

## Curso sepsis grave: capítulo 22

REMI está dirigida exclusivamente a profesionales de la salud

[Primera página](#)  
[Organigrama](#)  
[Política de privacidad](#)  
[Derechos de copia](#)

### Secciones:

[Enlaces](#)  
[Archivo](#)  
[Club de lectura](#)  
[Pautas de actuación](#)  
[Debates](#)  
[Casos clínicos](#)  
[Arte y Medicina](#)

### Revista:

[REMI 2001, Vol 1](#)  
[REMI 2002, Vol 2](#)  
[REMI 2003; Vol 3](#)  
[REMI 2004; Vol 4](#)  
[REMI 2005; Vol 5](#)  
[Índice temático](#)  
[Buscar](#)

Auspiciada por la



REMI suscribe los principios del código HON.  
[Compruébelo aquí.](#)

**Revista Electrónica de Medicina Intensiva**  
**Artículo nº C22. Vol 5 nº 1, enero 2005.**

[ [Anterior](#) ] [ [Arriba](#) ] [ [Siguiente](#) ]

**Autor: Jose Ángel Sánchez-Izquierdo Riera**



## Insuficiencia renal aguda y técnicas continuas de depuración extracorpórea en la sepsis grave

[ [Imprimir HTML](#) ] [ [PDF](#) ] [ [Evaluación](#) ] [ [Curso en Internet de sepsis grave](#) ]

### 1. Introducción

En capítulos anteriores del curso hemos visto cómo la sepsis y el shock séptico cursan con una gran disminución de la resistencia vascular sistémica y con una anómala distribución del flujo sanguíneo. El volumen intravascular efectivo está reducido en estos pacientes, conduciendo a la inestabilidad hemodinámica típica. Hemos visto también que aunque el gasto cardíaco está aumentado en la sepsis, el flujo no está distribuido uniformemente en los diversos lechos vasculares. Existe una reducción del flujo en el músculo miocárdico y esquelético y, sobre todo, en el lecho esplácnico. Este hecho condiciona que, en muchos casos, aparezca un deterioro de la función renal en este contexto.

El shock séptico requiere una reposición de volumen rápida y vigorosa. Ya el estudio de Rivers y colaboradores [1] demostró cómo un tratamiento agresivo de los pacientes durante las primeras seis horas de evolución, antes incluso del ingreso en medicina intensiva, condicionaba una mayor supervivencia de los pacientes. La diuresis, como expresión final de correlación entre perfusión y funcionalismo renal, está presente en todos los índices precoces de valoración del estado hemodinámico en la sepsis y en todos los objetivos terapéuticos. En este contexto, la oliguria es un índice clásico de hipoperfusión global y conseguir una diuresis superior a 0,5 mL/kg/h es uno de los objetivos terapéuticos recomendados en este trabajo [1].

Desgraciadamente, al igual que con la dopamina, múltiples fármacos y terapéuticas encaminadas a la “protección” renal en la sepsis han fracasado [2]. Por ello, si los objetivos de mejoría global de la perfusión tisular no se consiguen precozmente, la función renal suele deteriorarse en el contexto de la sepsis grave.

Aunque detectar el fracaso renal agudo (FRA), especialmente en sus estadios más precoces, es problemático [3]; debemos asumir que el FRA es un problema común en pacientes sépticos. En el estudio que realizó el grupo de trabajo de cuidados intensivos nefrológicos de la SEMICYUC, en que participaron 41 servicios de medicina intensiva del país [4], la incidencia de FRA fue del 5,6%. Esta incidencia se elevó al 8,6% cuando no se consideraron los pacientes coronarios, con incidencia significativamente menor (1%). Además, este fracaso suele producirse en el seno del síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO), con el consiguiente aumento en la mortalidad de los pacientes. En este mismo estudio el 93% de los FRA se acompañaron de uno o más fallos orgánicos. Además la rapidez del deterioro no permite la respuesta adaptativa.

El manejo del FRA del paciente crítico es uno de los aspectos que más ha evolucionado en los últimos 25 años. El objetivo del tratamiento es diferente al del paciente con insuficiencia renal crónica, en el que se intenta retrasar al máximo el inicio de la depuración extracorpórea. En el paciente con FRA, intentamos minimizar las complicaciones “metabólicas” que pueden afectar negativamente la evolución de nuestros pacientes; por ello, en este contexto clínico no son directamente aplicables los criterios de “dosificación” de la depuración extrarrenal del paciente

crónico. Preferiremos hablar, pues, de “soporte renal”, frente al concepto más simple de “depuración renal”.

En este capítulo del curso vamos a centrarnos en el papel de las técnicas continuas de depuración extracorpórea (TCDE) en la sepsis, diferenciando el papel que deben realizar en el soporte renal de este tipo de pacientes (utilidad claramente establecida) del papel “potencial” de soporte en el contexto de la disfunción multiorgánica con o sin FRA.

## 2. Características de las TCDE

Las técnicas continuas de depuración extracorpórea han ocupado en los últimos años un puesto importante en la depuración renal en las unidades de medicina intensiva (UCIs). En el estudio epidemiológico español antes mencionado [4], el 38% de los FRA recibieron tratamientos de depuración extracorpórea. De éstos el 84% fueron TCDE. Este predominio se basa una serie de características que implican ventajas de las TCDE frente a la hemodiálisis intermitente (HDI) en pacientes críticos [5]: la principal es la mayor estabilidad hemodinámica que se logra con su uso; que permite su utilización en pacientes inestables, en los que la HDI es muy difícil de realizar. La TCDE es un tratamiento lento y continuado que evita los bruscos cambios en la volemia y en las concentraciones de electrolitos que se producen con la técnica convencional. La eliminación gradual y continua de agua y metabolitos tóxicos permite una gran flexibilidad en el manejo hidroelectrolítico, generando "espacio" para la administración de nutrición artificial completa y medicación intravenosa [5]. Además, puede generar una mejoría en el intercambio gaseoso por disminución de la presión hidrostática y por mejora de las presiones de llenado ventricular [6].

Otra ventaja de las técnicas continuas es el control metabólico que conllevan, evitando los niveles elevados de urea, con eliminación brusca, que se aprecian con la HDI. Con la utilización juiciosa de los fluidos de reposición, la concentración de electrolitos se puede aumentar o disminuir de forma gradual, independientemente de los cambios en el volumen corporal total de agua [7].

Otras ventajas potenciales incluyen un bajo volumen sanguíneo extracorpóreo, menor activación del complemento (en base al uso de membranas más biocompatibles), eliminación preferente de líquido del espacio intersticial, y tasa de complicaciones muy escasa [8]. Todo ello, unido al hecho de que las TCDE en sus diversas modalidades permiten el control de la uremia y el volumen intravascular sin restricción de la ingesta proteica ni de líquidos; así como que no requieren de personal especializado en técnicas de diálisis, las han convertido en unas técnicas ampliamente utilizadas en las UCIs [8, 9].

### 2.1 Efectos no renales

Ya en la década de los 80, varios autores [10-13] comienzan a detectar efectos beneficiosos de las TCDE que superan a los de ser una buena técnica de depuración renal en pacientes críticos. Algunos datos sugieren que las TCDE pueden influir favorablemente en el curso clínico y, posiblemente, en la evolución de este tipo de pacientes, incluso en ausencia de fracaso renal.

Debido a que las TCDE permiten el aporte de nutrientes sin restricción de volumen, pueden suprimir el efecto de la malnutrición sobre la mortalidad de los pacientes críticos [8]. La acidosis láctica, frecuente en este tipo de enfermos, tiene un efecto adverso demostrado sobre la hemodinámica de los mismos. Datos experimentales sugieren que la hiperlactacidemia, independientemente de la acidosis, también ejerce efectos adversos sobre el sistema cardiovascular. Además, la acidosis influye significativamente sobre el estado catabólico de los pacientes con fracaso renal. La corrección de la acidosis con TCDE puede ser beneficiosa en el contexto del paciente crítico [14]. La eliminación neta de fluidos con la técnica, en pacientes hipervolémicos, puede mejorar el rendimiento cardíaco al inducir cambios en la precarga, conduciendo a un punto más adecuado en la curva de Starling [6]. Además, el balance hídrico negativo puede tener su influencia beneficiosa sobre el edema pulmonar intersticial y la presión hidrostática en la circulación pulmonar, incluso en pacientes con SDRA, mejorando el intercambio gaseoso [11, 12].

