

**FACTORES ASOCIADOS CON LA DURACIÓN DEL
CIRCUITO EXTRACORPÓREO EN TERAPIAS CONTINUAS
DE REEMPLAZO RENAL EN LA FUNDACIÓN
CARDIOINFANTIL.**

Autores:

Wainer Cantillo Manotas.

Alejandra Molano Triviño.

Oscar Mauricio Pérez Fernández.

Benjamín Wancjer Mied.

Fundación Cardio infantil Instituto de Cardiología.

Universidad del Rosario.

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud.

Especializaciones Médico – Quirúrgicas.

Especialización en Medicina Interna.

Julio 2015.

Universidad del Rosario.

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud.

Título de la investigación: Factores asociados con la duración del circuito extracorpóreo en terapias continuas de reemplazo renal en la Fundación Cardioinfantil.

Instituciones participantes: Fundación cardio - Infantil instituto de cardiología.

Tipo de investigación: postgrado.

Investigador principal: Wainer Cantillo Manotas.

Investigadores asociados: Alejandra Molano Triviño, Benjamín Wancjer Mied.

Asesor metodológico: Oscar Mauricio Pérez Fernández.

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

Los autores agradecemos a la Fundación Cardioinfantil por permitirnos la realización de este estudio, a los Fellows del postgrado en Nefrología de la Universidad del Rosario, sin ellos no habría sido posible.

Guía de contenido.

1) Título	10
2) Resumen	11
3) Problema y pregunta de investigación	13
4) Justificación científica	14
5) Marco teórico	15
6) Objetivos	21
7) Metodología	22
a) Tipo y diseño general del estudio	
b) Variables	
c) Hipótesis	
d) Universo	
e) Población a estudio	
f) Tamaño de la muestra.	
g) Unidad de análisis y observación.	
h) Criterios de exclusión e inclusión.	
i) Planes de reclutamiento.	
j) Procedimiento para la recolección de la información	
k) Instrumentos a utilizar.	
l) Métodos para el control de calidad de datos.	
m) Métodos y asignación a los grupos de estudio.	
8) Aspectos éticos.	29
9) Plan de análisis	30
10) Cronograma	31
11) Presupuesto.	32
12) Resultados.	33
13) Discusión.	41
14) Conclusiones	43
15) Recomendaciones.	44

16) Referencias bibliográficas	45
17) Anexos	48
a) Procedimiento según protocolo de manejo.	
b) Formato de recolección de información.	
c) Carta de aprobación del comité de ética.	

Lista de graficas:

1. Definición de variables	24
2. Cronograma de actividades	31
3. Presupuesto	32
4. Características clínicas de los pacientes y filtros	33
5. Análisis bivariado primario	35
6. Análisis de regresión logística para duración de filtro menor a 72 horas	37
7. Análisis bivariado secundario	37
8. Regresión logística para análisis secundario	39
9. Formato de recolección de la información	49
10. Reposición de calcio	51
11. Ajuste de infusión de citrato	51

Introducción: las terapias continuas de reemplazo renal son una importante medida a utilizar en los pacientes con lesión renal aguda que ingresan a la unidad de cuidado intensivo, la pérdida temprana del circuito por coagulación del mismo es una situación que afecta a este grupo de pacientes.

Materiales y métodos: se realizó un estudio de casos y controles de una duración de tres meses tomando los pacientes que eran sometidos a terapia continua de reemplazo renal en la fundación Cardioinfantil, se eligieron como casos aquellos pacientes que no lograban completar 72 horas de terapia por pérdida del circuito relacionada con coagulación, y aquellos que si se tomaron como controles, se analizaron ambos grupos en función de diferentes variables demográficas, clínicas y del circuito, tomando como análisis primario el primer filtro utilizado y haciendo un análisis secundario incluyendo todos los filtros.

Resultados: se recolectaron 24 pacientes para el análisis primario y 101 filtros para el análisis secundario, el 37,5% de los filtros duró > 72 horas y 62,5%, menos de este tiempo. El puntaje APACHE II (OR: 0,76, p 0.003) y sitio de inserción femoral derecho (OR: 0.14, p 0.007) se encontraron protectoras para la disfunción temprana.

Discusión: aunque no se alcanzó la muestra total, se encontró asociación protectora del acceso femoral derecho, que fue novedosa, pero requiere confirmación. El APACHE II, también protector, puede corresponder a un sesgo, se necesitan más estudios para aclarar estos hallazgos y determinar la presencia de otras variables que intervengan.

Términos MeSH: terapia continúa de reemplazo renal, circuito extracorpóreo, citrato.

Introduction: continuous renal replacement therapies (CRRTs) are an important measure to use in patients with acute kidney injury attending to the intensive care unit. Early loss of the extracorporeal circuit by coagulation is an situation that affects this group of patients.

Materials and Methods: A case and control study was conducted. Duration of study was three months. Patients underwent to CRRTs at Fundación Cardioinfantil were included. Cases were defined by patients failing to complete 72 hours of therapy because of circuit coagulation, conversely for controls (longer than 72 hours). Both groups were analyzed according to different demographic, clinical and circuit variables. Primary analysis used only the first filter and a secondary analysis included all filters.

Results: 24 patients for the primary analysis and 101 filters for secondary analysis were collected. 37.5% of the filters lasted > 72 hours and 62.5% suffer early loss of circuit. The APACHE II score (OR 0.76, p 0.003) and right femoral insertion site (OR: 0.14, p 0.007) were found protective for early dysfunction.

Discussion: although the total sample was not reached, the right femoral access was found protective, being a new finding, however further confirmation is required. The APACHE II, also protective, may correspond to a bias. Other studies to clarify these findings and determine the presence of other variables involved are needed.

