el fracaso renal agudo. En ellas se realiza las siguientes recomendaciones: para el tratamiento de pacientes críticos con FRA con TCDE se recomienda dosis de tratamiento igual o superior a 35 mL/Kg/h (Grado de recomendación B). En cuanto a la técnica utilizada

parece ser igual utilizar convección solamente (ultrafiltración) o sumando difusión y convección (efluente) con un grado de recomendación A. En la muestra que analizamos se realizó HDFVVC en el 48,28% de los pacientes. Las técnicas continuas parecen ofrecer ventajas sobre las intermitentes en pacientes con mayor severidad y/o inestabilidad hemodinámica (grado de recomendación B), el Score del APACHE II registrado en nuestros pacientes hacía esperar una mortalidad entre el 25 y el 40%.

7. CONCLUSIONES

1. En los pacientes ingresados en UCI, sometidos a TCDE, las variables que se asocian a un incremento en la mortalidad, son la patología que ha motivado su ingreso en UCI, la edad y el número de días de terapia.
2. Observamos principalmente dos grupos de pacientes sometidos a TCDE, las peritonitis, que se asocian con mayor mortalidad y los postoperados de cirugía cardíaca.
3. Una menor edad se asocia con mayor mortalidad ($p < 0,05$), que se relaciona con el tipo de patología (peritonitis).
4. El mayor tiempo de tratamiento depurativo que se emplea en la peritonitis se asocia a una mayor mortalidad.
5. El tipo de terapia es distinto según el tipo de patología, convectiva en la peritonitis y convectiva-difusiva en los operados de cirugía cardíaca.
6. No hemos podido demostrar una asociación estadísticamente significativa entre el momento de inicio de las TCDE y la estratificación del FRA según la escala RIFLE. Sin embargo, hemos observado que en la mayoría de peritonitis se inicia las TCDE en fases más precoces de disfunción renal que en los postoperados de cirugía cardíaca.
7. En nuestra unidad se realiza un correcto seguimiento y cumplimiento de las guías publicadas, en relación a la utilización de las TCDE.

8. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El estudio que hemos realizado tiene una serie de limitaciones.

El tamaño de la muestra es probablemente insuficiente para llegar a unos resultados más concluyentes.

Por otro lado, la población estudiada pertenece al año 2008, siendo a partir de este año cuando se han publicado importantes estudios que pueden significar en breve cambios en las guías de actuación de las técnicas continuas de depuración extrarrenal.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Herrera ME, Seller-Pérez G, Maynar J, Sánchez-izquierdo JA. Epidemiología del fracaso renal agudo en las UCI españolas. Estudio prospectivo multicéntrico FRAMI. *Med Intensiva*. 2006; 30(6): 260-7.
2. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Metha RL, Palevsky P. Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the second International Consensus of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Critical Care*. 2004; 8: R204-212.
3. Liaño F, Álvarez Rangel, Junco E. Definiciones de la insuficiencia renal aguda. *Nefrología*. 2007; 27 (supl 3):3-14.
4. Bagshaw SM, Laupland KB, Doig CJ, Mortis G, Fick GH, Mucenski M et al. Prognosis of long term Survival and renal recovery in critically ill patients with severe acute renal failure: a population based Study. *Crit Care*. 2005; 9(6): R700-R709.
5. Koreny M, Karth GD, Geppert A, Neunteufl T, Priglinger U, Heinz G et al. Prognosis of patient who developed acute renal failure during the first 24 hours of cardiogenic shock after myocardial infarction. *Am J Med*. 2002; 112: 115-119.
6. Douma CE, Redekop WK, van der Meulen JH, van Olden RW, Haeck J, Struijk DG et al. Predicting mortality in intensive care patients with acute renal failure treated with dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 1997; 8: 111-117.
7. Liaño F, Pascual J. Outcomes in acute renal failure. *Semin Nephrol* 1998; 18: 541-550.

8. Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI. The effect of acute renal failure on mortality. A cohort analysis. *JAMA*. 1996; 275: 1489-1494.
9. Mehta RL, Chertow GM. Acute renal failure definitions and classification: time for change? *J Am Soc Nephrol*. 2003; 14: 2178-2187.
10. Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, Piccini P et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *The Lancet*. 2000; 356: 26-30.
11. Vesconi S, cruz D, Fumagalli R, Kindgen D, Monti G, Marinhl A et al. Delivered dose of renal replacement therapy and mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Critical Care*. 2009; 13; R57.
12. Bellomo R, Cass A, Cole L, Finfer S, Gallagher M, Lo S et al. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. RENAL Replacement Therapy Study Investigators. *N Engl J Med*. 2009; 361: 1627-1638.
13. Kramer P, Wigger W, Rieger J, Matthaei D, Scheler F. Arterio-venous hemofiltration: a new simple method of treatment of overhydrated patients resistant to diuretics. *Klin.Wochenschr*. 1977; 55: 1121.
14. Storck M, Hartl WH, Zimme E, Inthorn D. Comparison of pump-driven and spontaneous continuous haemofiltration in postoperative acute renal failure. *Lancet*. 1991; 337: 452-455.
15. Gainza FJ, Quintanilla N, Lampreabe I. Anticoagulación y accesos vasculares en las técnicas de depuración extracorpórea. Depuración extrarrenal en el paciente grave. 1^a ed. Barcelona: Masson; 2004. p. 161-82.
16. Bellomo R, Ronco C, Ravindra LM. Nomenclature for Continuous Renal Replacement Therapies. *Am J Kidney Dis*. 1996; 28 (5): S2-S7.

17. Sánchez-izquierdo Riera JA, Lozano Quintana MJ, Ambrós Checa A. Hemofiltración venovenosa continua en pacientes críticos. *Medicina Intensiva*. 1995; 19: 171-176.
18. Van Bommel EFH, Ponssen HH. Intermittent versus continuous treatment for acute renal failure: where do we stand?. *Am J Kidney Dis*. 1997; 30: S72-S79.
19. Silvester W. Outcome studies of continuous renal replacement therapy in the intensive care. *Kidney int*. 1998; 53: S138-S141.
20. Bellomo R, Mansfiels D, Rumble S, Shapiro J, Parkin G, Boyce N et al. A comparison of conventional dialytic therapy and acute continuous hemodiafiltration in the management of acute renal failure in the critically ill. *Renal Failure*. 1993; 15: 595-602.
21. Van Bommel E, Boudy ND, So KL, Zietse R, Vincent HH, Bruining HA et al. Acute dialytic support for the critically ill : Intermittent hemodialysis versus continuous arteriovenous hemodiafiltration. *Am J Nephrol*. 1995; 15: 192-200.
22. Mehta R, Mc Donald B. Continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure in the ICU: results from a randomized multicenter trial. *J Am Soc Nephrol*. 1996; 5: 1457-1462.
23. Susini G, Zucchetti M, Bortone F, Salvi L, Cipolla CM, Rimondini A et al. Isolated ultrafiltration in cardiogenic pulmonary edema. *Crit Care Med*. 1990; 18: 14-17.
24. Journois D. Hemofiltration during cardiopulmonary bypass. *Kidney Int*. 1998; 53: S174-S177.
25. Kohn OF, Kaplan AA. High bicarbonate solutions in the treatment of lactic acidosis with continuous renal replacement therapy. *J Am Soc Nephrol*. 1995; 6: 95.

26. Schou H, Knudsen F: Continuous arteriovenous hemofiltration. A new treatment in hypercalcemic crisis. *Blood Purif* . 1988; 6: 227-229.
27. Bellomo R, Ronco C. Continuous renal replacement therapy in the intensive care unit. *Int Care Med*. 1999; 25(8): 781-789.
28. Shigemoto T, Rinka H, Matsuo Y, Kaji A, Ukai T, Shimaoka H. Blood purification for crush syndrome. *Renal Failure*. 1997; 19: 711-719.
29. Tremblay R, Ethier J, Quérin S, Beroniade V, Falardeau P, Leblanc M. Venovenous continuous renal replacement therapy for burned patients with acute renal failure. *Burns*. 2000; 26: 638-643.
30. Weksler N, Chorni I. Improved survival with continuous venovenous hemofiltration in nonoliguric burned patients. *Blood Purif*. 1997; 15: 127-131.
31. Jiang HL, Xue WJ, Li DQ, Yin AP, Xin X, Li CM et al. Influence of continuous venovenous hemofiltration on the course of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2005; 11: 4815-4821.
32. Sánchez izquierdo Riera JA, Alted López E, Lozano Quintana MJ. Influence of continuous hemofiltration on the hemodynamics of trauma patients. *Surgery*. 1997; 122: 902-908.
33. Bellomo R, Mansfield D, Rumble S, Shapiro J, Parkin G, Boyce N. A comparison of conventional dialytic therapy and acute continuous hemodiafiltration in the management of acute renal failure in the critically ill. *Renal Failure*. 1993; 15: 595-602.
34. Van Bommel EFH, Bouvy ND, So KL, Zietse R, Vincent HH, Bruining HA et al. Acute dialytic support for the critically ill : intermittent hemodialysis versus continuous arteriovenous hemodiafiltration. *Am J Nephrol*. 1995; 15: 192-200.