Un beneficio potencial adicional [15] se relaciona con el aclaramiento de sustancias circulantes de peso molecular medio-alto (0,5-50 KD) como los mediadores de inflamación (citoquinas,

eicosanoides, anafilotoxinas, etc.), involucrados en la patogénesis del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y el síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO).

Estudios retrospectivos y no controlados han demostrado un beneficio en la hemodinámica y el intercambio gaseoso tras la instauración de la TCDE en varias situaciones clínicas, tales como shock cardiogénico refractario, shock séptico, SDRA y SDMO [10-13]. Beneficio que no podía ser explicado, o lo hacía sólo en parte, por el impacto de la técnica sobre el balance hídrico.

Se ha demostrado la eliminación de varios mediadores inflamatorios con las TCDE, incluyendo el TNF-alfa y el "factor depresor miocárdico" [15]. En modelos animales de shock séptico [16-18], la hemofiltración isovolémica mejoraba la hemodinámica, el intercambio gaseoso y el tiempo de supervivencia. El aclaramiento convectivo de varios mediadores fue demostrado. Además, la infusión de ultrafiltrado de animales sépticos sobre animales sanos provocaba un deterioro hemodinámico y respiratorio similar al observado en modelos de shock séptico.

La experiencia inicial de nuestro grupo con las TCDE [9, 19] fue coherente con la evidencia anteriormente referida; con una tolerancia hemodinámica buena en los pacientes, a pesar de que la mayoría de los mismos estaban con infusión de fármacos vasoactivos. Se pudo incluso, en muchos casos, reducir la dosis de fármacos vasoactivos profundos. Utilizamos la depuración extrarrenal ante diversas situaciones patológicas: fracaso renal agudo, aislado o en el seno del SDMO; situación de disfunción multiorgánica o SDRA evolucionados, sin fracaso renal; tratamiento de hipotermia accidental; y SDMO incipiente. Apreciamos una diferencia significativa de mortalidad según la indicación de la TCDE (tabla I).

**Tabla I: Mortalidad encontrada en pacientes sometidos a TCDE en relación a su indicación**

Indicación HFVVC	Nº pacientes	Mortalidad
FMO con FRA	31 (48,4%)	31 (100%)
FMO sin FRA	14 (21,9%)	7 (50%)
SDRA	3 (4,7%)	1 (33,3%)
Indicación precoz	11 (17,2%)	2 (18,2%)
FRA	4 (6,2%)	0 (0%)
Hipotermia	1 (1,6%)	0 (0%)
Total:	64	41 (64%)

HFVVC: Hemofiltración venovenosa continua. FMO: fracaso multiorgánico. FRA: fracaso renal agudo. SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo.

La mortalidad en el grupo del SDMO con fracaso renal era superior a la de cualquier otro grupo ( $p < 0,001$ ). Sin considerar esta indicación, no apreciamos diferencias evolutivas entre el resto de grupos de indicación. La mortalidad fue nula en situaciones menos críticas (fracaso renal sin SDMO [4 casos] y recalentamiento activo de una hipotermia grave), lo que confirma la buena tolerancia de la técnica en sí misma. Las complicaciones fueron escasas y poco graves.

### 3. Utilidad en el manejo del fracaso renal agudo

Existen múltiples trabajos que apoyan la utilidad de la técnica en el fracaso renal agudo; incluso en pacientes altamente catabólicos como los sépticos [5, 9, 15, 20]. Aunque la alta capacidad de eliminación de fluidos con estas técnicas no se cuestiona (el balance hídrico obtenido se puede adaptar a la situación de cada paciente y a cada momento evolutivo), está menos definido el aclaramiento de solutos necesario para conseguir el mejor control metabólico del paciente. Algunos trabajos que han iniciado profilácticamente el tratamiento dialítico, sugieren que mantener las cifras de nitrógeno ureico por debajo de 100-120 mgr/dL mejora la supervivencia en el fracaso renal agudo [5, 21]. En esta misma línea, un trabajo que comparaba dos técnicas continuas (espontánea y con bomba), demostró una mejor supervivencia al aumentar el aclaramiento de urea desde 7,5 hasta 15 litros al día [8]. Parece, pues, que el objetivo terapéutico debería estar en conseguir los aclaramientos antes mencionados, fácilmente obtenibles con la hemofiltración continua (especialmente con las técnicas venovenosas con bomba).

Además, existe evidencia de que el control metabólico obtenido con TCDE (venovenosa o arteriovenosa con diafiltración) es superior al obtenido con hemodiálisis convencional, por el efecto rebote en la concentración de solutos que se produce con las técnicas intermitentes [5, 7, 8].

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 [21, 22]. Sin embargo, aunque facilitan mucho el manejo de estos pacientes, no se ha demostrado claramente si estas técnicas mejoran la supervivencia.

Se han publicado muchos estudios que valoran alguna de las técnicas continuas; éstos muestran una amplia variedad de porcentajes de supervivencia (40-80%), que pueden explicarse en parte por la diferencia de los pacientes analizados (patología y nivel de gravedad).

Varios estudios recientes han comparado la evolución de pacientes con FRA tratados con hemodiálisis intermitente o con TCDE [23, 24]. La mayoría de los estudios encuentran una tendencia hacia una mejor evolución de los pacientes tratados con alguna de las técnicas continuas; y ninguno de ellos ha mostrado una tendencia positiva a favor de las técnicas intermitentes. La mejoría evolutiva en los pacientes tratados con TCDE parece sugerirse por el hallazgo de supervivencias similares a la de los pacientes tratados con HDI, a pesar de tratarse de pacientes más graves (mayor puntuación APACHE-II y mayor número de fracasos orgánicos). La mayor parte de estudios, retrospectivos, comparaban pacientes tratados con TCDE frente a controles históricos, tratados con HDI. Por lo tanto, otros factores diferentes al mero uso de técnicas continuas han podido influir en el descenso en la mortalidad observado (mejor tratamiento integral, nuevos fármacos, mejoría nutricional, etc). Por otro lado, en todos estos estudios existe un claro sesgo en contra de las técnicas continuas; ya que muchos pacientes seleccionados para recibir técnicas intermitentes no podían completar el estudio por grave inestabilidad hemodinámica.

De los estudios prospectivos y aleatorizados realizados hasta la fecha, el estudio de Mehta [25] presenta graves problemas metodológicos que impiden obtener conclusiones adecuadas: primero la aleatorización fracasó en la distribución de los grupos, ya que los pacientes asignados al grupo de hemofiltración continua presentaban mayor gravedad (de acuerdo a sus valores de APACHE II y III); segundo, existe una limitación seria del poder estadístico del mismo ya que se atribuyó una mortalidad del 70% para el grupo control de diálisis intermitente, cuando la mortalidad real se situó en el 40-50%; tercero, los pacientes con tensión arterial media (TAM) inferior a 70 mmHg fueron excluidos del estudio (población que más se podría haber beneficiado del uso de una TCDE); cuarto, se permitía el cruzamiento de pacientes. A pesar de todo, el grupo de pacientes sometido a TCDE que sobrevivió presentó una mejoría evolutiva en su función renal (92,3% frente a 59,4%;  $p < 0,01$ ). El otro estudio aleatorizado de un cierto volumen de pacientes (100 pacientes) [26], encontró un descenso del 15% en la mortalidad del grupo sometido a TCDE (no significativo). Algunos pacientes del grupo de diálisis intermitente tuvieron que ser excluidos del análisis por inestabilidad hemodinámica grave. Si se hubieran incluido, la disminución de la mortalidad en el grupo de TCDE habría ascendido hasta más del 20%. En un reciente metaanálisis publicado [27] con todos los estudios realizados hasta el momento (13 estudios, con 1.400 pacientes) se encuentra que cuando se comparan pacientes con similar nivel de gravedad, la disminución de la mortalidad hospitalaria con las técnicas continuas es claramente significativa ( $p < 0,01$ ). Además de ello, en estos estudios se demuestra que la recuperación del FRA es significativamente mejor y más rápida cuando se utilizan las técnicas continuas.

