

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN  
SALVADOR ZUBIRÁN**

**FACTORES DE RIESGO DE MUERTE EN PACIENTES CRÍTICAMENTE  
ENFERMOS TRATADOS CON HEMODIÁLISIS SOSTENIDA DE BAJA  
EFICIENCIA**

QUE PRESENTA EL ALUMNO:

JORGE ANTONIO JESÚS-SILVA

PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA

TUTOR DE TESIS:

OLYNKA VEGA VEGA

COTUTORES:

RICARDO CORREA ROTTER

MÉXICO, D.F. AGOSTO 2015



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# **FACTORES DE RIESGO DE MUERTE EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS TRATADOS CON HEMODIÁLISIS SOSTENIDA DE BAJA EFICIENCIA**

**Olynka Vega Vega**

Tutor de Tesis

Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Ricardo Correa Rotter**

Co-tutor de Tesis

Profesor Titular del Curso de Nefrología UNAM  
Jefe del Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Sergio Ponce de León Rosales**

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”

## **INDICE**

- I. Resumen**
- II. Antecedentes**
- III. Planteamiento del problema**
- IV. Justificación**
- V. Hipótesis**
- VI. Objetivo**
- VII. Pacientes y métodos**
- VIII. Análisis estadístico**
- IX. Resultados**
- X. Discusión**
- XI. Conclusiones**
- XII. Bibliografía**

## I. RESUMEN:

### **FACTORES DE RIESGO DE MUERTE EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS TRATADOS CON HEMODIÁLISIS SOSTENIDA DE BAJA EFICIENCIA**

**ANTECEDENTES:** La diálisis sostenida de baja eficiencia (SLED) es una de las opciones de tratamiento para pacientes críticamente enfermos que requieren de terapia de soporte renal y que por sus condiciones no pueden recibir una terapia de hemodiálisis convencional. El objetivo de este estudio fue describir a la población que recibió esta modalidad de diálisis, caracterizar los tratamientos otorgados y buscar factores de riesgo asociados a mortalidad en esta población.

**MÉTODOS:** Estudio de cohorte, retrolectiva, en el cual se analizaron 523 sesiones de SLED en 79 pacientes adultos, admitidos a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) de este Instituto. Se incluyeron todos los pacientes con lesión renal aguda (LRA) con más de tres sesiones de SLED. Se dividió a los pacientes en dos grupos: aquellos que fallecieron durante su estancia hospitalaria (grupo A, n=40) y aquellos que sobrevivieron (grupo B, n=39). Se compararon las características demográficas, clínicas y bioquímicas de los pacientes, así como de las sesiones otorgadas.

**RESULTADOS:** La edad promedio de la población estudiada fue de 53 años y la mortalidad del 50.6%. La causa principal de LRA fue sepsis (64.5%) y la estancia promedio fue de 33.3 días. Los pacientes que fallecieron tuvieron mayor dosis de norepinefrina (0.20 VS 0.43 mcg/kg/min,  $p= 0.003$ ) y más días de ventilación mecánica invasiva (VMI 18.2 VS 9.8,  $p= 0.02$ ). En cuanto a las características del SLED, los pacientes que fallecieron recibieron un mayor número de sesiones (7.9 VS 5.7  $p= 0.05$ ), mayor uso de vasopresor transdiálisis (61 VS 37%  $p= 0.008$ ) y eventos de hipotensión transdiálisis (46 VS 21%  $p= <0.001$ ), aun cuando tenían valores similares de APACHE II y SOFA. El riesgo relativo de muerte por tener mas de 20% de episodios de hipotensión durante SLED fue de 7.2 y el riesgo relativo de muerte por requerir norepinefrina a dosis mayores de 0.41 mcg/kg/min fue de 12.9.

**CONCLUSIONES:** En este estudio, encontramos que los episodios de hipotensión durante SLED y el uso de vasopresores durante SLED son predictores independientes de mortalidad en la población estudiada.

## II. ANTECEDENTES

La lesión renal aguda (LRA) en hospitalización es un problema clínico de grandes proporciones y en la última década ha incrementado su frecuencia hasta presentarse en promedio hasta en el 20% de los pacientes hospitalizados (1); aquellos que desarrollan LRA tienen un incremento importante en la mortalidad (2), aumento de días de hospitalización (3), mayores costos derivados de su atención (5), mayor riesgo de enfermedad renal crónica a largo plazo, así como eventos cardiovasculares (17). La LRA se presenta en la unidad de terapia intensiva (UTI) en el 36 – 67% de los pacientes y puede ser grave con requerimiento de soporte renal hasta en el 5% de estos pacientes críticamente enfermos (1,7). Aquellos que requieren terapia de soporte renal (TSR) tienen una elevada mortalidad (>50%), a pesar que en las últimas 2 décadas han habido avances significativos en las terapias dialíticas, como son membranas biocompatibles, diálisis con bicarbonato, máquinas más inteligentes con medición volumétrica del ultrafiltrado (UF), así como el desarrollo de terapias de reemplazo renal continuas (2). Esta elevada mortalidad constituye un problema no resuelto en las UTI y desafortunadamente el manejo de soporte renal en estos pacientes se ve complicado por la inestabilidad hemodinámica y falla orgánica múltiple (3). En pacientes con LRA por nefrotóxicos se calcula una mortalidad del 30% y en aquellos pacientes con falla orgánica múltiple hasta en el 90% (5).

La incidencia actual de la LRA es difícil de estimar, pues no hay una definición uniforme, hay amplia variabilidad en sus lugares de presentación (hospital, UTI, en la comunidad), características diversas de los pacientes (edad, comorbilidades, condiciones geográficas, sociales, económicas). En Latinoamérica la incidencia

también es poco conocida, sin embargo se postula que tiene una presentación bimodal: 1) en zonas urbanas, al igual que en los países desarrollados, la LRA es predominantemente hospitalaria, en pacientes de mayor edad, con mayores comorbilidades, enfermedades crónicas no transmisibles y críticamente enfermos; asociada a nefrotóxicos y sepsis. 2) en zonas remotas o de mayor pobreza, afecta a población joven, previamente sana, con una influencia considerable en relación a condiciones ambientales y socioculturales, así como enfermedades transmisibles (4).