MeSH terms: renal replacement therapy continues, extracorporeal circuit, citrate.

1. Título.

Factores asociados con la duración del circuito extracorpóreo en terapias continuas de reemplazo renal en la Fundación Cardioinfantil.

2. Resumen.

Las terapias continuas son una importante modalidad de terapia de reemplazo renal (TRR) en pacientes inestables ya que evitan cambios bruscos en la volemia y en la concentración de electrolitos que se producen con las técnicas convencionales intermitentes.

El tiempo de vida útil del circuito extracorpóreo es un factor muy importante, ya que se asocia con menor eficacia de la terapia, mayores costos y carga laboral para el personal de salud (tiempos y movimientos) y aumento de pérdidas sanguíneas. La anticoagulación del sistema extracorpóreo es uno de los elementos importantes a tener en cuenta al momento de elegir la terapia ya que al haber mayor tiempo de contacto con un material extraño, el riesgo de coagulación es más alto que con las terapias intermitentes, siendo la anticoagulación regional con citrato actualmente la medida más efectiva para prevenir esta.

Además de la anticoagulación del sistema extracorpóreo hay otros factores que pueden intervenir de una u otra manera en la prevención de coagulación y duración del circuito, como son características de acceso vascular, flujo y presiones del circuito, tipo de membrana utilizada y otras características propias del paciente y su condición al momento de la terapia.

Este trabajo se realizó con el fin de determinar qué factores están asociados con la vida útil del circuito extracorpóreo en pacientes con terapias continuas de reemplazo renal (TCRR) en la Fundación Cardioinfantil.

Para dar respuesta a esta se realizó un estudio observacional, descriptivo analítico de casos y controles con un tiempo de recolección de datos de 3 meses cuya población blanco fueron los pacientes que ingresaron a terapia continua de reemplazo renal continua en cualquiera de sus modalidades y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, la información se recolectó a través de un formato previamente

diseñado, posteriormente se analizaron los datos obtenidos a la luz de la literatura actual y se determinó el tipo y grado de asociación de las variables estudiadas con la duración del circuito extracorpóreo.

3. Problema de estudio y pregunta de investigación.

En el mes de marzo del 2013 con motivo de la celebración del octavo día internacional del riñón, se reunieron las principales organizaciones internacionales en nefrología, en esta se lanzó una alerta mundial sobre el incremento de la lesión renal aguda tanto en países desarrollados como en vía de desarrollo(1). Este incremento como es de esperarse se acompaña de la necesidad de inicio de terapias de reemplazo renal, las cuales traen consigo un aumento en los costes de servicios de salud y complicaciones con aumento en la estancia hospitalaria(2).

En el estudio realizado por Delphine M. et al en Bélgica, se encontró un incremento de 17.563 Euros por costos de hospitalización en los pacientes que eran sometidos a TCRR, además de un aumento de la estancia hospitalaria en 9 días (38 Vs 29) en comparación con los pacientes que no eran sometidos a diálisis(3).

Dentro de los factores que aumentan los costos hospitalarios se encuentra la disminución de la duración del circuito extracorpóreo(2). Esta se puede ver alterada por distintos motivos dentro de los cuales la coagulación del mismo es una de las más importantes. La anticoagulación en las terapias continuas resulta de vital importancia ya que el tiempo de contacto de la sangre con material extraño que constituye el sistema extracorpóreo aumenta el riesgo de la coagulación prematura del filtro(4).

De allí el grupo de investigación se hizo la pregunta ¿Cuáles son los factores asociados con la vida útil del circuito extracorpóreo en pacientes con terapias continuas de reemplazo renal (TCRR) en la Fundación Cardioinfantil?

4. Justificación o relevancia del proyecto

Se han realizado estudios sobre la influencia de diversos factores en la duración del circuito como la necesidad de transfusiones sanguíneas(5), sitio de inserción del acceso vascular(6), modificaciones de la temperatura(7, 8), los resultados de estas observaciones han tenido resultados discordantes que no permiten adjudicar los desenlaces a una sola variable.

Una de las medidas que se ha esperado sea útil para prolongar la vida del circuito es la hipotermia (7); en un estudio realizado en el Reino Unido, se llevó a 12 cerdos a TCRR; la mitad con temperatura controlada a 20 °C y la otra mitad con temperatura normal. En ninguno de los dos grupos se utilizó anticoagulación. Al final se logró llevar a cabo a feliz término la terapia en los cerdos sometidos a enfriamiento mientras que se presentó coagulación del filtro en cinco de los seis cerdos en los que se realizó con temperatura corporal, asociándose también a incrementos en la presión transmembrana y aparición de complejos trombina - antitrombina (8).

Otro elemento a mencionar es el flujo de sangre del circuito ya que la frecuencia e intensidad de la disminución del mismo se asocia de manera importante con la frecuencia de coagulación del circuito (9).

Tres estudios controlados realizados consecutivamente por el mismo grupo investigador y publicados simultáneamente, no pudieron mostrar diferencias estadísticamente significativas entre el uso de membranas de placa plana o fibra hueca; la aplicación de heparina en un sitio versus dividida en prefiltro y aplicación directa en la cámara de aire; tampoco entre el uso de distintos tamaños de superficie de filtro (10)

Incluso se ha mostrado una vida media del filtro similar entre 2 grupos (26 +/- 6,4 hrs Vs 24,5 +/- 6,3 hrs), uno sometido a anticoagulación con heparina no fraccionada comparado con otro (PTT de base > 55 segundos y conteo plaquetario

< 40.000) sin anticoagulación, manejado con lavados de solución salina intermitente(11).