En cuanto a los criterios de “dosificación” de la depuración extrarrenal, inicio y retirada de la misma, varios estudios “clásicos” parecían orientar hacia la idea de que una mayor cantidad de tratamiento dialítico condicionaba una mayor supervivencia [28]. Existen algunos trabajos recientes que arrojan alguna luz al respecto.

Parece que una mayor cantidad de depuración se correlaciona con una mejoría pronóstica. En este sentido, el reciente trabajo prospectivo y aleatorizado de Ronco y col. [29] demuestra en un grupo de 425 pacientes críticos con FRA que, al menos cuando usamos membranas de polisulfona, el volumen de hemofiltrado horario debe ser superior a 35 mL/Kg, consiguiendo un descenso significativo en la mortalidad de estos pacientes ( $p < 0,0007$ ) a los 15 días de haber suspendido la TCDE. El análisis se hizo por intención de tratar, y compararon 3 volúmenes de hemofiltración

horaria: 20, 35 y 45 mL/Kg. La diferencia de mortalidad se encuentra entre el primero de los grupos y los dos restantes; aunque en el grupo de pacientes sépticos, la dosis que conlleva una menor mortalidad es la de 45 mL/Kg (análisis posterior). Otros autores, con diferente metodología de trabajo, no han obtenido las mismas conclusiones [30].

Este principio también debe extenderse al uso de técnicas intermitentes. El grupo de Schiff y col. ha demostrado una mejor supervivencia y recuperación del FRA cuando la diálisis convencional se realiza de forma diaria, frente a la cadencia alterna clásica [31]. Estos autores realizan un estudio prospectivo de asignación no aleatorizada (aunque alternante) sobre 146 pacientes críticos con FRA, a los que someten alternativamente a un tratamiento de HDI a días alternos frente a una HDI diaria. El objetivo primario fue valorar la supervivencia a los 14 días de la última sesión de HD. Existió un cierto enmascaramiento hasta el final de la primera sesión de HDI. La distribución entre grupos fue homogénea, aunque la gravedad de los mismos no parecía excesiva. La duración y eficacia de cada sesión de HDI fue similar entre grupos. La HDI diaria provocó menos episodios de hipotensión arterial, y condujo a un mejor control de la uremia, y a una resolución más rápida del FRA ( $9 \pm 2$  vs  $16 \pm 6$  días;  $p=0,001$ ). La mortalidad, en base al análisis de la intención de tratar, fue del 28% frente al 46% en el grupo de HDI a días alternos ( $p=0,01$ ). Asimismo, la HDI diaria condicionó un menor desarrollo de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y sepsis, insuficiencia respiratoria y sangrado gastrointestinal; así como menor progresión del FRA de no oligúrico a oligúrico.

La idea de hacer más “continuas” las técnicas intermitentes ha llevado a algunos grupos a idear la técnica SLEDD (“Slow low-efficient daily dialysis”) que podría tener utilidad en algunos contextos. Consiste básicamente en una HDI llevada a cabo con bajo flujo sanguíneo y de líquido de diálisis, durante más tiempo (6-12 horas diarias) [32]. Esta técnica ofrece mayor estabilidad hemodinámica, mejor corrección de la hipervolemia y un control metabólico más adecuado que las técnicas intermitentes clásicas.

Del mismo modo, un inicio más precoz de la TCDE en el seno del episodio de FRA parece conllevar una mejoría pronóstica. Aquí destacamos el estudio de Gettings [33], que demuestra, en un grupo de 100 pacientes traumatizados con FRA, que el inicio de la depuración con niveles de urea inferiores a 60 mgr/dL mejora la supervivencia de estos pacientes, que presentaban un similar nivel de gravedad (puntuación de ISS, puntuación en la escala de Glasgow de nivel de conciencia, incidencia de shock en el momento del ingreso, etc.) y de aclaramiento de creatinina antes de introducir la TCDE. La introducción de la hemofiltración en fases más precoces de enfermedad (niveles menores de BUN) implica una mejoría pronóstica (supervivencia del 80% en el grupo de introducción precoz y del 61% en el de introducción tardía,  $p=0,04$ ). Otros autores también han encontrado una mejor evolución en el grupo de pacientes con inicio más precoz de la depuración extracorpórea; así como mayor mortalidad en el grupo de pacientes tratados con diuréticos en este contexto, para controlar la oliguria inicial [9, 29].

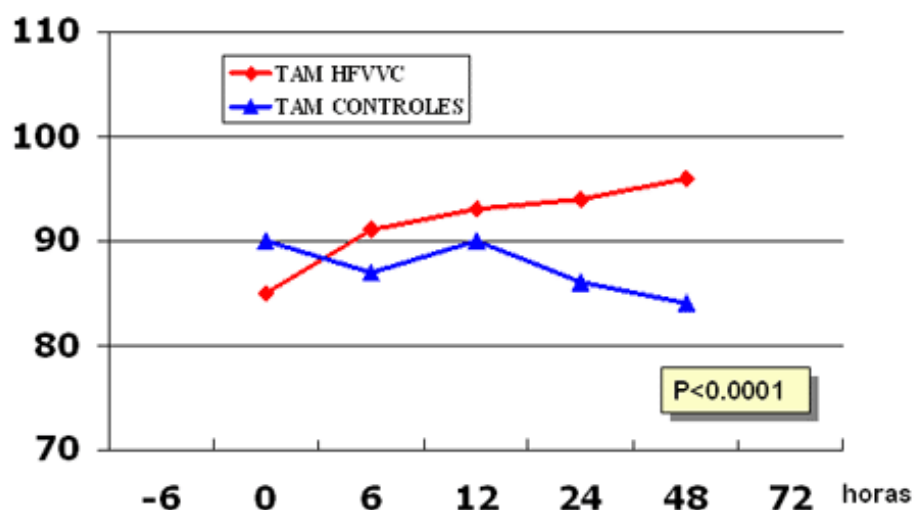
#### 4. Utilidad en el manejo del síndrome de disfunción multiorgánica

Como comentábamos al principio del capítulo, la utilidad potencial de las TCDE en el seno del SDMO comenzó a evidenciarse desde el inicio de la generalización de su uso en pacientes críticos. Barzilay y col. [10] analizan cuatro grupos de pacientes con SDMO debido a sepsis. Los del grupo 1 ( $n=8$ ) recibieron terapia convencional, el grupo 2 ( $n=14$ ) fue tratado con hemofiltración arteriovenosa continua, el tercero ( $n=6$ ) con hemodiafiltración arteriovenosa continua, y el cuarto ( $n=11$ ) con plasmaféresis añadida a la hemodiafiltración. Encuentran un descenso estadísticamente significativo en la mortalidad desde el 87% del grupo 1 hasta el 71% en el segundo, 50% en el tercero y 36% en el cuarto. El estudio es retrospectivo y en el artículo no se encuentran suficientes datos de comparación entre los diferentes grupos de tratamiento. Coraim y col. [11], en un grupo de pacientes que tras cirugía cardíaca desarrollaron “síndrome postreperfusión”, encontraron una mortalidad del 33% comparada con un 68% en un grupo control; aunque el estudio presenta problemas metodológicos serios y el grupo control, aunque vagamente definido, presenta mayor gravedad que el grupo de estudio. Encontraron además un aumento del gasto cardíaco, de la presión arterial media y de la resistencia vascular sistémica (RVS), con descenso de la resistencia vascular pulmonar (RVP). Estos autores también encontraron un descenso en los niveles de lactato sanguíneos. Sin embargo, la observación más interesante fue la disminución de los niveles del factor depresor miocárdico, que descendió en su estudio desde  $70 \pm 16$  unidades hasta  $33 \pm 1$ . Estos