35. Kellum JA, Angus DC, Johnson JP, Leblanc M, Griffin M, Ramakrishnan N et al. Continuous versus intermittent renal replacement therapy: a meta-analysis. *Int Care Med*. 2002; 28: 29-37.
36. Mehta RL. Anticoagulation strategies for continuous renal replacement therapies: what works? *Am J Kidney Dis*. 1996; 28: S8-S14.
37. Gaínza FJ, Minguela JI. Problemas de coagulación de los circuitos extracorpóreos y estrategias para mejorar la duración de los filtros. *Nefrología*. 2007; 27: 166-177.
38. Bellomo R, Teede H, Boyce N. Anticoagulant regimens in acute continuous hemodiafiltration: a comparative study; *Intensive Care Med*. 1993; 19: 329-332.
39. Gaínza FJ, Quintanilla N. La anticoagulación de los circuitos extracorpóreos: anticoagulación con heparina. Manual de técnicas continuas de reemplazo renal. Madrid: Ergon. 2005; 73-80.
40. Palevsky PM. Clinical review: timing and dose of continuous renal therapy in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007; 11: 232.
41. Gaínza FJ, Sánchez-Izquierdo JA. Indicaciones y aspectos logísticos de técnicas de depuración extracorpórea en el paciente agudo. *Nefrología*. 2007; 27(supl 3): 111-122.
42. Davenport A, Kanagasundaram S, Lewington A. Clinical practice guidelines. Module 5: Acute Kidney Injury. UK Renal Association. 4th ed, 2008.
43. Palevsky PM, Hongyuan J, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley S, Choudhury D et al. The VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med* . 2008; 359: 7-20.

44. Bouman CS, Oudemans-Van Straaten HM, Tijssen JG, Zandstra DF, Kesecioglu J. Effects of early high-volume continuous venovenous hemofiltration on survival and recovery of renal function in intensive care patients with acute renal failure : a prospective, randomized trial. *Crit Care Med.* 2002; 30: 2205-2211.
45. Schiffl H, Lang SM, Fischer R. Daily hemoialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med.* 2002; 346: 305-310.
46. Saudan P, Niederberger M, De Seignux S, Romand J, Pugin J, Perneger T et al. Adding a dialysis dose to continuous hemofiltration increases survival in patients with acute renal failure. *Kidney Int.* 2006; 70: 1312-1317.
47. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985; 13 (10): 818-29.
48. Maynar-Moliner J, Sánchez-Izquierdo-Riera JA, Herrera-Gutierrez M. Renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med.* 2008; 359: 1960.

10. ABREVIATURAS

ADQI; Acute Dialysis Quality Initiative

APACHE; *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*

CRU; coeficiente de reducción de urea

Da; dalton

FF; fracción de filtración

FRA; fracaso renal agudo

HDI; hemodiálisis intermitente

HFAV; hemofiltración de alto volumen

HFAVC; hemofiltración arteriovenosa continua

HDVVC; hemodiálisis venovenosa continua

HDFVVC; hemodiafiltración venovenosa continua

HFVVC; hemofiltración venovenosa continua

INR; ratio internacional normalizado

IRC; insuficiencia renal crónica

PGI2; prostaglandina I2

PM; peso molecular

PTM; presión transmembrana

Quf; flujo de ultrafiltrado

RIFLE; acrónimo de *Risk, Injury, Failure, Loss, End stage*

SCUF; *slow continuous ultrafiltration*

SDMO; síndrome de disfunción multiorgánica

SLED; *sustained low-efficiency dialysis*

TCDE; técnicas continuas de depuración extrarrenal

TCE; traumatismo craneoencefálico

TP; tiempo de protrombina

TTPA; tiempo de tromboplastina tisular activada

UCI; unidad de cuidados intensivos

UFLC; ultrafiltración lenta continua

VM; ventilación mecánica