En áreas críticas, el diagnóstico de LRA puede ser problemático por diversos motivos: desconocimiento de la creatinina sérica basal (Cr), diuresis no cuantificada, variaciones no patológicas de la Cr (edad, género, masa muscular, estado nutricional y medicamentos, entre otros). En ocasiones el diagnóstico es tardío puesto que la Cr hace evidente su elevación muchas horas después del insulto renal (5). A pesar que ahora se conoce mejor la fisiopatología de la LRA, no existe terapia alguna que pueda revertirla exitosamente, por lo que una vez que se ha establecido las opciones terapéuticas son limitadas (6). La decisión de iniciar terapia de soporte renal es influida por varios factores, incluyendo el análisis del estado hídrico, balance ácido-base, de electrolitos y metabólico; hasta el momento no existe información suficiente para normar el inicio de la TSR. Los criterios tradicionales (hiperkalemia, acidosis metabólica, sobrecarga hídrica con oligo-anuria, uremia manifiesta) son complicaciones tardías de la LRA. Es una práctica común iniciar la TSR tempranamente, cuando el diagnóstico de LRA se ha establecido y sus complicaciones se consideran inevitables, sin embargo existen controversias importantes sobre cuando es temprano, cuando es “a tiempo” y cuando pudiera ser tardío (1,3).

Hasta el momento, en la literatura no existe consenso sobre el mejor método de diálisis en el paciente críticamente enfermo; se han utilizado hemodiálisis intermitente (HDI), terapias de reemplazo renal continuo (CRRT por sus siglas en ingles), diálisis sostenida de baja eficiencia (SLED por sus siglas en ingles) y diálisis peritoneal (DP) (3). La HDI ofrece diálisis de corta duración, en máquinas convencionales, con remoción rápida de solutos y volumen, bien tolerada en pacientes hemodinámicamente estables; las CRRT requiere de equipos especiales y por el contrario ofrecen terapias muy prolongadas (días de duración), con remoción muy lenta de solutos y volumen, mejor tolerada en pacientes inestables. La SLED es una opción de tratamiento que se realiza con maquinas convencionales de hemodiálisis, en las que se ofrecen tratamientos prolongados, con flujos sanguíneos y tasas de UF mejor tolerados en pacientes hemodinámicamente inestables. La elección de la modalidad de diálisis se ve influida por factores institucionales (disponibilidad de recursos, experiencia), así como factores del paciente (estabilidad hemodinámica, comorbilidades) (6). En una encuesta realizada por la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión que incluyó 246 unidades de diálisis en 14 países, mostró que para el tratamiento de LRA, en todas ellas utilizan HDI, 40% SLED, 23% CRRT y DP en 19% (4). En una encuesta similar realizada en Reino Unido en 167 UTI de adultos, 93% utiliza CRRT, 4.5 HDI y solo 1% SLED (7). Diez años antes, otro par de encuestas en Italia y en EUA, mostraron tendencias similares con uso preferente de CRRT, seguido de HDI y SLED (8,9). Existen pocos análisis que comparen SLED con CRRT y no se ha demostrado superioridad de uno sobre el otro; ambos tienen ventajas y desventajas y lo que hace atractivo al SLED en países en vías de desarrollo y cuando hay limitación de recursos es que no requiere equipos especiales, soluciones de líquido de sustitución o personal

entrenado (6,10, 21). A diferencia de CRRT, los pacientes en SLED evitan la interrupción del tratamiento por estudios diagnósticos y terapéuticos puesto que es una terapia prolongada pero intermitente, no requiere anticoagulación continua y favorece concentraciones séricas estables de medicamentos, incluidos los antimicrobianos (22,23). A pesar que el SLED se ha utilizado desde hace mas de 20 años, es poca la evidencia científica sobre su eficacia en el manejo de los pacientes críticamente enfermos.

La mortalidad en pacientes críticamente enfermos con LRA se ha atribuido a diversos factores; en un análisis subsecuente del estudio VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network de 1122 pacientes, los factores predictores de mortalidad a 60 días con mayor importancia fueron: ventilación mecánica invasiva, hipoxemia refractaria, malignidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la edad (11). Un análisis de la cohorte PICARD con 618 pacientes mostró que la sobrecarga hídrica es un factor independiente asociado a mortalidad, definido como un aumento del peso corporal basal >10%, en pacientes con LRA, hayan o no requerido TSR, con y sin sepsis (12). La sepsis es una de las causas más comunes de LRA y se asocia a desenlaces pobres, como demostró un estudio retrospectivo de 160 pacientes, con mortalidad a 28 días del 42.3% en AKIN 1 y 84.6% en AKIN 3 (13). Otros factores asociados a mortalidad incluyen falla cardiaca, estatus postquirúrgico y retraso en el inicio de SLED (14-16).

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

¿Cuales son los factores predictores de mortalidad en los pacientes críticamente enfermos que requieren TSR en modalidad de SLED?

### **IV. JUSTIFICACIÓN.**

Los pacientes que requieren de TSR durante su estancia en la UTI tienen una elevada mortalidad, independiente de otras comorbilidades. Hasta el momento, la evidencia de los tratamientos prolongados como SLED y CRRT no ha mostrado superioridad de uno sobre el otro. La aplicación de estas técnicas se ve limitada por la complejidad y gravedad de los pacientes, por lo que no existen guías de uso en la practica clínica. La experiencia publicada sobre SLED es aun escasa por lo que se hace indispensable estudiar las características de nuestra población y de los tratamientos ofrecidos en dicha modalidad y de posibles factores de riesgo de mortalidad.

### **V. HIPÓTESIS**

La sobrevida de los pacientes críticamente enfermos con LRA y con requerimiento de TSR tratados con SLED, estará asociada a la gravedad al ingreso a UTI del paciente, con mayor incidencia de inestabilidad hemodinámica y requerimiento de vasopresores y mayor puntaje en las escalas de gravedad (APACHE II y SOFA).

## **VI. OBJETIVOS**

### **A. GENERALES**

- Determinar cuales son los factores asociados a mortalidad en pacientes críticamente enfermos con LRA y requerimiento de TSR que se someten a SLED en la UTI del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

### **B. ESPECÍFICOS**

- Caracterizar los tratamientos de reemplazo renal en modalidad SLED otorgados a los pacientes hospitalizados en la UTI.
- Determinar que factores demográficos, clínicos y bioquímicas son predictores de mortalidad en pacientes críticamente enfermos sometidos a TSR con modalidad SLED.

## **VII. METODOLOGÍA.**

### **A) DISEÑO**

Estudio observacional, retrolectivo, de cohorte histórica comparativa.

### **B) POBLACIÓN**

Se revisaron todos los registros de los pacientes en la UTI que presentaron LRA y que requirieron TSR, en un periodo de 2010 a 2014.

### **C) LUGAR DE REALIZACIÓN**

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ).

### **D) PERIODO DE REALIZACIÓN DEL ESTUDIO**

Marzo de 2014 a Junio del 2015.