En todo caso la anticoagulación es un proceso dinámico que depende en gran medida del tipo de terapia utilizada y de las características individuales del paciente en cuestión las cuales podrán favorecer o entorpecer este proceso.

En Colombia no se dispone de información de cómo pueden influenciar diferentes variables en la duración del circuito, las cuales pueden ser en un futuro objetivo de modificaciones para así aumentar la vida de útil de este con la subsecuente disminución de los costes en salud.

5. Marco teórico.

1) *Introducción:*

Fue en 1960 cuando Scribner y sus colaboradores en Estados Unidos, dieron inicio a la modalidad terapéutica conocida como hemodiálisis (12), la cual desde entonces ha salvado la vida de muchas personas alrededor del mundo, haciéndose cada día más eficiente y contando con muchas variaciones actualmente, siendo las que se utilizan en el contexto de la lesión renal aguda de las más estudiadas.

La lesión renal aguda según la definición del grupo de Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) en 2012 esta dada por un incremento de la creatinina de 0,3mg/dl en menos de 48 hrs; aumento > 1,5 veces el valor basal en menos de una semana o una disminución del gasto urinario a un valor menor de 0,5 cc/kg/h por al menos seis horas(13).

2) *Un problema global:*

La importancia de la prevención, el manejo oportuno y el control de complicaciones tanto inmediatas como futuras en relación a la lesión renal aguda se ve reflejado en la reciente alerta mundial divulgada a través de las principales revistas relacionadas con el campo (1, 14, 15) en la cual se evidencia su gran impacto en los costos de salud. Esta influencia es evidente tanto en países en vía de desarrollo como desarrollados: por ejemplo en los primeros hay una notable diferencia en cuanto a la distribución de la riqueza encontrando mezcla de complejos hospitalarios de alto nivel asociados con pobres políticas de promoción y prevención lo que trae como consecuencia la presencia de lesión renal aguda (LRA) secundaria al contexto hospitalario como ha procesos adquiridos en la comunidad como diarrea, sepsis etc. Por otro lado en los países desarrollados la incidencia de LRA está más relacionada a procesos hospitalarios como pacientes en post operatorio, estancia en UCI, etc.

Sin embargo los estudios varían según las diferentes series: en una cohorte retrospectiva de pacientes admitidos al centro médico de veteranos de Louisville:

(USA) durante 8 años comprendidos entre septiembre de 1999 y mayo del 2007 incluyeron 422 pacientes con LRA (con comorbilidades de enfermedad coronaria, falla cardíaca y diabetes). De estos el 79,4% de los casos de LRA fue adquirido en la comunidad: La depleción de volumen fue la etiología más frecuente (58,5% Vs 26,4%) aunque en contraposición fue la que menos necesidad mostró de inicio de terapia de reemplazo renal (TRR) (5,5% Vs 9,9%) lo que refleja el gran impacto que tendrían las medidas de prevención en el desarrollo de LRA(16).

Conocer los factores de riesgo para la presentación de LRA que se adquiere en la comunidad es un paso fundamental para el diseño de medidas de intervención: En un grupo de pacientes que ingresaron a diez unidades médicas de atención aguda con una prevalencia de LRA del 17,7%, después de un análisis de regresión logística los factores que permanecieron como riesgo fueron; hipovolemia (6,2 veces), sepsis (2,3 veces), diabetes (2,8 veces) y enfermedad renal crónica de base (3,9 veces). De ellos el 50% recibía medicamentos con potencial nefrotóxico, sin embargo el uso de estos no fue un factor de riesgo independiente para el desarrollo de LRA(17).

3) *Impacto de la lesión renal aguda (LRA):*

La importancia de la presencia de LRA no solo está dada por el daño renal sino por el impacto que puede tener en otras patologías: en una serie de 424 pacientes con trasplante pulmonar que presentaron LRA dentro de las primeras 2 semanas pos trasplante 47% (1) y 17% (2 y 3) la presencia de enfermedad renal crónica fue del 5,5% para el grupo que no presento lesión renal aguda y del 12,8% , 24,5% para los grupos con LRA 1 y 2 y 3 respectivamente con una supervivencia del 91%, 82% y 66% para los mismos grupos(18).

Otro ejemplo de lo anterior es un estudio retrospectivo llevado a cabo en Gwangju (Corea) en el cual se analizó a 2.110 pacientes diagnosticados con infarto agudo al miocardio (IAM) de los cuales el 11% (237) desarrolló LRA durante la hospitalización, 65% requirieron soporte dialítico de manera transitoria y 35% de forma permanente. Ambos grupos se asociaron con aumento en la mortalidad a tres

años de seguimiento con un OR de 1,71 (intervalo de confianza del 95% 1,08 - 2,70) y 2,21 (intervalo de confianza del 95% (1,43 - 3,64) para los que presentaron LRA transitoria y persistente respectivamente(19).

Se ha hablado de muchos otros factores pero su estudio excede el objetivo de este trabajo.

4) *La elección de la terapia:*

Cuando la LRA ya se ha instaurado y el inicio de suplencia renal es inevitable se disponen de diferentes tipos de métodos que se clasifican básicamente en terapias continuas de las cuales hacen parte la hemofiltración continua (HFC), hemodiálisis continua, hemodiafiltración continua, ultrafiltración continua y las terapias intermitentes, además se dispone de la diálisis peritoneal aguda.