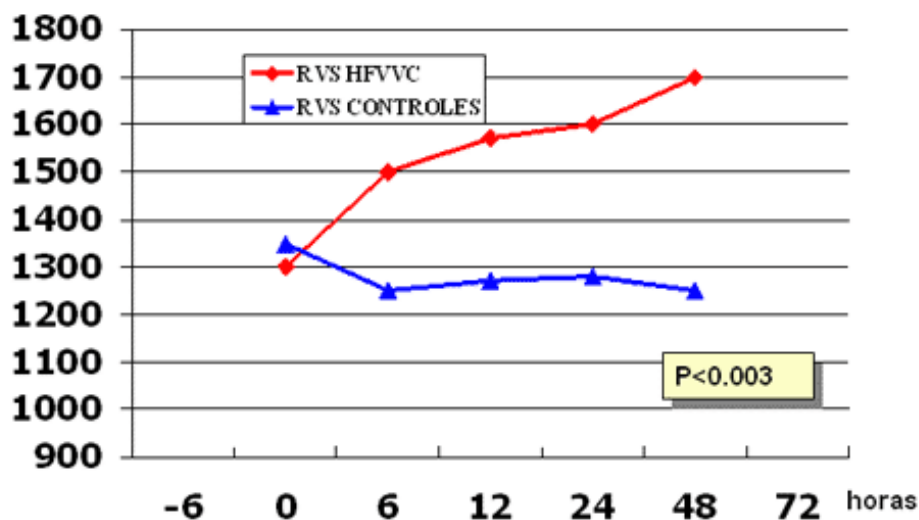
investigadores concluyeron que la eliminación de mediadores tóxicos con la hemofiltración disminuía el deterioro orgánico y mejoraba la mortalidad. Cosentino y col. [13], realizan un estudio aleatorizado sobre 15 pacientes con SDRA, a 9 de los cuales someten a hemofiltración continua. Encuentran una reducción de la mortalidad en el grupo hemofiltrado desde el 83% hasta el 44%; aunque el escaso número de pacientes y la falta de información en el artículo acerca de los criterios de aleatorización y nivel de gravedad de los dos grupos hacen difícil extraer conclusiones. Gotloib y col. [12] encuentran una mejoría en los parámetros hemodinámicos analizados en un reducido grupo de pacientes con SDRA secundario a sepsis grave. Garzia y col. [34] encontraron aumento del gasto cardiaco con disminución de RVS, RVP y presión arterial media, aunque en el estudio se realizaron intentos (volumen y soporte inotrópico) para optimizar la situación hemodinámica hasta alcanzar "un estado de consumo de oxígeno no dependiente del flujo", hechos que podrían haber influido en los resultados encontrados de presiones y resistencias. Sander y col. [35] realizan un estudio aleatorizado sobre 28 pacientes que habían sufrido cirugía abdominal mayor, con criterios de SRIS, a los que someten a hemofiltración continua durante 48 horas. Encuentran una mejoría hemodinámica clara, con disminución de la mortalidad desde el 31% en el grupo control, hasta el 8% en el tratado. También encuentran una eliminación marcada de TNF e IL-6, aunque no encuentran disminución de sus niveles séricos, frente al grupo control. Riegel y col. [36], en otro estudio controlado sobre 24 traumatizados graves (ISS superior a 27 puntos) con SRIS, encuentran un aumento significativo de la tensión arterial media, la RVS y la extracción tisular de oxígeno.

Nuestro grupo realizó un estudio prospectivo, controlado y aleatorizado en un grupo de pacientes politraumatizados graves en situación de disfunción multiorgánica "incipiente" y sin fracaso renal [37]. Analizamos prospectivamente el efecto específico de la HFVVC en la hemodinámica y la función respiratoria de estos pacientes, prolongando el periodo de valoración hasta las 48 horas. La HFVVC mejoró significativamente la tensión arterial media ( $p=0,0001$ ) (Figura 1) y las RVS ( $p=0,0003$ ) (Figura 2), sin cambios en la presión venosa central (PVC) ni en la presión capilar pulmonar (PCP). El gasto cardiaco tampoco cambió durante el estudio.

**Figura 1**

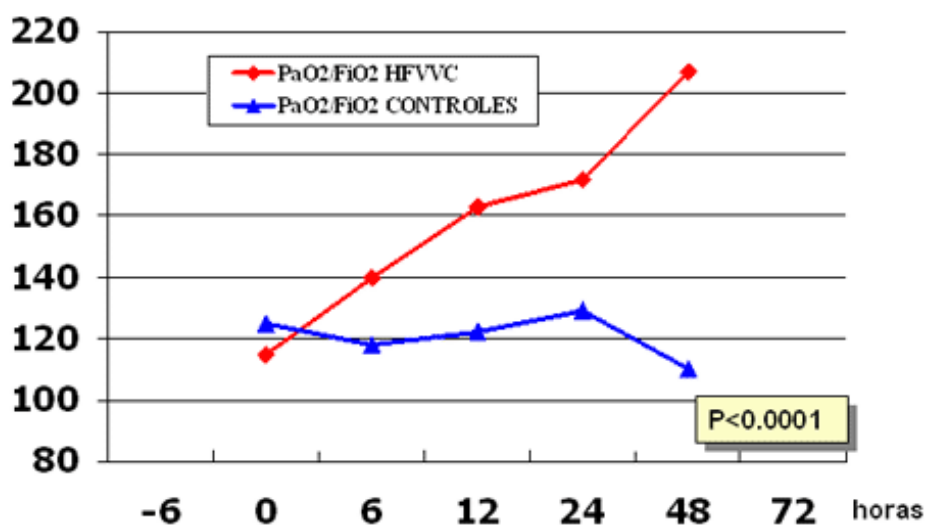


**Figura 1.** Evolución de la tensión arterial media (PAM) en los pacientes estudiados. Encontramos una mejoría significativa (varianza de medidas repetidas) en el grupo tratado con hemofiltración (HFVVC).

**Figura 2.**

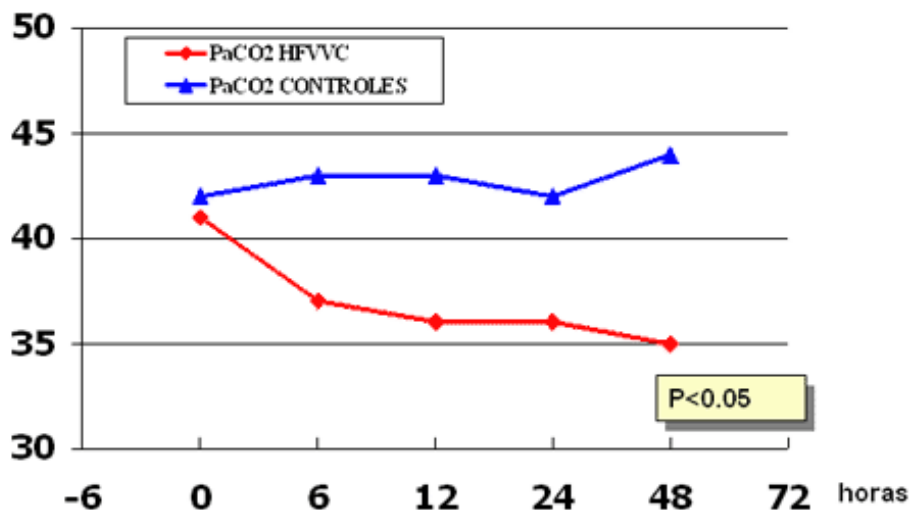
**Figura 2.** Resistencia vascular sistémica (RVS) en los pacientes tratados con hemofiltración (HFVVC) y en los controles. Este parámetro mejoró significativamente (varianza de medidas repetidas) en el grupo de HFVVC.

Al analizar los parámetros respiratorios y de transporte de oxígeno, confirmamos las experiencias de otros autores, con mejoría clara de la oxigenación y la ventilación en los pacientes hemofiltrados (Figuras 3 y 4). Apreciamos asimismo un aumento significativo de la extracción periférica de oxígeno. Este hecho podría reflejar una mejoría en el flujo sanguíneo, con una mejor redistribución a nivel periférico, hasta células previamente hipóxicas. En nuestro estudio, además, obtuvimos un descenso relativo de la mortalidad del 15% en el grupo sometido a hemofiltración continua.

**Figura 3.**

**Figura 3.** Evolución del cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> en los pacientes tratados con hemofiltración (HFVVC) y en los controles. Este parámetro mejoró significativamente (varianza de medidas repetidas) en el grupo de HFVVC.

## Figura 4.



**Figura 4.** Evolución de la paCO<sub>2</sub> en los pa-cientes trata-dos con hemofiltración (HFVVC) y en los controles. Este parámetro disminuyó significativamente (varianza de medidas repetidas) en el grupo de HFVVC, sin que se introdujeran cambios en los parámetros ventilatorios.