### **E) CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

1. Se analizaron los datos de pacientes mayores de 18 años de edad con LRA hospitalizados en la UTI, que requirieron TSR con hemodiálisis y en quienes se decidió utilizar la modalidad SLED.
2. Tener por lo menos tres sesiones consecutivas de SLED otorgadas en UTI.

### **F) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

1. Pacientes que previo a su ingreso a UTI ya contaran con TSR por enfermedad renal crónica.
2. Haber recibido las sesiones de SLED fuera de la UTI, en otra area de hospitalización.

### **G) CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

1. Expediente clínico incompleto.

### **H) TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Por la naturaleza retrospectiva del estudio no se realiza calculo de tamaño de la muestra .

## I) VARIABLES

**Variables independientes:** Mortalidad durante estancia en UTI.

**Variables dependientes:** Hemodiálisis en modalidad SLED.

**Variables secundarias a medir:** Sexo, edad, causa de la LRA, enfermedades asociadas, índices de gravedad, fechas de estancia, análisis de laboratorio, balance hídrico, características de cada una de las sesiones otorgadas, comportamiento (inestabilidad, estado de coagulación, uso de vasopresor) durante los tratamientos.

## J) PROCEDIMIENTOS

Fueron revisados los registros de cada expediente según el instrumento de captura.

## K) ASPECTOS ÉTICOS

La investigación corresponde a una investigación con **riesgo mínimo** para el paciente, según el artículo 17 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de nuestro país (CAPITULO I / TITULO SEGUNDO: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos).

## L) FINANCIAMIENTO

Los recursos económicos para la realización de este estudio fueron provistos por el Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral del Instituto.

## VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables continuas fueron analizadas por medio de la prueba Z de Kolmogorov Smirnov para conocer su tipo de distribución. Aquellas con distribución normal se reportaron como medias y desviación estándar, mientras que las variables con distribución anormal y las de tiempo se expresaron en mediana con valores mínimo y máximo. Para comparación de las variables continuas de distribución normal entre 2 grupos se usó T de Student. Para comparar proporciones se usó  $\chi^2$ . Para comparar las variables continuas con distribución anormal entre 2 grupos se utilizó U de Mann-Whitney o exacta de Fisher.

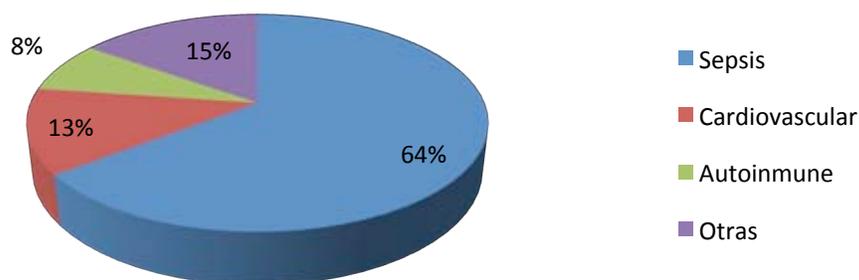
Se consideró que existen diferencias estadísticamente significativas cuando el valor de  $P$  fue  $\leq 0.05$ .

## IX. RESULTADOS.

### A) CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN.

En total se revisaron 239 expedientes de pacientes que recibieron TSR en UTI en el periodo estudiado. Setenta y nueve pacientes (33%) fueron incluidos en el estudio y se excluyeron 160 pacientes, 130 de los cuales recibieron hemodiálisis intermitente, 9 pacientes ya tenían TSR por enfermedad renal crónica y 21 pacientes tuvieron el expediente incompleto.

**Figura 1. Causa de la lesión renal aguda**



Otras incluyeron nefrotóxicos, nefrolitiasis, pérdida del injerto renal trasplantado, síndrome hepatorenal.

En la tabla 1 se resumen las características de la población estudiada. En la figura 1 se muestra en un gráfico las causas de la lesión renal aguda (LRA). Al igual que en la bibliografía revisada, la mayoría de los pacientes tuvieron sepsis como causa principal de la LRA en 64%, seguido de patología cardiovascular en 13%. La mayoría de los episodios de sepsis tenían como origen un foco pulmonar (64.7%). La media de edad de la muestra fue de 53.5 años y la proporción entre hombres y mujeres fue prácticamente la misma (40 hombres, 50.6%). El 41.8% de la población tenía patología

cardiovascular (insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica, etc.), el 38% tenía diabetes mellitus y el 17.7% tenía enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso generalizado, enfermedad mixta del tejido conectivo, artritis reumatoide, granulomatosis con poliangeitis). Este estudio no excluyó a los pacientes con enfermedad renal crónica, solo aquellos con terapia de reemplazo renal previo, por lo que la creatinina sérica (Cr) basal promedio de los pacientes fue de 2.28 mg/dl (0.92 – 4.0) y la tasa de filtrado glomerular estimada promedio de 29.5 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (13 – 82); al ingreso a la UTI los pacientes tenían una Cr promedio de 2.7 mg/dl (1.3 – 5.5).

Por tratarse de una población de pacientes críticamente enfermos, los índices de gravedad SOFA (Sequential Organ Failure Score) y APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II Score) tenían valores elevados, 12 y 27.1 respectivamente. El 77.2% requirió ventilación mecánica invasiva (VMI) a su ingreso a la UTI, 69.6% recibió aminas vasopresoras (norepinefrina) a su ingreso a la UTI con una dosis promedio 0.31 mcg/kg/min y 22.7% de los pacientes tenía inotrópicos (dobutamina o levosimendan) a su ingreso. En total, durante su estancia en UTI, los pacientes recibieron un promedio de 6 sesiones; el inicio de la TSR con SLED fue solo debido a sobrecarga de volumen en 36.7% y por otras causas en adición a la posibilidad de tener sobrecarga de volumen coexistente en 63.3% (acidosis, hiperkalemia, uremia). El tiempo de estancia promedio en la UTI fue de 22 días y el de apoyo con VMI de 14 días. En total fallecieron 40 pacientes (50.6%) durante su estancia en UTI.