Ha habido muchas controversias respecto a qué tipo de terapia es mejor y esta pregunta ha sido el objeto de numerosos estudios. Una revisión sistemática con siete ensayos clínicos (472 pacientes) y 16 estudios observacionales (3499 pacientes) no pudo encontrar relación en cuanto al tipo de terapia utilizada y la posterior dependencia de diálisis en el grupo de ensayos clínicos. Sin embargo en el grupo de estudios observacionales se encontró diferencia de una mayor dependencia de diálisis en sobrevivientes que fueron sometidos a terapia intermitente inicialmente, con un RR 1,99 (intervalo de confianza del 95% 1,53 – 2,59) mostrando un aparente menor beneficio de las terapias continuas (20).

A pesar de la poca evidencia que confirme su superioridad, las terapias continuas son el método más empleado actualmente, basados en una mejor tolerancia hemodinámica en los pacientes inestables, mejor control de azoados y equilibrio de electrolitos, gran capacidad de eliminación de liquido y efectos extra renales de tipo inmunomodulador (21).

5) *Efectos a nivel hematológico:*

Por otra parte, las terapias continuas tienen importantes efectos a nivel de la hemostasia, aunque sus mecanismos fisiopatológicos no están claramente identificados, entre los agentes que pueden influenciar tenemos la exposición de la sangre a agujas, líneas de sangre, cámaras de goteo y membrana de diálisis (22), en todo caso tan solo a los cinco minutos del contacto se encuentran complejos trombina-antitrombina en todo el circuito (23), aunque en varios pacientes se encuentran niveles de estos complejos ya elevados antes del inicio de la terapia con un incremento posterior al inicio de la misma con una elevación concomitante de los niveles del factor tisular y trombina (24).

6) *Necesidad de anticoagulación:*

La tendencia a la coagulación de circuito extracorpóreo lleva a la necesidad de instaurar métodos para prevenir la misma, la anticoagulación sistémica con heparina no fraccionada es uno de los métodos más utilizados, también se dispone de otras alternativas como heparinas de bajo peso molecular, heparinoides, se ha incluido el uso de antiagregantes plaquetarios e inhibidores de la trombina (25); recientemente la anticoagulación regional con citrato ha cobrado una mayor importancia dada la ausencia de complicaciones hemorrágicas sistémicas, al proporcionar un efecto exclusivamente sobre el circuito extracorpóreo (26).

Otro factor que se han relacionado con la coagulación del filtro es la realización de transfusiones sanguíneas que a su vez también están incrementadas por la necesidad de hemofiltración(5).

A pesar de las medidas utilizadas para prevenir la coagulación del filtro esta es una complicación que se continúa presentando, aumentando los costos, disminuyendo la eficacia, aumentando la carga laboral al personal asistencial.

En un estudio prospectivo realizado en España se evaluó a 122 niños en TCRR con de los cuales el 67,6% (365) de los filtros se coagularon antes del tiempo límite

previsto, no se encontraron diferencia en cuanto a edad, peso, sitio de inserción o uso de inotrópicos, solo se encontraron diferencias en cuanto a la dosis recibida de heparina (dosis más altas con menos episodios de coagulación temprana) y el uso de filtro con mayor área de superficie(27).

6. Objetivos

- *General:*

Conocer las características asociadas con la duración del circuito extracorpóreo en pacientes con TCRR en la Fundación Cardioinfantil.

- *Específicos:*

Describir las características demográficas, clínicas y del circuito extracorpóreo de la población sometida a TCRR en la Fundación Cardioinfantil

Describir la vida útil del circuito extracorpóreo con el protocolo de manejo en la Fundación Cardioinfantil.

Determinar si existen diferencias entre los circuitos de mayor duración vs corta duración en cuanto a las características demográficas y clínicas en pacientes sometidos a TCRR en la Fundación Cardioinfantil.

Establecer que variables clínicas del paciente se relacionan con la duración del circuito extracorpóreo en los pacientes con TCRR.

7. Metodología

1) *Tipo y diseño general del estudio:*

Se realizó un estudio de casos y controles en el cual se hicieron dos tipos de análisis así:

○ Análisis primario:

Se tomaron todos los pacientes elegibles que ingresaron a terapia continua de reemplazo renal de cualquier tipo en unidades de cuidado crítico, se registró la información necesaria en relación con las variables de estudio en un formato de recolección prediseñado. Nos basamos en el primer filtro que se utilizó y dividimos los pacientes en aquellos en los que el filtro cumplió con el tiempo de duración esperado el cual es de 72 horas (controles), y aquellos en los que presentaron daño prematuro (casos), la que se definió como aquella que sucedió antes de las 72 hrs, siempre y cuando cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión.

Definición de caso: Pacientes que cumplieron con criterios de inclusión y exclusión en el cual sucedió una pérdida prematura (antes de las 72 horas) del circuito extracorpóreo a causa de coagulación del filtro.

Definición de control: Pacientes que cumplieron con criterios de inclusión y exclusión en el cual se lograron completar la terapia por 72 horas sin que hubiese pérdida del circuito extracorpóreo, momento en el que se reemplazaba de manera electiva.

○ Análisis secundario:

Adicionalmente se tomo como unidad de análisis cada filtro (incluyendo el primero y los filtros subsecuentes que se le colocaron a un mismo paciente) y se incluyeron todos los sistemas usados durante el periodo del estudio. Se consideró plausible este análisis, dado que cada filtro correspondía a un estado hemodinámico diferente en cada paciente, y que se habían descrito previamente en la literatura factores de

riesgo asociados con la coagulación temprana del circuito de esta manera que se plantea. En consecuencia, para este análisis se partió de la duración del filtro en sí. En base al mismo parámetro de tiempo de duración en aquellos en los cuales sucedía una pérdida prematura (antes de las 72 horas) del circuito extracorpóreo a causa de coagulación del filtro Vs en los cuales se logró llevar la terapia exitosamente al término a las 72 horas sin que hubiese pérdida del circuito, momento en el que se reemplazaba de manera electiva.