Más recientemente, otros autores [38] valoran (en un estudio prospectivo de cohortes) si la TCDE intermitente de alto volumen tiene algún impacto sobre la mortalidad. Analizan los resultados obtenidos sobre 306 pacientes graves (52% oligúricos), a los que someten precozmente (en las primeras 48 horas tras el ingreso) a sesiones intermitentes de HFVVC de alto flujo (3.780 ml/h de media), que consiguen recambios globales de 100 litros de fluidos. Encuentran una mortalidad significativamente menor a la prevista en base al APACHE II, SAPS II e índice de Liaño en todos los grupos pronósticos. Honoré y col. (39), en un grupo de 20 pacientes con fracaso circulatorio grave secundario a shock séptico que no respondía a tratamiento convencional de último escalón, valoran la respuesta a un ciclo de hemofiltración de alto volumen (35 litros en 4 horas), seguido de 4 días al menos de hemofiltración convencional (1 litro a la hora de ultrafiltrado). Analizan mortalidad el 28º día, así como la respuesta hemodinámica y metabólica a dicho tratamiento. Definen un grupo de 11 pacientes como “respondedores”, en base a la respuesta del índice cardiaco, la evolución positiva de la acidemia, y el descenso en los requerimientos de fármacos vasoactivos. La mortalidad en este grupo es del 18%. La mortalidad global es inferior a la prevista ( $p<0,05$ ) en base a APACHE II, nivel de lactato en sangre, y número de fracaso de órganos. Observan que el grupo de “respondedores” es sometido a la TCDE de forma más precoz, y el volumen de ultrafiltrado por kilogramo de peso es significativamente superior al del grupo de “no respondedores”.

En otro estudio reciente [40] en el que se analiza la evolución hemodinámica y la de varios mediadores inflamatorios, cuando a un grupo de pacientes con shock séptico y SDMO se les somete de forma aleatorizada y alterna a un ciclo corto (8 horas) de una hemofiltración de alto volumen (6 litros a la hora) o a un ciclo de 8 horas de hemofiltración convencional (1 litro/hora), encuentran que ambas técnicas mejoran de forma significativa la hemodinámica de estos pacientes (disminución de la dosis de noradrenalina necesaria para mantener la presión arterial media por encima de 70 mmHg) y disminuye la concentración de varios mediadores inflamatorios analizados. La técnica de alto volumen acentúa los efectos beneficiosos encontrados. Otros autores [41] han encontrado resultados similares, con tendencia hacia una mejoría evolutiva en el contexto del paciente con shock séptico.

Dadas nuestras experiencias con la HFVVC en el SDMO postraumático, decidimos poner en marcha un estudio prospectivo de cohortes donde evaluamos la supervivencia de pacientes politraumatizados graves con SDMO incipiente y sin fracaso renal, en los que se introdujo una HFVVC. Desde enero del año 2000, consideramos candidato a HFVVC a todo paciente traumatizado grave (consideramos como tal todo paciente con puntuación ISS al ingreso superior a



25 puntos) que desarrolla SDMO (puntuación en la escala SOFA superior a 6 puntos, sin considerar puntuación neurológica, por las dificultades de valoración en pacientes bajo sedoanalgesia) y sin fracaso renal agudo (puntuación SOFA renal de cero), que obligaría a instaurar la HFVVC por ese motivo. Consideramos incipiente al SDMO cuando la puntuación SOFA se desarrolla tras 24 horas del trauma y antes de transcurridas 48 horas del mismo.

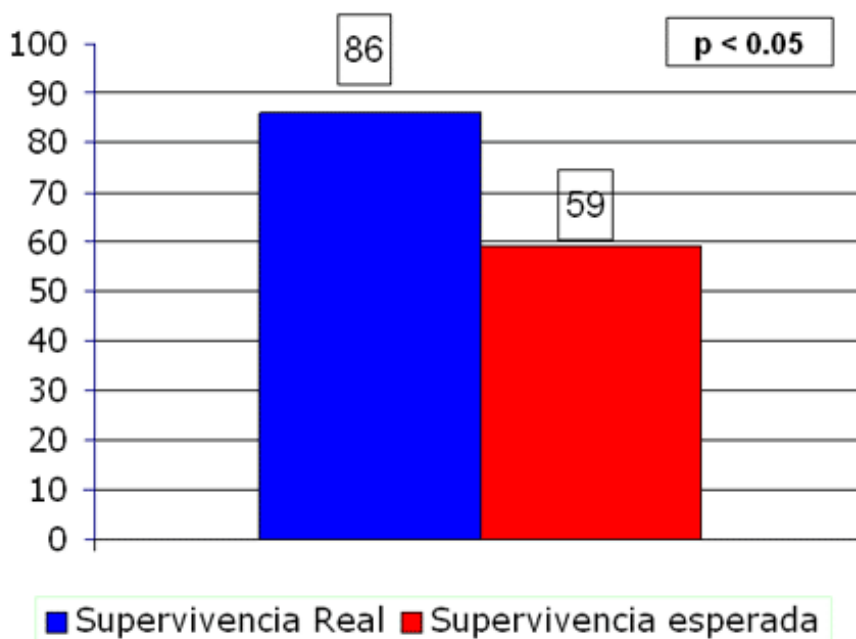
Los pacientes que cumplen estos requisitos son sometidos, además del tratamiento convencional, a un ciclo de HFVVC durante siete días. La técnica se lleva a cabo con un protocolo uniforme, membrana de AN69 que se cambia cada 24 horas como máximo, monitor Prisma (Hospital), balance neutro con la técnica y volumen de efluente superior a 1 litro a la hora.

En el grupo de tratamiento valoramos la edad, la puntuación del Injury Severity Score (ISS) [42] y del Trauma Score Revisado (TSR) [43]. Asimismo consideramos el tiempo de estancia en UCI, las complicaciones en la evolución (especialmente las relacionadas con la técnica empleada), y la evolución de los pacientes (alta o exitus). Comparamos finalmente la supervivencia “real” de los mismos con la supervivencia “esperada” en base a metodología TRISS [44]. Esta metodología (con el uso de estadísticas Z y M) estima la probabilidad de supervivencia individual de los pacientes traumatizados en base a una fórmula que incluye unos coeficientes de valoración derivados de análisis de regresión logística de Walker-Duncan y aplicados en base a los datos obtenidos de los miles de pacientes analizados en el “Major Trauma Outcome Study” (MTOS). La mortalidad obtenida del MTOS cambia a lo largo del tiempo, por lo que estos coeficientes también irán cambiando. La fórmula incluye los valores obtenidos del ISS, TSR y la edad (con 55 años como edad de corte).

El ISS (con sus actualizaciones periódicas) se considera como el índice anatómico estándar para valorar la gravedad del trauma. Considera las peores puntuaciones del AIS [42] de las tres regiones anatómicas más afectadas. El TSR es una escala fisiológica que valora 3 parámetros (GCS, TAS y frecuencia respiratoria) para cuantificar la gravedad del trauma.

Con los primeros 81 pacientes incluidos, observamos una edad media de  $41 \pm 12$  años (rango de 14 a 74). El ISS medio de  $43 \pm 10$  puntos (rango 26 a 66). El TSR pronóstico, de  $5,65 \pm 1,73$  puntos (rango desde 0 a 7,8). La estancia media de los pacientes fue de  $25 \pm 14$  días. Cuando comparamos la supervivencia real (86%) con la esperada en base a la metodología TRISS (59%), encontramos un aumento en la supervivencia de los pacientes sometidos a HFVVC ( $p < 0,05$ ); y esto a pesar del sesgo del estudio, que incluye sólo a aquellos pacientes que desarrollan SDMO precoz (con mortalidad superior a la estimada en la muestra general (Figura 5).

**Figura 5.**



**Figura 5.** Comparación entre la supervivencia encontrada en nuestra serie (supervivencia real) y la supervivencia esperada en base a la metodología TRISS. Encontramos una mortalidad significativamente inferior a la esperada en el grupo de pacientes sometidos a HFVVC.

En este contexto de valoración del beneficio evolutivo de las TCDE en la sepsis, algunos autores están utilizando técnicas que potencian la adsorción de moléculas frente a la eliminación convectiva [45-48]. Uno de los sistemas con los que se está trabajando más recientemente consiste en separar el plasma sanguíneo con un plasmafiltro y entonces regenerarlo, antes de devolverlo al paciente, utilizando uno o varios cartuchos de resinas sintéticas. Las experiencias iniciales en pacientes sépticos son muy alentadoras.