**Tabla 1. Características basales de la población**

Hombres, %	50.6
Edad, años ( $\pm$ DS)	53.5 $\pm$ 20.5
IMC, kg/m <sup>2</sup> ( $\pm$ DS)	26.3 $\pm$ 5.3
Comorbilidades, %	
Diabetes mellitus	38
Cardiovascular	41.8
Autoinmune	17.7
Otras	72.2
Creatinina basal, mg/dl (rango intercuartilar)	2.28 (0.92-4.0)
Tasa de filtración glomerular estimada basal, %	
desconocida	13.9
>60	30.4
<60 y >15	30.4
<15	25.3
Creatinina sérica ingreso UTI, mg/dl (rango intercuartilar)	2.70 (1.3-5.5)
BUN ingreso UTI, mg/dl	48 (30.7-77.0)
Causa de la LRA, valor y %	
Sepsis	51 (64%)
Cardiovascular	10 (13%)
Autoinmune	6 (8%)
Otras	12 (15%)
Foco de sepsis, %	
Pulmonar	64.7
Abdominal	17.6
Otras	17.6
APACHE II ( $\pm$ DS)	27.15 $\pm$ 11.4
SOFA	12.05 $\pm$ 4.06
Ventilación mecánica invasiva, %	77.2
Vasopresor, %	69.6
Dosis vasopresor, mcg/kg/min (rango intercuartilar)	0.28 (0-0.6)
Inotrópico, %	22.7
Mortalidad, %	50.6
Indicación de SLED, %	
Sobrecarga hídrica pura	36.7
Otras causas	63.3
Días de estancia en UTI (rango intercuartilar)	15 (8-27)
Días de VMI	8 (1-16)
Días a mortalidad	17 (10-29)

Los 79 pacientes incluidos en el estudio recibieron un total de 523 tratamientos SLED. Estos se realizaron con máquinas de hemodiálisis convencionales durante su estancia en UTI, a través de un acceso vascular no tunelizado. Las características de los tratamientos se muestran en la tabla 2.

**Tabla 2. Características de los tratamientos**

Flujo sanguíneo (Qs), ml/min ( $\pm$ DS)	234 $\pm$ 46
Flujo dializante (Qd), ml/min	365.6 $\pm$ 86
Tiempo entregado, h	7.3 $\pm$ 1.3
Ultrafiltrado (UF) entregado, litros	2.3 $\pm$ 0.63
Tasa UF, ml/h	336.2 $\pm$ 105.2
TAM inicial, mm/Hg	102.8 $\pm$ 14.3
TAM final, mm/Hg	101.5 $\pm$ 15.5
FC inicio, lpm	87 $\pm$ 14.8
FC final, lpm	88.8 $\pm$ 14.1
Anticoagulación con heparina, % (rango intercuartilar)	20.4 (0-33.3)
Coagulación del sistema, %	11.0 (0-16.6)
Uso de vasopresor transdiálisis, %	57.1 (0-85.7)
Eventos de hipotensión transdiálisis, %	33.3 (0-57.8)

La prescripción de diálisis se indicaba por el nefrólogo encargado de áreas críticas, con flujos sanguíneo y dializante bajos, 234 y 365 ml/min respectivamente, con tiempo promedio 7.3 h y con tasas de ultrafiltrado de 335.2 ml/h con lo que se alcanzó en promedio 2.3 litros de ultrafiltrado por sesión. El 20.4% de los pacientes recibió anticoagulación con heparina durante los tratamientos y solo el 11% tuvo algún evento de coagulación del sistema (líneas y filtro de hemodiálisis). La presión arterial media (TAM) promedio inicial fue de 102 mm/Hg y la promedio final de 101mm/Hg. Cincuenta

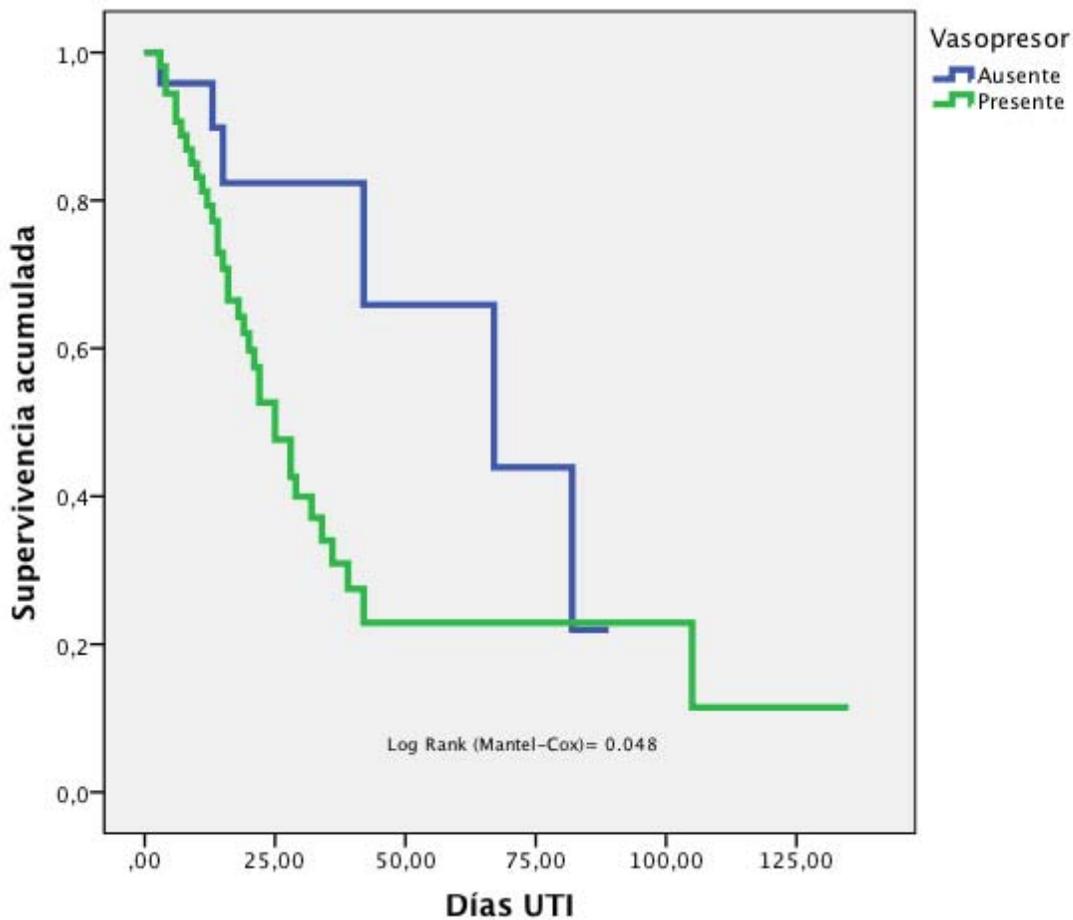
y siete por ciento de los pacientes recibieron norepinefrina durante las sesiones y hubo eventos de hipotensión transdiálisis (caída de la TAM <20 mmHg o incremento en la dosis de norepinefrina) en el 33% de ellos.