2) *Definiciones operacionales: Variables.*

Tabla 1 Definición de variables.

Variable	Categoría	definición
Edad	Cuantitativa continua	Numero en años desde el nacimiento.
Genero	Cualitativa nominal	Agrupación de individuos de la misma especie.
Peso	Cuantitativa continua	Magnitud física, la medida de la fuerza que ejerce la gravedad sobre un cuerpo expresada en Kg
Talla	Cuantitativa continua	Distancia en centímetros desde los pies hasta el vertex.
Diagnostico de inicio de la terapia.	Cualitativa nominal	Patología que indica el inicio de la terapia.
Día de estancia en UCI	Cualitativa nominal	Día de estancia en que se indica la terapia.
Sitio de inserción	Cualitativa nominal	Sitio de acceso venoso por el que se realiza la terapia, yugular o femoral, izquierdo o derecho.
Conteo de plaquetas.	Cuantitativa continua	Numero de plaquetas en determinado momento expresado en # x10 ⁹
pH	Cuantitativa continua	Potencial de hidrogeniones, medida de la acidez o alcalinidad de la sangre.
HCO ₃	Cuantitativa continua	Concentración de ion bicarbonato en sangre expresada en mEq/L
PT	Cuantitativa continua	Tiempo de protrombina medido en segundos.

PTT	Cuantitativa continua	Tiempo de tromboplastina medido en segundos.
iCa	Cuantitativa continua	Nivel de Ca que se encuentra en forma libre medido en mmol/L
PAM	Cuantitativa continua	Medida que proviene de la presión arterial sistólica y diastólica medida en mmHg.
Temperatura del paciente.	Cuantitativa continua	Magnitud de calor o frío expresada en grados Celsius.
Uso de vasopresor o inotrópico	Cualitativa nominal	Uso de agentes vasoactivos durante la terapia.
Uso de antiagregantes plaquetarios	Cualitativa nominal	Uso de agentes antiagregantes durante la terapia.

UCI unidad de cuidados intensivos, PAM presión arterial media, iCa calcio iónico.

3) *Hipótesis:*

- Hipótesis nula: no existen diferencias significativas en cuanto a las variables clínicas, demográficas y del circuito extracorpóreo, entre los filtros de larga versus corta duración en pacientes sometidos a TRRC en la Fundación Cardioinfantil.
- Hipótesis alterna: existen diferencias significativas en cuanto a las variables clínicas, demográficas y del circuito extracorpóreo, entre los filtros de larga versus corta duración en pacientes sometidos a TRRC en la Fundación Cardioinfantil.

4) *Universo:*

Pacientes sometidos a TCRR en la Fundación Cardioinfantil.

5) *Sujetos de estudio:*

Pacientes sometidos a TCRR en la Fundación Cardioinfantil que no tenían contraindicación para la anticoagulación con citrato y que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión.

6) *Selección y tamaño de muestra:*

El tamaño de la muestra se realizó con el programa Epidat 4.0.

Para determinar el tamaño de la muestra se fundamentó el análisis en la diferencia de medias para muestras independientes. Basados en un estudio previo, en el cual se determinaron algunas variables importantes implicadas en la coagulación temprana del circuito extracorpóreo, el estudio tendrá suficiente poder estadístico para detectar una diferencia clínicamente importante para las variables más significativas basadas en la revisión de la literatura actual y se escogieron aquellas variables que podrían eventualmente en un futuro ser modificables como la temperatura, el pH y los niveles de Ca sérico. De esta manera se realizó el procedimiento basados en las tres variables anteriormente mencionadas así:

- Para determinar una diferencia de temperatura de un grado centígrado, con un intervalo de confianza del 95% y un poder del 80%, se necesitaban 18 pacientes en ambos grupos de estudio para establecer diferencias estadísticamente significativas si las hubiere.
- Para determinar diferencias en pH, asumiendo que es clínicamente significativa una diferencia de 0,1 y teniendo en cuenta una desviación estándar de 0,2 se necesitaban 62 pacientes por grupo para demostrar tal diferencia.
- Considerando clínicamente significativa una diferencia en niveles de Calcio sérico de 0,5 mmol/l y una desviación estándar de un mmol/l se necesitaban 60 pacientes por grupo, teniendo en cuenta que la desviación estándar es igual a la mínima diferencia que queremos encontrar, se deberían tener 15 pacientes por grupo y para el doble de desviación estándar, 60 pacientes por grupo.

Así pues, el mínimo tamaño de muestra requerido para tener poder estadístico de demostrar diferencias teniendo en cuenta las variables seleccionadas era de 62 casos y 62 controles, para un total de 124 pacientes.

7) *Unidad de análisis y observación:*

Pacientes que ingresaron a la UCI que necesitaban soporte de TCRR y cumplieran con los criterios de elección propuestos en los que se pudiera acceder a la información necesaria.

8) *Criterio de inclusión y exclusión:*

- Inclusión:
 - (a) Pacientes sometidos a TCRR durante la realización del estudio en la Fundación Cardioinfantil.
 - (b) Adultos (mayores de 18 años)
- Exclusión:
 - (a) Sujetos con contraindicación del uso de citrato.
 - (b) Muerte antes de las 72 hrs de inicio de la terapia.
 - (c) Necesidad de suspensión de la terapia por procedimientos que ameritaban cambio de circuito.
 - (d) Pacientes embarazadas.
 - (e) Coagulopatía conocida de base.
 - (f) Paciente con cáncer activo.

9) *Reclutamiento*

Se informó por parte del grupo de apoyo de nefrología y unidad de cuidados intensivos cuando ingresaron pacientes que serían sometidos a TCRR, entonces se valoró el caso y cumplimiento de los criterios de selección predichos.