Ante estos hallazgos clínicos “evidentes”, se ha postulado sobre los mecanismos básicos en los que se sustentan dichos hallazgos. Las hipótesis más importantes se basan en dos mecanismos (posiblemente interrelacionados). El primero de ellos sería una mejoría en la microcirculación debida a la eliminación preferente de líquido intersticial (característica “intrínseca” a estas técnicas); con una mejoría del juego de presiones a nivel tisular. Este mecanismo podría explicar la mejoría respiratoria que se evidencia con el uso de estas técnicas, e incluso la mejoría de la microcirculación que parece reflejar el aumento en la extracción de oxígeno que encuentran muchos autores, pero no justificaría inicialmente la mejoría hemodinámica. El segundo mecanismo, que es el que está promoviendo un mayor número de experiencias en la literatura, sería el de la eliminación de mediadores inflamatorios.

Usando una variedad de modelos animales [16-18, 49] y estudios en humanos [49, 50], muchos investigadores han intentado demostrar las posibles ventajas de las técnicas continuas en la eliminación de mediadores inflamatorios. De los datos disponibles se sabe que muchos mediadores pueden ser eliminados (TNF $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-8, fracciones del complemento, etc.). Se ha demostrado que las macromoléculas se eliminan mejor por convección que por difusión. Consecuentemente, si el objetivo es eliminar sustancias de alto peso molecular, entre las que se encuentran las citoquinas proinflamatorias, se debe optimizar el mecanismo convectivo [49, 50]. Incluso se están buscando membranas con mayor capacidad de eliminación convectiva.

Además, las características de la membrana usada para la HFVVC puede ser un factor importante en el aclaramiento de citokinas [49]. El uso de diferentes membranas puede conllevar un aclaramiento diferente de las mismas. Se ha demostrado *in vitro* que la membrana de poliacrilonitrilo (PAN) es dos o tres veces más efectiva que las de polisulfona o poliamida en el aclaramiento de TNF. La transferencia de TNF con este tipo de membranas es superior a la que aparece en el líquido ultrafiltrado, sugiriendo una adsorción del mismo por parte de la membrana. Utilizando membranas de PAN *in vivo*, muchos autores han encontrado eliminación de TNF e interleuquinas [16].

Un problema con las membranas de depuración extracorpórea es su posible capacidad para inducir producción de citokinas; hecho que podría ser deletéreo en este contexto [49]. Los autores encontraron, utilizando un modelo *in vitro* en el que se incubaba sangre con fragmentos calibrados de membranas de cuprofán y PAN, que sólo la membrana de cuprofán provocaba un aumento de los niveles de IL-1, IL-6 y TNF. No se observó tal efecto con los fragmentos de PAN. Estos autores atribuyen esta elevación a una activación de la cascada del complemento, tras el contacto con la membrana de cuprofán. Hornyh y col. [51] analizan en un grupo de pacientes urémicos la posible inducción de la liberación de los leucotrienos B4 y C4, así como del tromboxano B2 con membranas de cuprofán y PAN. La hemodiálisis con cuprofán inducía una leucopenia marcada precoz, así como un incremento significativo de los eicosanoides determinados. Con la membrana de PAN no se produjo tal efecto. Algunos autores, incluso, encuentran mayor mortalidad y mayor incidencia de infecciones bacterianas en el grupo de pacientes tratados con membranas de cuprofán, frente al grupo tratado con membranas de PAN. Por otro lado, Salmon y col. [52] analizan la posible activación del sistema de contacto y la vía intrínseca de la coagulación en pacientes bajo hemofiltración venovenosa continua con membrana de PAN. Estos autores tampoco encuentran una activación del sistema de contacto con el uso de esta membrana.

Existen algunos estudios aleatorizados que analizan específicamente este aspecto. Los estudios clásicos de Hakim y col. [53] y Schiffel y col. [54] demuestran que el uso de la membrana de cuprofán (frente a la de AN69) afecta negativamente a la supervivencia, la aparición de sepsis, la

duración de la oliguria y a la recuperación de la función renal de los pacientes críticos sometidos a depuración extracorpórea. Himmelfarb y col. [55] ampliaron el estudio clásico de Hakim, confirmando la diferencia significativa en la supervivencia y la recuperación renal de pacientes con fracaso renal agudo. Recientemente, sin embargo, los estudios de Jörres [56], Gastaldello [57] y Albright [58] no encuentran diferencias en la mortalidad y recuperación de la función renal con el uso de membranas biocompatibles frente a incompatibles. Es importante señalar que en el primero de los estudios mencionados se compara el uso de cuprofán con la membrana de PMMA (la más liberadora del complemento de las consideradas compatibles), y los otros dos usan la membrana de diacetato de celulosa como ejemplo de membrana bioincompatible. Si analizamos conjuntamente todos los pacientes tratados con cuprofán frente a los tratados con membranas sintéticas o de diacetato de celulosa, la mortalidad es significativamente mayor en el grupo de cuprofán. Por ello, no parece razonable el uso de cuprofán en la depuración renal del paciente crítico con FRA.

Cuando buscamos potenciar la eliminación de mediadores inflamatorios, las diferencias basadas en el tipo de membrana utilizada son aún más acusadas.

Experimentos de hemofiltración con la membrana AN69 (poliacrilonitrilo en gel) han demostrado una adsorción considerable de TNF e IL-1. Esta capacidad adsorptiva se satura con el tiempo. En el estudio de Van Bommel y col. [24] con membranas de poliacrilonitrilo, el coeficiente de aclaramiento del TNF aumentó significativamente (*in vitro*) tras 24 horas de hemofiltración con la misma membrana (desde  $0,01 \pm 0,003$  hasta  $1,0 \pm 0,01$ ).

Algunos autores actualmente utilizan tasas de filtración de 100 L/día, para aumentar el aclaramiento de mediadores, en sus pacientes con disfunción multiorgánica. Sin embargo, muchos asuntos prácticos quedan aún por resolver cuando se utilizan tasas de hemofiltración tan elevadas, y ya existe evidencia [59] de una eliminación significativa de vitaminas hidrosolubles con el uso de TCDE de alto volumen.

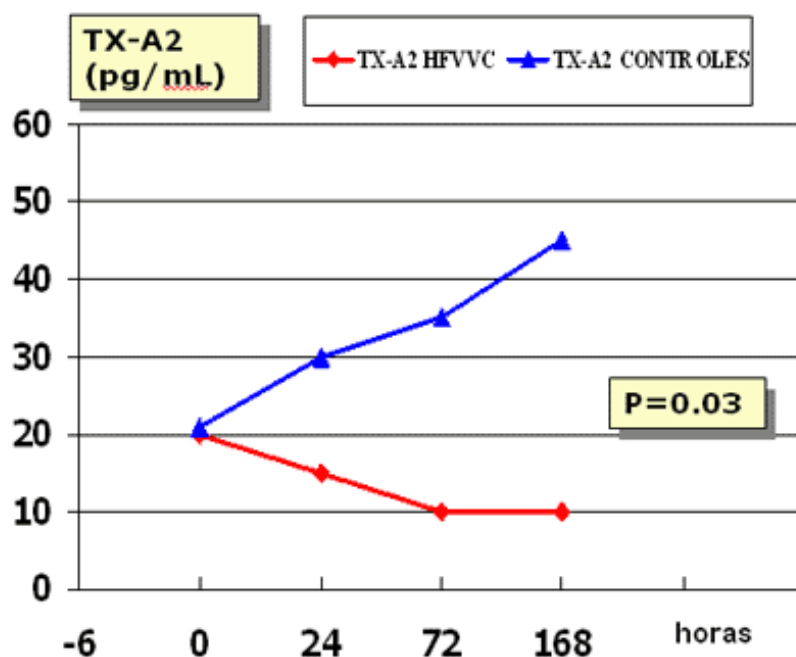
No debemos olvidar la importante capacidad adsorptiva de algunas membranas, capaces de eliminar por esta vía importantes cantidades de citoquinas. Por ello, otros autores entre los que me encuentro, propugnan unos volúmenes de UF no tan elevados, con recambio frecuente de membranas. En el reciente trabajo de Cole y col. [40], la evolución hemodinámica y de varios mediadores inflamatorios analizados no es tan diferente entre una técnica convencional (1 litro de ultrafiltrado a la hora) y una de alto flujo (6 litros a la hora); utilizando por supuesto membranas de AN69.