La tabla 3 muestra la población dividida en dos grupos de acuerdo al desenlace, es decir sobrevivientes y no sobrevivientes. Se comparan sus características demográficas, clínicas y de laboratorio. No hubieron diferencias en género entre sobrevivientes y no sobrevivientes (43.5 vs 57.5%,  $p= 0.21$ ); igualmente para la edad no hubo diferencia significativa (49.2 vs 57.7 años,  $p= 0.66$ ). Respecto a comorbilidades, la frecuencia de presentación de éstas fue similar en diabetes mellitus (38.5 vs 37.5), enfermedad cardiovascular previa (46.2 vs 37.5), enfermedades autoinmunes (23.1 vs 12.5) y otras patologías (74.4 vs 70). Cuando se analizan las medias de los valores bioquímicos de los pacientes de ambos grupos, Cr y BUN, al ingreso a la UTI (Cr 3.1 vs 2.5, BUN 48 vs 50 respectivamente) y al inicio del SLED (Cr 3.9 vs 3.5, BUN 54 vs 61.2 respectivamente), fueron similares entre los dos grupos. Los índices de gravedad al ingreso a la UTI tampoco fueron diferentes entre sobrevivientes y pacientes que fallecieron, APACHE II (25.5 vs 28.7  $p= 0.21$ ) y SOFA (11.6 vs 12.4  $p= 0.38$ ). En los pacientes que no sobrevivieron hubo una mayor proporción de pacientes con sepsis (53 vs 75%,  $p= 0.04$ ). Si bien no hubo diferencia estadísticamente significativa en la proporción de pacientes con ventilación mecánica invasiva a su ingreso a UTI (74.4 vs 80,  $p= 0.55$ ), la duración del apoyo ventilatorio fue significativamente mayor en los pacientes que fallecieron (4 vs 11,  $p= 0.02$ ); igualmente, los pacientes con apoyo vasopresor que fallecieron tuvieron mayor uso a su ingreso (53.8 vs 85%,  $p=0.003$ ), mayor número de días de administración (3 vs 10.5,

$p= 0.001$ ) y mayores dosis de norepinefrina (0.09 vs 0.47 mcg/kg/min,  $p= 0.003$ ); no hubo diferencia en el uso de inotrópicos entre los dos grupos (28.2 vs 17.5%,  $p= 0.25$ ).

En la figura 2 se muestra la sobrevida de los pacientes dividida por la variable independiente uso de vasopresor al ingreso a UTI, divida en dos grupos, sobrevivientes y no sobrevivientes; muestra una diferencia significativa (Log Rank 0.048).