10) *Procedimiento para la recolección de información:*

Se diligenció un formato de recolección de datos previamente diseñado para tal fin, ver documento anexo al final.

11) *Instrumentos utilizados:*

Formato de recolección de datos en el cual se incluyeron las variables a estudiar y el seguimiento de las mismas en el tiempo.

12) *Métodos para el control de calidad de datos.*

Se colocaron intervalos de seguridad en la base electrónica de registro de información. Asimismo, para las variables categóricas, para su ingreso a la base de datos se implementaron límites para las categorías, con el fin de que cada casilla aceptara solo algunos valores previamente establecidos.

Se mantuvieron los pacientes asignados a cada grupo de acuerdo a la definición de caso y control planteada la cual era la siguiente:

- Definición de caso: Pacientes que cumplieron con criterios de inclusión y exclusión en el cual sucedió una pérdida prematura (antes de las 72 horas) del circuito extracorpóreo a causa de coagulación del filtro.
- Definición de control: Pacientes que cumplieron con criterios de inclusión y exclusión en el cual se lograron completar la terapia por 72 horas sin que hubiese perdida del circuito extracorpóreo, momento en el que se reemplazaba de manera electiva.

13) *Métodos y asignación a los grupos de estudio.*

Se tomaron todos los pacientes elegibles y posteriormente se les asigno al grupo de control o caso según su tiempo de duración con un punto de corte de 72 horas anteriormente descrito.

8. Procedimiento para garantizar aspectos éticos.

Para realizar esta investigación se tuvieron en cuenta las directrices de la declaración de Helsinki y bajo todas las circunstancias se respetó la integridad, dignidad e intimidad de los pacientes, ellos o su representante legal firmaron previamente el consentimiento para la realización de la terapia, en el cual se indicaban los riesgos y probables complicaciones de esta, no se intervino en la decisión de inicio o tipo de terapia o medida de prevención de coagulación a realizar y esta se hacía de manera individualizada sobre cada paciente.

Ya que no se realizaron mediciones adicionales a las requeridas por la patología con la que cursaba el paciente y el estudio se limitó a la observación de eventos; este se consideró sin riesgo según la resolución 008430 del 4 de octubre de 1993 de investigación clínica. Se aprobó por el comité de ética de la institución.

9. Plan de análisis.

- *Métodos y modelos de análisis de datos según el tipo de variables.*

Para lograr el objetivo uno, se obtuvieron las variables demográficas, clínicas y del circuito extracorpóreo durante el periodo de TCRR para todos los pacientes. Las variables continuas se presentan como medias o medianas, con sus respectivas medidas de dispersión y las variables categóricas se presentan en forma de porcentajes.

Para lograr los objetivos dos y tres, se categorizó la población total, según el tiempo de duración de cada filtro (≥ 72 horas y < 72 horas), y por cada grupo se presentaron características demográficas, clínicas según de acuerdo a pruebas de normalidad como medias y medianas para las variables continuas, y porcentajes para las variables categóricas. Para comparar los dos grupos utilizaron la prueba de T de student y o U de Mann – Whitney, de acuerdo a los supuestos de normalidad. Las variables categóricas se compararon con la prueba de Chi cuadrado. Se considero significativo un valor de $p < 0,05$.

Por último y para lograr el objetivo 4, se realizó análisis de regresión logística incluyendo las variables biológicamente plausibles y aquellas que presentaron diferencias significativas en el análisis bivariado, para determinar las características relacionadas con la duración del circuito extracorpóreo y su fuerza de asociación medida con Odds ratio (OR) con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC95%) y el valor de p.

- *Programa de análisis de datos.*

Para el análisis de resultados se utilizo el programa Statistical Package for the Social Sciences SPSS versión 19,0, con licencia para la universidad del Rosario.

10. Cronograma.

Tabla 2 Cronograma de actividades.

	Junio – Diciembre/2013.	Enero– Marzo/2014	Abril – Junio/2014	Julio – Septiembre/2014	Octubre- Diciembre/2014	Enero– Marzo/2015	Abril – Junio/2015
diseño	XXXX	XXXX					
Entrega de protocolo			XXXX	XXXX			
Correcciones			XXXX	XXXX	Xxxx		
Recolección de información						XXXX	
Análisis de datos							XXXX
Resultados e informe final							XXXX
Evaluación de procesos	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	Xxxx	XXXX	XXXX

11. Presupuesto.

Tabla 3 presupuesto.

Aspecto	Valor
Recursos humanos	\$ 2.000.000
Equipo	\$ 1.450.000
Materiales	\$ 1.000.000
Servicios Técnicos	\$ 3.000.000
Otros	\$ 500.000
TOTAL:	\$7.950.000

Recursos Humanos: Honorarios de asesores.

Equipo: Portátil COMPAQ Presario CQ-50 103LA, Disco Duro: 160 GB, RAM: 2,048 MB. Valor: \$1'450.000.

Materiales: Impresiones, fotocopias, anillado, bolígrafos, lápices, resaltadores.

Servicios Técnicos: Análisis estadísticos de datos incluyendo software estadístico.

Otros: Transporte y adicionales.

12. Resultados.

Se realizó un análisis primario, tomado como referencia cada paciente y primer filtro utilizado.

○ *Análisis univariado*

Se incluyeron un total de 24 pacientes en el análisis, que determinó un total de 24 filtros iniciales.