Por otro lado, aunque pueden encontrarse mediadores inflamatorios en el filtrado o dializado de las técnicas continuas, estaría pendiente demostrar que esta eliminación produzca un descenso significativo en sus niveles séricos o que exista una mejoría clínica de la respuesta inflamatoria. En este sentido, múltiples autores han confirmado la utilidad de las TCDE en la eliminación "significativa" de varios mediadores inflamatorios: Hofmann y col. [60], en un estudio observacional sobre 16 pacientes a los que someten a hemofiltración de 2 litros/hora, encuentran una importante eliminación de algunos factores del complemento con la técnica aplicada, tanto en el grupo de pacientes como en el de voluntarios sanos (con un aumento significativo de la presión arterial media y las RVS). Estos resultados están en concordancia con los de otros estudios en los que también se demostraba la eliminación del factor C3a y el factor D con TCDE. Braun y col. [61], en un estudio aleatorizado sobre 30 pacientes sépticos, encuentran una disminución significativa de los niveles plasmáticos de TNF, IL-6 y Complejo Terminal del Complemento (TCC) con el uso de TCDE. Ronco [62] en un estudio de laboratorio sobre pacientes sanos, encuentra eliminación del factor Activador Plaquetario (PAF), con descenso de sus niveles plasmáticos. Heering y col. [63], en un estudio controlado sobre 33 pacientes a los que someten a 72 de horas de hemofiltración continua, encuentran eliminación importante de varios mediadores, con mejoría hemodinámica de los pacientes.

En nuestro estudio controlado sobre pacientes traumatizados graves con SDMO incipiente [50], valoramos la evolución de los niveles de algunas citocinas y eicosanoides (TNF, IL-6, TX-A2 y LK-B4) a través de su eliminación por hemofiltración continua. Sin embargo, a pesar de una gran eliminación de los 4 mediadores analizados, los niveles séricos de TNF, IL-6 y LK-B4 no disminuyeron significativamente durante el período de estudio. En nuestra experiencia, sólo los niveles del tromboxano-A2 disminuyen significativamente en el grupo sometido a hemofiltración

(Figura 6).

## Figura 6.



**Figura 6.** Cambios en las concentraciones medias del tromboxano-A2 (TX-A2) durante el período de estudio. Encontramos un descenso significativo (varianza de medidas repetidas) del mismo en el grupo sometido a hemofiltración.

Esta evidencia de “modulación” del sistema inmunológico ha conducido a postular la “teoría de los picos”, que se basa en el concepto de que estas técnicas poseen la capacidad de eliminar sustancias tanto proinflamatorias como antiinflamatorias de forma genérica y autorregulada, ya que eliminan sustancias en relación a su concentración plasmática en cada momento. Este hecho conduciría a una regeneración del sistema inmune y explicaría el descenso de estos mediadores-marcadores inflamatorios “distales” a pesar de una relativamente escasa eliminación absoluta porcentual de citoquinas concretas.

## 5. Conclusiones

Creemos que existe suficiente evidencia científica que apoya la utilidad potencial de las TCDE en el seno del shock séptico y de la disfunción multiorgánica de otras etiologías: estas técnicas mejoran de forma clara la hemodinámica y la situación respiratoria de los pacientes, así como parecen mejorar la evolución de los mismos.

Es importante señalar que son técnicas sencillas y seguras, con la formación y el equipamiento adecuados, y que no existen en la literatura experiencias negativas cuando se utilizan en este contexto clínico.

Estos beneficios potenciales podrían deberse a una eliminación-modulación de la cascada inflamatoria (eliminación convectiva y adsorbtiva), aunque no se pueden descartar otras hipótesis (probablemente complementarias).

Es importante señalar asimismo, que la interrelación paciente-membrana extracorpórea es compleja, y que las diferentes membranas y las diferentes tecnologías de depuración presentan resultados distintos, que deben ser valorados.

Esperemos que en un futuro muy próximo podamos resolver definitivamente los enigmas que persisten en este campo de la atención al paciente crítico.

## 6. Bibliografía

1. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Eng J Med* 2001; 345: 1368-1377.
2. Lameire NH, De Vriese AS, Vanholder R. Prevention and nondialytic treatment of acute renal failure. *Curr Opin Crit Care* 2003; 9: 481-490.
3. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Defining acute renal failure: physiological principles. *Int Care Med* 2004; 30: 33-37.
4. Maynar J, Sánchez-Izquierdo JA, Daga D, Herrera M y Grupo de Trabajo de Cuidados Intensivos Nefrológicos de la SEMICYUC. Situación Actual del reemplazo Renal en las UMI de la SEMICYUC. *Medicina Intensiva* 2001; 25S:112.
5. Van Bommel EFH, Ponsse HH. Intermittent versus continuous treatment for acute renal failure: Where do we stand?. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: S72-S79.
6. Boulain T, Delpéch M, Legras A, et al. Continuous venovenous haemodiafiltration in acute renal failure associated with multiple organ failure: influence on outcome. *Clin Invest* 1996; 7: 4-10.
7. Paganini EP, Tapolyai M, Goormastic, et al. Establishing a dialysis therapy/patient outcome link in intensive care unit dialysis for patients with acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 1996; 28 (Suppl 3): S81-S89.
8. Clark WR, Mueller BA, Alaka KJ, et al. A comparison of metabolic control by continuous and intermittent therapies in acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1994; 4: 1413-1420.
9. Sanchez-Izquierdo Riera JA, Lozano Quintana MJ, Ambros Checa A, et al. Hemofiltración venovenosa continua en pacientes críticos. *Medicina Intensiva* 1995; 19: 171-176.
10. Barzilay E, Kessler D, Berlot G, Gullo A, Geber D, Ben Zeev I. Use of extracorporeal supportive techniques as additional treatment for septic-induced multiple organ failure patients. *Crit Care Med* 1989; 17: 634-637.
11. Coraim F, Coraim HP, Ebermann R, Stellwag FM. Acute respiratory failure after cardiac surgery: clinical experience with the application of continuous arteriovenous hemofiltration. *Crit Care Med* 1986; 14: 714-718.
12. Gotloib L, Barzilay E, Shustak A, et al. Sequential hemofiltration in nonoliguric high capillary permeability pulmonary edema of severe sepsis: Preliminary report. *Crit Care Med* 1984; 12: 997-1000.
13. Cosentino F, Paganini E, Lockrem J, Stoller J, Wiedemann H. Continuous arteriovenous hemofiltration in the adult respiratory distress syndrome. A Randomized trial. *Contrib Nephrol* 1991; 93: 94-97.
14. Mariano F, Benzi L, Cecchetti P, et al. Efficacy of continuous venovenous haemofiltration (CVVH) in the treatment of severe phenformin-induced lactic acidosis. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1012-1015.
15. Varios autores. Proceedings of the First International Conference on Continuous Renal Replacement Therapy. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: S1-S129.
16. Rogiers P, Zhang H, Smail N, et al. Continuous venovenous hemofiltration improves cardiac performance by mechanisms other than tumor necrosis factor-alpha attenuation during endotoxic shock. *Crit Care Med* 1999; 27: 1848-1855.
17. Kline JA, Gordon BE, Williams C, et al. Large-pore hemodialysis in acute endotoxin shock. *Crit Care Med* 1999; 27: 588-596.
18. Mink SN, Li X, Bose D, et al. Early but not delayed continuous arteriovenous hemofiltration improves cardiovascular function in sepsis in dogs. *Int Care Med* 1999; 25: 733-743.
19. Sánchez-Izquierdo Riera JA, Alted López E, Lozano Quintana MJ, Pérez Vela JL, Caballero Cubedo R, Cobo Castellano P. Influencia de la hemofiltración venovenosa continua sobre la hemodinámica de los pacientes críticos. *Nefrología*; 16: 154-159. 1996.
20. López Ferré J, Raurich Puigdevall JM, Jordá Marcos R, et al. Hemofiltración continua. Experiencia en 66 pacientes. *Medicina Intensiva* 1991; 15: 367-369.
21. Silvester W. Outcome studies of continuous renal replacement therapy in the intensive care. *Kidney Int* 1998; 53: S138-S141.
22. Varios autores. Proceedings of the Second International Conference on Continuous Renal Replacement Therapy. *Am J Kidney Dis* 1997; 28: S1-S116.
23. Bellomo R, Mansfield D, Rumble S, 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.