**Figura 2. Gráfica de Kaplan-Meier para uso de vasopresor**

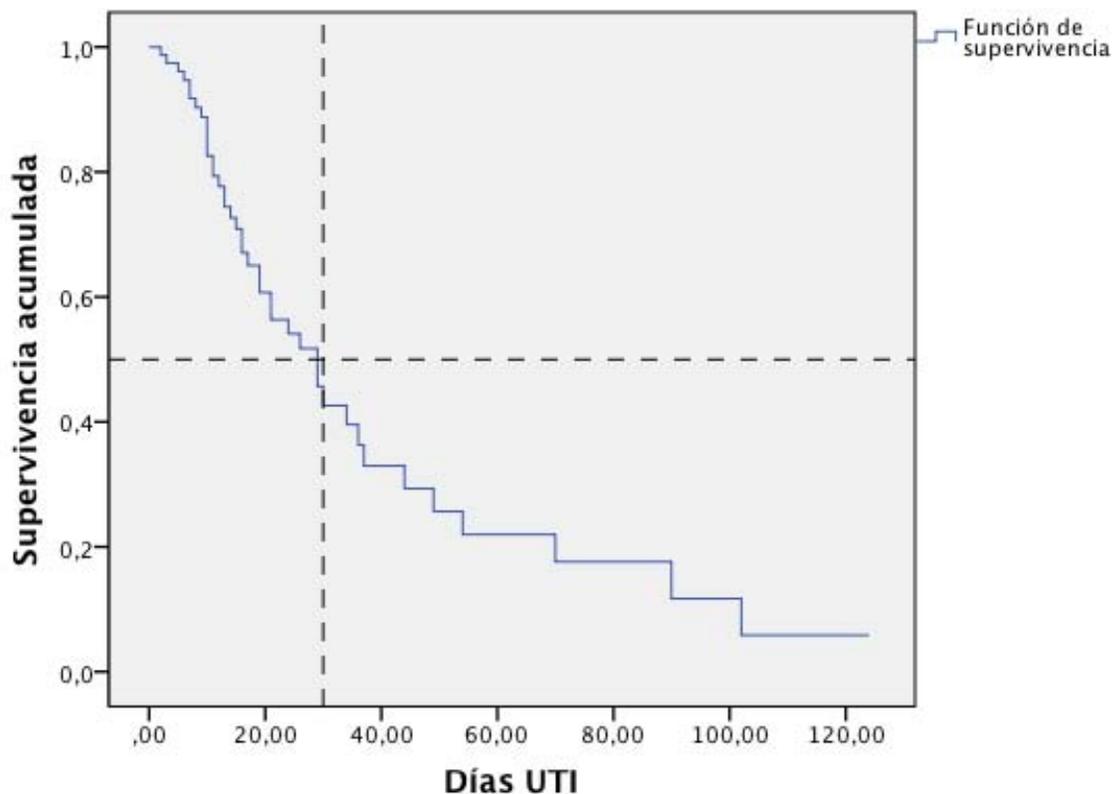


**Tabla 3. Características de acuerdo al desenlace**

	Sobrevivientes	No sobrevivientes	<i>p</i>
Hombres, %	43.5%	57.5%	0.21
Edad, años ( $\pm$ DS)	49.2 $\pm$ 21.6	57.7 $\pm$ 18.7	0.66
Comorbilidades, %			
DM	38.5	37.5	1.0
Cardiovascular	46.2	37.5	0.32
Autoinmune	23.1	12.5	0.3
Otras	74.4	70	1.0
Cr ingreso, mg/dl (rango intercuartilar)	3.1 (1.5-6.1)	2.5 (1.29-4.23)	0.4
BUN ingreso, mg/dl	48 (31-68.3)	50 (27.4-82.5)	0.75
Causa de lesión renal aguda, %			
Sepsis	53.9	75	<b>0.04</b>
Cardiovascular	12.8	12.5	1.0
Autoinmune	12.8	2.5	0.1
Otras	20.5	10	0.22
APACHE II ( $\pm$ DS)	25.5 $\pm$ 8.3	28.7 $\pm$ 13.8	0.21
SOFA	11.6 $\pm$ 3.86	12.4 $\pm$ 4.26	0.38
Ventilación mecánica invasiva, %	74.4	80	0.55
Vasopresor al ingreso, %	53.8	85	<b>0.003</b>
Dosis vasopresor, mcg/kg/min (rango intercuartilar)	0.09 (0.0-0.4)	0.47 (0.01-0.77)	<b>0.003</b>
Inotrópico al ingreso, %	28.2	17.5	0.25
Balance de ingreso, litros (rango intercuartilar)	2.2 (1.11-3.66)	1.81 (0.42-4.29)	0.46
Balance de inicio SLED, litros	1.0 (-0.8-5.0)	1.23 (-0.6-7.3)	0.52
Oliguria, %	71.8	75	0.89
Cr inicio SLED mg/dl (rango intercuartilar)	3.9 (2.5-5.8)	3.5 (2.2-5.7)	0.51
BUN inicio SLED mg/dl	54 (42-79)	61.2 (42.2-90.1)	0.38
Número de sesiones SLED (rango intercuartilar)	3 (3-7)	5 (4-9)	0.05
Días de hospitalización (rango intercuartilar)	22 (13-41)	27 (16-43.7)	0.41
Días de estancia en UTI	14 (6-26)	16 (10-29.7)	0.18
Días de VMI	4 (0-13)	11 (5-24)	<b>0.02</b>
Días de vasopresor	3 (0-12)	10.5 (6-14)	<b>0.001</b>
Tiempo entregado, h ( $\pm$ DS)	7.1 $\pm$ 1.4	7.5 $\pm$ 1.2	0.22
Ultrafiltrado promedio, litros	2.3 $\pm$ 0.57	2.3 $\pm$ 0.69	0.98
Tasa de ultrafiltrado, ml/h	346.5 $\pm$ 99.9	326.1 $\pm$ 110.5	0.39
Flujo sanguíneo, ml/min	237 $\pm$ 52	230 $\pm$ 39	0.52
Flujo dializante, ml/min	364.6 $\pm$ 93.7	366.6 $\pm$ 79.2	0.91
TAM inicial, mm/Hg ( $\pm$ DS)	105.2 $\pm$ 14.7	100.5 $\pm$ 13.7	0.14
TAM final, mm/Hg	105.2 $\pm$ 15.3	97.9 $\pm$ 15.1	<b>0.03</b>
Delta TAM inicial VS final	<i>p</i> = 1.0	<i>p</i> = <b>0.027</b>	
Vasopresor transdialisis, % (rango intercuartilar)	25 (0-71.4)	66.6 (39.1-88)	<b>0.008</b>
Hipotensión transdiálisis, %	21.5 (0-33.3)	46.4 (25-66.6)	<b>&lt;0.001</b>

Respecto al estado de volumen y sobrecarga hídrica, la proporción de oliguria al ingreso fue similar entre sobrevivientes y no sobrevivientes (71.8 vs 75%,  $p= 0.89$ ); igualmente no hubo diferencia en el balance hídrico al ingreso (2.2 vs 1.8 lts,  $p= 0.46$ ) y al inicio de SLED (1 vs 1.2 litros,  $p= 0.52$ ). Los pacientes que sobrevivieron recibieron menos sesiones de SLED en comparación a aquellos que fallecieron (3 vs 5,  $p= 0.05$ ), sin que hubieran diferencias significativas en las características de los tratamientos: flujo sanguíneo, flujo dializante, tiempo entregado, ultrafiltrado promedio y tasa de ultrafiltrado. Durante las sesiones de SLED los pacientes que sobrevivieron tuvieron una tendencia a tener una presión arterial media (TAM) más alta que aquellos que no, si bien esta diferencia no fue significativa (105.2 vs 100.5 mmHg,  $p= 0.14$ ); sin embargo, al comparar la TAM final entre grupos si hubo diferencia significativa, siendo mayor en los sobrevivientes (105.2 vs 97.9 mmHg,  $p= 0.03$ ). Al comparar la TAM inicial y final promedio de los tratamientos SLED se observó que no hubo diferencia en los pacientes que sobrevivieron ( $p= 1.0$ ) y si hubo diferencia estadísticamente significativa en aquellos que fallecieron, en quienes fue clara una disminución de la TAM final promedio de los tratamientos SLED ( $p= 0.027$ ). Similarmente los pacientes que sobrevivieron tuvieron menor requerimiento de vasopresor (norepinefrina) durante las sesiones de SLED (25 vs 66.6%,  $p= 0.008$ ) y menos episodios de hipotensión transdiálisis (21.5 vs 46.4%,  $p= <0.001$ ).

**Figura 3. Gráfica de Kaplan-Meier para mortalidad**



La figura 3 es una gráfica de la mortalidad de los pacientes en UTI. La mediana de mortalidad de los pacientes fue de 17 días (10.2 – 28.7 días); la mayoría de las muertes ocurrieron en los primeros 30 días de estancia hospitalaria.

## B) ANALISIS UNIVARIADO Y MULTIVARIADO

El análisis univariado se muestra en la tabla 4. Se eligieron aquellos factores que se consideraron positivos en la estadística descriptiva así como aquellos con plausibilidad biológica. Los factores asociados a mortalidad fueron aquellos relacionados a inestabilidad hemodinámica, es decir, aquellos pacientes que requirieron norepinefrina al inicio del tratamiento y durante la duración del mismo, que

tuvieron caída de la TAM promedio, que requirieron incremento en la dosis de vasopresor durante las sesiones de SLED así como LRA por sepsis.

**Tabla 4. Análisis univariado**

	Riesgo relativo	IC 95%	<i>p</i>
Genero masculino	1.751	0.718 – 4.267	0.21
Edad >65 años	1.333	0.532 – 3.340	0.539
VMI	1.379	0.479 – 3.969	0.55
Vasopresor	4.857	1.662 – 14.191	<b>0.003</b>
Dosis norepinefrina >0.41 mcg/kg/h	10.6	3.19 – 35.77	<b>&lt;0.001</b>
LRA por sepsis	2.571	0.991 – 6.670	<b>0.049</b>
VMI >9 días	3.000	1.198 – 7.516	<b>0.018</b>
Vasopresor >7 días	3.32	1.319 – 8.373	<b>0.010</b>
TAM final <105	4.870	1.567 – 15.130	<b>0.005</b>
Vasopresor durante HD, 60%	3.333	1.324 – 8.394	<b>0.009</b>
Inestabilidad HD, 20%	6.767	2.522 – 18.154	<b>&lt;0.001</b>
Hipotensión HD, 20%	5.500	1.963 – 15.411	<b>0.001</b>
No sesiones >5	2.396	0.970 – 5.915	0.56
LRA por enfermedades autoinmunes	0.174	0.019 – 1.567	0.108

La tabla 5 muestra en análisis multivariado; se seleccionaron aquellas variables independientes que en el análisis univariado tenían una  $p = \leq 0.1$ . Se observó que las características que mostraron una asociación a mortalidad fueron presentar episodios de hipotensión en al menos 20% de las sesiones de SLED (RR 7.265, IC95% 1.982 – 26.631,  $p = 0.003$ ) y requerir una dosis de norepinefrina durante las sesiones superior a 0.41 mcg/kg/min (RR 2.188, IC95% 3.128 – 53.777,  $p = <0.001$ ). La edad mostró una clara tendencia sin embargo no alcanzó significancia.