La mayoría de pacientes fueron hombres (62,5%), todos llevados a hemofiltración veno - venosa continua, siendo la causa más frecuente de inicio de TRRC la ERC agudizada, los sitios de inserción más frecuentes fueron yugular derecho y femoral derecho, la mayoría no recibía vasoactivos el día de inicio de la TRRC y tampoco antiagregantes una semana previa al inicio de la TRRC. En total un 37,5% de los filtros tuvieron una duración mayor o igual a 72 horas, y el restante 62,5%, requirieron cambio antes de cumplir este tiempo por coagulación del este (Tabla 4).

Tabla 4. Características clínicas de los pacientes y filtros

Característica	Descripción
Edad, años, mediana (RIQ)	68 (45,0 – 73,75)
Género masculino, n/N (%)	15/24 (62,5)
Género femenino, n/N (%)	9/24 (37,5)
IMC, kg/m ² , (media ±DE)	24,83 ± 23,33
Estancia en UCI, días	2 (1 – 3,25)
APACHE al inicio de TRRC, (media ±DE)	17,42 ±5,59
Diagnóstico por el cual se inicia TRRC	
ERC agudizada, n/N (%)	15/24 (62,5)
LRA AKI 3, n/N (%)	9/24 (37,5)
Comorbilidades	
Ninguna, n/N (%)	0/24 (0)
Diabetes mellitus, n/N (%)	5/24 (20,8)
HTA, n/N (%)	5/24 (20,8)
ERC previa, n/N (%)	11/24 (45,8)
Autoinmunidad, n/N (%)	3/24 (12,5)
Sitio de inserción de catéter	
Yugular derecho, n/N (%)	9/24 (37,5)
Yugular izquierdo, n/N (%)	2/24 (8,3)

Femoral derecho, n/N (%)	9/24 (37,5)
Femoral izquierdo, n/N (%)	3/24 (12,5)
Transcavo, n/N (%)	1/24 (4,2)
Vasoactivos el día de inicio de TRRC, n/N (%)	11/24 (45,8)
Antiagregantes una semana antes de TRRC, n/N (%)	8/24 (33,3)
Duración del filtro	
Igual o mayor a 72 horas, n/N (%)	9/24 (37,5)
Menor a 72 horas, n/N (%)	15/24 (62,5)
Plaquetas, cel/mm ³ , (media ±DE)	160926 ± 88003
Hb g/dl, mediana (RIQ)	9,47 (7,70 – 11,03)
Creatinina mg/dl, mediana (RIQ)	3,53 (2,0 – 5,38)
Calcio postfiltro día 1(mmol/l), (media ±DE)	0,85±0,13
Calcio postfiltro día 2(mmol/l), (media ±DE) ^a	0,84±0,14
Calcio postfiltro día 3(mmol/l), (media ±DE) ^b	0,92±0,08
Calcio prefiltro día 1(mmol/l), (media ±DE) ^c	0,33±0,0,08
Calcio prefiltro día 2(mmol/l), mediana (RIQ) ^b	0,29 (0,25 – 0,35)
Calcio prefiltro día 3(mmol/l), (media± DE) ^d	0,30 (0,05)
pH día 1, (media ±DE)	7,31± 0,09
pH día 2, (media ±DE) ^e	7,34 ± 0,06
pH día 3, (media ±DE) ^d	7,39 ± 0,05
HCO ₃ día 1,mmol/l (media ±DE)	17,94 ± 3,93
HCO ₃ día 2, mmol/l (media ±DE) ^a	21,06 ± 3,93
HCO ₃ día 3, mmol/l (media ±DE) ^d	22,72 ± 5,54
PAM día 1, mmHg, (media± DE)	80,0 ± 13,2
PAM día 2, mmHg, (media± DE) ^a	83,88 ± 10,16
PAM día 3, mmHg, (media± DE) ^f	79,56 ± 13,09
Temperatura día 1, °C (media ±DE)	36,59 ± 0,53
Temperatura día 2, °C (media ±DE) ^a	36,52 ± 0,64
Temperatura día 3, °C mediana (RIQ) ^f	36,3 (36,3 – 36,67)

^a cálculo realizado con N=20, ^b cálculo realizado con N=10, ^c cálculo realizado con N=23, ^d cálculo realizado con N=14, ^e cálculo realizado con N=21, ^f cálculo realizado con N=15

HTA hipertensión arterial, ERC enfermedad renal crónica, IMC índice de masa corporal, LRA lesión renal aguda, AKI acute kidney injury, HCO₃ bicarbonato, PAM presión arterial media, Hb hemoglobina, DE desviación estándar, APACHE Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II.

○ *Análisis bivariado*

Se encontró que el pH al inicio de la TCRR fue significativamente más bajo en los filtros de mayor duración, así mismo la presión arterial media en el día dos de TCRR fue menor en el grupo de filtros de mayor duración. Las demás variables no presentaron diferencias significativas en los dos grupos evaluados (*Tabla 5*)

Tabla 5. Análisis bivariado primario.