24. Van Bommel EFH, Bouvy ND, So KL, et al. Acute dialytic support for the critically ill: Intermittent hemodialysis versus continuous arteriovenous hemodiafiltration. *Am J Nephrol* 1995; 15: 192-200.
25. Mehta R, McDonald B, Gabbai F, et al. 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.
26. Silvester W. Outcome studies of continuous renal replacement therapy in the intensive care. *Kidney Int* 1998; 53: S138-S141.
27. Kellum JA, Angus DC, Johnson JP, et al. Continuous versus intermittent renal replacement therapy: a meta-analysis. *Int Care Med* 2002; 28: 29-37.
28. Stork M, Hartl WH, Zimmerer E, Inthorn D. Comparison of pump driven and spontaneous continuous haemofiltration in postoperative acute renal failure. *Lancet* 1991; 337: 452-455.
29. Ronco C, Bellomo R, Homel P, et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet* 2000; 356: 26-30.
30. Bouman CS, Oudemans-Van Straaten HM, Tijssen JG, et al. 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.
31. Schiffh H, Lang S, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *New Eng J Med* 2002; 346: 305-310.
32. Vanholder R, Van Biesen WIM, Lameire N. What is the renal replacement method of first choice for intensive care patients? *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: S40-S43.
33. Gettings LG, Reynolds HN, Scalea T. Outcome in post-traumatic acute renal failure when continuous renal replacement therapy is applied early vs late. *Int Care Med* 1999; 25: 805-813.
34. Garzia F, Todor R, Scalea Th. Continuous arteriovenous hemofiltration countercurrent dialysis (CAVH-D) in acute respiratory failure (ARDS). *J Trauma* 1991; 31: 1277-1285.
35. Sander A, Armbruster W, Sander B, et al. The influence of continuous hemofiltration on cytokine elimination and the cardiovascular stability in the early phase of sepsis. *Contrib Nephrol* 1995; 116: 99-103.
36. Riegel W, Ziegenfuss T, Rose M, et al. Influence of venovenous hemofiltration on posttraumatic inflammation and hemodynamics. *Contrib Nephrol* 1995; 116: 56-61.
37. Sanchez-Izquierdo Riera JA, Alted López E, Lozano Quintana MJ, et al. Influence of continuous hemofiltration on the hemodynamics of trauma patients. *Surgery* 1997; 122: 902-908.
38. Oudemans-Van Straaten HM, Bosman RJ, van der Spoel JI, Zandstra DF. Outcome of critically ill patients treated with intermittent high-volume haemofiltration: a prospective cohort analysis. *Int Care Med* 1999; 25: 814-821.
39. Honoré PM, Jamez J, Wauthier M, et al. Prospective evaluation of short-term, high-volume isovolemic hemofiltration on the hemodynamic course and outcome in patients with intractable circulatory failure resulting from septic shock. *Crit Care Med* 2000; 28: 3581-3587.
40. Cole L, Bellomo R, Journois D, et al. High-volume haemofiltration in human septic shock. *Int Care Med* 2001; 27: 978-986.
41. Joannes-Boyau O, Rapaport S, Bazin R, Fleureau C, Janvier G. Impact of high volume hemofiltration on hemodynamic disturbance and outcome during septic shock. *ASAIO J* 2004; 50: 102-109.
42. Baker SP, O'Neill B, Haddon W, et al. The injury severity score: A method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma* 1974; 14: 187-196.
43. Champion HR, Sacco WJ, Carnazzo AJ, et al. Trauma Score. *Crit Care Med* 1981; 9:672-676.
44. Boyd CR, Tolson MA, Copes WS. Evaluating Trauma care: The TRISS method. *J Trauma* 1987; 27: 370-378.
45. Opal SM. Hemofiltration-absorption systems for the treatment of experimental sepsis: is it possible to remove the evil humors responsible for septic shock? *Crit care Med* 2000; 28: 1681-1682.
46. Tetta C, Gianotti L, Cavaillon JM, et al. Coupled plasma filtration-adsorption in a rabbit model of endotoxic shock. *Crit Care Med* 2000; 28: 1526-1533.
47. Formica M, Olivieri C, Livigni S, et al. Hemodynamic response to coupled plasmafiltration-adsorption in human septic shock. *Int Care Med* 2003; 29: 703-708.

48. Brendolan A. Coupled plasma filtration adsorption: rationale, technical development and early clinical experience. *Contrib Nephrol* 2004; 144: 376-386.
49. De Vriese AS, Vanholder RC, Pascual M, Lameire NH, Colardyn FA. Can inflammatory cytokines be removed efficiently by continuous renal replacement therapies? *Intensive Care Med* 1999; 25: 903-910.
50. Sánchez-Izquierdo Riera JA, Pérez Vela JL, Lozano Quintana MJ, et al. Cytokines clearance during venovenous hemofiltration in the trauma patient. *Am J Kidney Dis* 1997; 30:483-488.
51. Hornych A, Rémi P, Luong N, et al. Biocompatibility of haemodialysis membranes: Haemodialysis-related leukotriene B4 and C4 generation. *Nephron* 1996; 74: 11-18.
52. Salmon J, Cardigan R, Mackie I, et al. Continuous venovenous haemofiltration using polyacrylonitrile filters does not activate contact system and intrinsic coagulation pathways. *Int Care Med* 1997; 23: 38-43.
53. Hakim RM, Wingard RL, Parker RA. Effect of the dialysis membrane in the treatment of patients with acute renal failure. *N Engl J Med* 1994; 331: 1338-1342.
54. Schiff H, Lang SM, König A, et al. Biocompatible membranes in acute renal failure: prospective case-controlled study. *Lancet* 1994; 344: 570-572.
55. Himmelfarb J, Toloff Rubin N, Chandran P, et al. A multicenter comparison of dialysis membranes in the treatment of acute renal failure requiring dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 257-266.
56. Jörres A, Gahl GM, Dobis C, et al. Haemodialysis-membrane biocompatibility and mortality of patients with dialysis-dependent acute renal failure: a prospective randomised multicentre trial. *Lancet* 1999; 354: 1337-1341.
57. Gastaldello K, Melot C, Kahn RJ, et al. Comparison of cellulose diacetate and polysulfone membranes in the outcomes of acute renal failure. A prospective randomised study. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 224-230.
58. Albright RC, Smelser JM, McCarthy JT, et al. Patient survival and renal recovery in acute renal failure: randomised comparison of cellulose acetate and polysulfone membrane dialysers. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 1141-1147.
59. Fortin MC, Amyot SL, Geadah D, Leblanc M. Serum concentrations and clearances of folic acid and pyridoxal-5'-phosphate during venovenous continuous renal replacement therapy. *Crit Care Med* 1999; 25: 594-598.
60. Hoffman JN, Hartl WH, Deppisch et al. Hemofiltration in human sepsis: evidence for elimination of immunomodulatory substances. *Kidney Int* 1995; 48: 1563-1570.
61. Braun N, Rosenfeld S, Giolai M, et al. Effects of continuous hemodiafiltration on IL-6, TNF- $\alpha$ , C3a, and TCC in patients with SIRS/septic shock using two different membranes. *Contrib nephrol* 1995; 116: 89-98.
62. Ronco C, Tetta C, Lupi A, et al. Removal of platelet-activating factor in experimental continuous arteriovenous hemofiltration. *Crit Care Med* 1995; 23: 99-107.
63. Heering P, Morgera S, Schmitz FJ, et al. Cytokine removal and cardiovascular hemodynamics in septic patients with continuous veno-venous hemofiltration. *Int Care Med* 1997; 23: 288-296.

Jose Ángel Sánchez-Izquierdo Riera  
Hospital Doce de Octubre, Madrid  
©REMI, <http://remi.uninet.edu>. Enero 2005.

**Palabras clave:** Sepsis grave, Shock séptico, Fracaso renal agudo, Técnicas continuas de depuración extracorpórea.

**Busque en REMI con Google:**

[Envía tu comentario para su publicación](#)