**Tabla 5. Análisis multivariado por regresión logística**

	Riesgo relativo	IC 95%	<i>p</i>
Edad	1.027	0.997 – 1.058	0.082
LRA por sepsis	2.188	0.649 – 7.381	0.207
Hipotensión durante SLED, 20% de las sesiones	7.265	1.982 – 26.631	<b>0.003</b>
Dosis NE >0.41 mcg/kg/min	12.969	3.128 – 53.777	<b>&lt;0.001</b>

## **X. DISCUSIÓN.**

En este estudio observacional y retrolectivo se evaluaron las características de los pacientes y de los tratamientos otorgados a una población de enfermos graves de la UTI de un Instituto Nacional de tercer nivel y se buscaron los factores asociados a mayor mortalidad. Hasta el momento no se ha demostrado que la modalidad de TSR, ni la dosis del mismo se relacionen con un impacto en diversos desenlaces incluyendo mortalidad (3, 10, 15, 20). Sin embargo, la terapia híbrida llamada SLED ofrece una mejor estabilidad hemodinámica, similar a la obtenida con las terapias de reemplazo renal continuas (CRRT), con la facilidad de utilizar máquinas convencionales; por lo que se ha convertido en una opción atractiva ya que es un método costo-efectivo en el tratamiento de pacientes críticamente enfermos, en particular cuando existe limitación de recursos o no hay disponibilidad de CRRT (20-23).

En este estudio observamos que la hipotensión transdiálisis es frecuente en la población de pacientes críticamente enfermos (33.3%) y que los episodios de hipotensión se asocian a mayor mortalidad; de la misma forma, estos pacientes que presentaron más episodios de hipotensión tenían un requerimiento de norepinefrina más frecuente y a dosis mayores. Por otra parte, los pacientes que presentaron caída de la presión arterial media al final de la sesión de hemodiálisis también tuvieron más mortalidad. Las tasas de ultrafiltrado se mantuvieron <500 ml/h y se administró a todos una temperatura del líquido dializante al menos 0.5°C menor que la temperatura del paciente para mejora del perfil hemodinámico; algunas posibles alternativas al tratamiento para mejorar la tolerabilidad de la presión arterial serían ofrecer tratamientos aún más largos (>10-12hrs) o incrementar la frecuencia de las sesiones.

Llama la atención que los pacientes que tuvieron mayor mortalidad tuvieron niveles más bajos de creatinina sérica al ingreso a la UTI y al inicio del tratamiento con SLED; diversos factores pueden explicar esta diferencia: un mayor grado de desnutrición, así como una dilución del valor real por mayor sobrecarga hídrica. Los pacientes que fallecieron recibieron más sesiones de SLED, si bien no hubo diferencia en el tiempo entregado ni el ultrafiltrado alcanzado, lo que hace suponer que estos pacientes requerían sesiones más constantes por sobrecarga hídrica o por alguna otra indicación; en algunas ocasiones los tratamientos no alcanzaron el ultrafiltrado prescrito por hipotensión o inestabilidad transdialisis. Estas observaciones también han sido notadas en otros estudios (24,25). La gravedad de los pacientes a su ingreso entre los dos grupos comparados (sobrevivientes y no sobrevivientes) era prácticamente la misma de acuerdo a las escalas de gravedad APACHE II (27.1) y SOFA (12.0), por lo que no hubo diferencia significativa entre grupos al comparar mortalidad. La mayoría de los pacientes presentaron insuficiencia respiratoria con necesidad de ventilación mecánica invasiva (72.6%) y requerimiento de norepinefrina (69.6%), por lo que sus puntajes de gravedad eran elevados, sin embargo fue el comportamiento de la estabilidad hemodinámica durante las sesiones de SLED la que se asoció a mortalidad; esta observación es similar a lo informado por otros grupos (10, 21, 22). Por diversos motivos pocos pacientes recibieron anticoagulación durante sus tratamientos (20.4%), sin que se asociara a una incidencia mayor de coagulación del sistema (11%), lo cual no contribuyó a que la calidad de los tratamientos fuera menor.

Son múltiples las limitaciones de este estudio, entre las que se encuentran el limitado número de pacientes así como la naturaleza retrolectiva en la recolección de datos. Sin embargo, el mismo muestra como la hipotensión intradialítica se asocia a

mortalidad en población críticamente enferma, así como en aquellos pacientes con sepsis. La mortalidad en la UTI asociada a sepsis y falla renal se ha mantenido estable en alrededor de 50% en los últimas dos décadas y es que estos pacientes tienen una alta incidencia de falla orgánica múltiple; los tratamientos que puedan impactar en mortalidad deben influir globalmente en el paciente y no solo en un sistema.

## **XI. CONCLUSIONES**

En este estudio, encontramos que la presencia de hipotensión durante la diálisis así como la dosis de norepinefrina administrada son factores de riesgo de mortalidad en pacientes críticamente enfermos tratados con SLED.

Entre las causas analizadas de LRA, solo la sepsis se asoció a un incremento en la mortalidad. Los pacientes admitidos a UTI tuvieron altos puntajes en las escalas de APACHE II y SOFA; a pesar de esto, el valor de estas escalas no se relacionó con los desenlaces; tampoco tuvieron relación las comorbilidades, la tasa de filtración glomerular basal, la presencia de oliguria ni la sobrecarga hídrica.

En el grupo de pacientes que fallecieron se observaron mayores dosis (basal y durante las sesiones de SLED) y mayor duración del requerimiento de vasopresores. También se observaron más episodios de hipotensión transdiálisis y un descenso de la presión arterial media en promedio de 8 mmHg al concluir las sesiones respecto a la basal. Las sesiones de diálisis no difirieron en sus características entre grupos, en particular en la duración y la tasa de ultrafiltrado, sin embargo, los pacientes que fallecieron recibieron un mayor número de sesiones.

En el presente estudio se encontraron como factores de riesgo independientes para mayor mortalidad son la hipotensión y el uso de vasopresores.

## XII. BIBLIOGRAFIA

1. Christie E, Pannu N. Dialysis and Acute Kidney Injury: Current Evidence. *Seminars in Dialysis* (2014); 27(2): 154-159
2. Mehta R. Indications for Dialysis in the ICU: Renal Replacement vs. Renal Support. *Blood Purification* (2001); 19: 227-232
3. Albino B, Balbi A, et al. Dialysis Complications in Acute Kidney Injury Patients Treated With Prolonged Intermittent Renal Replacement Therapy Sessions Lasting 10 Versus 6 Hours: Results of a Randomized Clinical Trial. *Artificial Organs* (2015); 39(5): 423-431
4. Lombardi R, Rosa-Diez G, et al. Acute Kidney Injury in Latin America: a View on Renal Replacement Therapy Resources. *Nephrology Dialysis Transplantation* (2014); 29: 1369-1376
5. Nickolas T, Schmidt-Ott K, et al. Diagnostic and Prognostic Stratification in the Emergency Department Using Urinary Biomarkers of Nephron Damage. *Journal of the American College of Cardiology* (2012); 59: 255
6. O'Reilly P, Tolwani A. Renal Replacement Therapy III: IHD, CRRT, SLED. *Critical Care Clinics* (2005); 21: 367-378
7. Jones S, Devonald M, et al. How Acute Kidney Injury is Investigated and Managed in UK Intensive Care Units – A Survey of Current Practice. *Nephrology Dialysis Transplantation* (2013); 28: 1186-1190
8. Ricci Z, Ronco C, et al. Practice Patterns in the Management of Acute Renal Failure in the Critically Ill Patient: an International Survey. *Nephrology Dialysis Transplantation* (2006); 21: 690-696

9. Overberger P, Pesacreta M, et al. Management of Renal Replacement Therapy in Acute Kidney Injury: A Survey of Practitioner Prescribing Practices. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* (2007); 2: 623-630
10. Palevsky P, Zhang JH, et al. Intensity of Renal Support in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury. The VA/NIH Acute Renal Failure Trial Failure Network. *New England Journal of Medicine* (2008); 359: 7-20
11. Demirjian S, Chertow G. Model to Predict Mortality in Critically Ill Adults with Acute Kidney Injury. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* (2011); 6: 2114-2120
12. Bouchard J, Soroko S. Fluid Accumulation, Survival and Recovery of Kidney Function in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury. *Kidney International* (2009); 76: 422-427
13. Tian H, Sun T, et al. The Optimal Timing of Continuous Renal Replacement Therapy for Patients with Sepsis-Induced Acute Kidney Injury. *International Urology and Nephrology* (2014); 46(10): 2009-2014
14. Shiao CC, Wu VC, et al. Late Initiation of Renal Replacement Therapy is Associated With Worse Outcomes in Acute Kidney Injury after Major Abdominal Surgery. *Critical Care* (2009); 13: R171, 1-11
15. Abe M, Okada K, et al. Comparison of Sustained Hemodiafiltration With Continuous Venovenous Hemodiafiltration for the Treatment of Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury. *Artificial Organs* (2010); 34(4): 331-338
16. Holt BG, White JJ, et al. Sustained low-efficiency daily dialysis with hemofiltration for acute kidney injury in the presence of sepsis. *Clinical Nephrology* (2008); 69(1): 40-46

17. Bellomo R, Ronco C, et al. Acute Renal Failure: Definition, Outcome Measures, Animal Models, Fluid Therapy and Information Technology Needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Critical Care* (2004); 8:B204
18. Metha RL, Kellum JA, et al. Acute Kidney Injury Network: Report of an Initiative to Improve Outcomes in Acute Kidney Injury. *Critical Care* (2007); 11:R31
19. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Kidney International* (2012); Suppl 2:1.
20. Lee CY, Y HC, et al. Treatment of Critically Ill Children with Kidney Injury by Sustained Low-Efficiency Daily Diafiltration. *Pediatric Nephrology* (2012); 27: 2301-2309
21. Fieghen H, Friedrich J, et al. The Hemodynamic Tolerability and Feasibility of Sustained Low Efficiency Dialysis in the Management of Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury. *BMC Nephrology* (2010); 11;32-39
22. Schwenger V, Weigand M, et al. Sustained Low Efficiency Dialysis Using a Single- Pass Batch System in Acute Kidney Injury - a Randomized Interventional Trial: the REnal Replacement Therapy Study in Intensive Care Unit PatiEnts. *Critical Care* (2012); 16: R140
23. Berbece AN, Richardson RMA. Sustained Low-Efficiency Dialysis in the ICU: Cost, Anticoagulation, and Solute Removal. *Kidney International* (2006); 70: 963-968
24. Salahudeen A, Kumar V, et al. Sustained Low Efficiency Dialysis in the Continuous Mode (C-SLED): Dialysis Efficacy, Clinical Outcomes, and Survival

Predictors in Critically Ill Cancer Patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* (2009); 4: 1338-1346

25. Ponce D, Gera-Abrão JM, et al. Extended Daily Dialysis in Acute Kidney Injury Patients: Metabolic and Fluid Control and Risk Factors for Death. *PLoS One* (2013); 11:8(12)

## ANEXO A. Criterios para diagnóstico de lesión renal agua (17-19)

	Criterio para creatinina sérica			Criterio para gasto urinario
	RIFLE	AKIN	KDIGO	
Definición	Incremento en la Cr >50% en < 7 días	Incremento en la Cr 0.3mg/dl o >50% en <48hrs	Incremento en la Cr 0.3mg/dl en 48hrs o >50% en 7 días	Gasto urinario <0.5ml/kg/hr por >6hrs
Etapas				
RIFLE – Riesgo AKIN/KDIGO etapa 1	Incremento en Cr >50%	Incremento en Cr 0.3mg/dl o >50%	Incremento en Cr 0.3mg/dl o >50%	Gasto urinario <0.5ml/kg/hr por >6hrs
RIFLE – Injuria AKIN/KDIGO etapa 2	Incremento en Cr >100%	Incremento en Cr >100%	Incremento en Cr >100%	Gasto urinario <0.5ml/kg/hr por >12hrs
RIFLE – Falla AKIN/KDIGO etapa 3	Incremento en Cr >200%	Incremento en Cr >200%	Incremento en Cr >200%	Gasto urinario <0.3ml/kg/hr por >12hrs o anuria por >12hrs
RIFLE – Pérdida	Necesidad de TSR por >4 semanas			
RIFLE – Etapa terminal	Necesidad de TSR por >3 meses			