Variable	Duración mayor a 72 horas (n=9)	Duración menor a 72 horas (n=15)	P
Edad, años, mediana (RIQ)	71,0 (18,0 – 75)	60,0 (45,0 – 74,0)	0,682*
Género masculino, n/N (%)	4/9 (44,4)	11/15 (73,3)	0,157***
IMC, kg/m ² , (media ±DE)	25,48±7,13	24,45±2,96	0,687**
Estancia en UCI, días mediana (RIQ)	3,00 (1,5 – 10)	1,00 (1,0 - 2,0)	0,108*
APACHE al inicio de TRRC, (media ±DE)	19,56±3,57	16,13±6,28	0,103**
Diagnóstico por el cual se inicia TRRC			
ERC agudizada, n/N (%)	5/9 (56,6)	10/15 /66,6)	0,586****
IRA AKI 3, n/N (%)	4/9 (44,4)	5/15 (33,3)	
Comorbilidades			
Ninguna, n/N (%)	0	0	NA
Diabetes mellitus, n/N (%)	3/9 (33,3)	2/15 (13,3)	0,516****
HTA, n/N (%)	2/9 (22,2)	3/15 (20,0)	0,697****
ERC previa, n/N (%)	3/9 (33,3)	8/15 (53,3)	0,596****
Autoinmunidad, n/N (%)	1/9 (11,1)	2/15 (13,3)	0,632****
Sitio de inserción de catéter			
Yugular derecho, n/N (%)	3/9 (33,3)	6/15 (42,9)	0,913**
Yugular izquierdo, n/N (%)	0	2/15 (14,3)	NA
Femoral derecho, n/N (%)	6/9 (66,7)	3/15 (21,4)	0,064****
Femoral izquierdo, n/N (%)	0	3/15 (21,4)	NA
Trasncavo, n/N (%)	0	1/15 (4,2)	NA
Vasoactivos el día de inicio de TRRC, n/N (%)	3/9 (33,3)	10/15 (66,7)	0,244****
Antiagregantes una semana antes de TRRC, n/N (%)	3/9 (33,3)	5/15 (33,3)	0,564****
Plaquetas, cel/mm ³ , (media ±DE)	143674,07±85188	171277,78±90948	0,469**

Hb, g/dl, mediana (RIQ)	8,70 (7,46 – 10,21)	10,0 (8,7 – 13,13)	0,174*
Creatinina mg/dl, mediana (RIQ)	3,13 (1,9 – 3,83)	3,85 (2,1 – 5,7)	0,482*
Calcio postfiltro día 1 (mmol/l), mediana (RIQ)	0,80 (0,78 – 0,85)	0,85 (0,74 – 0,97)	0,411*
Calcio postfiltro día 2 (mmol/l), (media ±DE) ^a	0,80±0,08	0,88±0,16	0,198**
Calcio postfiltro día 3 (mmol/l), (media ±DE) ^b	0,89±0,07	0,97±0,07	0,107**
Calcio prefiltro día 1 (mmol/l), (media ±DE)	0,32±0,06	0,35±0,09	0,440**
Calcio prefiltro día 2 (mmol/l), mediana (RIQ) ^a	0,30 (0,25 – 0,36)	0,29 (0,26 . 0,33)	0,152*
Calcio prefiltro día 3 (mmol/l), (media ±DE) ^b	0,28±0,03	0,33±0,06	0,076**
pH día 1, (media ±DE)	7,28±0,10	7,33±0,08	0,043**
pH día 2, (media ±DE) ^c	7,34±0,07	7,35±0,06	0,786**
pH día 3, (media ±DE) ^b	7,38±0,05	7,40±0,05	0,351**
HCO ₃ día 1, mmol/l mediana (RIQ)	14,57 (14,08 – 19,75)	18,72 (15,8 – 21,8)	0,064*
HCO ₃ día 2, mmol/l (media ±DE) ^a	20,6±4,87	21,43±3,18	0,653**
HCO ₃ día 3, mmol/l (media ±DE) ^b	22,18±6,83	23,7±2,16	0,643**
PAM día 1, mmHg, (media ±DE)	76,3±14,05	82,21±12,62	0,298**
PAM día 2, mmHg, (media ±DE) ^a	78,94±8,86	87,93±9,66	0,046**
PAM día 3, mmHg, (media ±DE) ^b	75,55±13,86	85,58±10,00	0,153**
Temperatura día 1, °C (media ±DE)	36,34±0,70	36,74±0,35	0,078**
Temperatura día 2, °C (media ±DE) ^a	36,32±0,77	36,68±0,48	0,225**
Temperatura día 3, °C mediana (RIQ)	36,62±0,49	36,33±0,30	0,222**

*U de Mann Whitney, ** T student, *** prueba de X². ^a 4 datos no disponibles en grupo de duración menor a 72 horas (n=11), ^b 10 datos no disponibles en grupo de duración menor a 72 horas (n=5), ^c 3 datos no disponibles en grupo de duración menor a 72 horas (n=12)

HTA hipertensión arterial, ERC enfermedad renal crónica, IMC índice de masa corporal, LRA lesión renal aguda, AKI acute kidney injury, HCO₃ bicarbonato, PAM presión arterial media, Hb hemoglobina, DE desviación estándar, APACHE Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II.

○ *Análisis de regresión logística*

El análisis de regresión logística no mostró variables asociadas con el desenlace (duración del filtro menor a 72 horas)

Tabla 6. Análisis de regresión logística para duración de filtro menor a 72 horas.

		P	OR	I.C. 95,0% para OR	
				Inferior	Superior
VARIABLES	Edad	0,212	0,961	0,903	1,023
	Género masculino	0,079	10,160	0,765	134,931
	PAM día 1	0,448	1,030	0,954	1,112
	PH menor de 7,25	0,543	0,434	0,030	6,386

OR odds ratio, PAM presión arterial media, IC intervalo de confianza.

○ *Análisis secundario.*

En cuanto al análisis secundario el cual se realizó tomando como referencia la duración de cada filtro (casos: filtros de duración menor a 72 horas, controles: filtros con duración igual o mayor a 72 horas) contando con un total de 101 filtros, 32 en el grupo de control y 69 en el grupo de casos, se encontraron diferencias estadísticamente significativas para APACHE elevado, acceso femoral derecho y pH bajo por lo que estas variables fueron llevadas a análisis de regresión logística.

Tabla 7 análisis bivariado secundario.

Variable	Duración mayor a 72 horas (n=32)	Duración menor a 72 horas (n=69)	P
APACHE al inicio de TRRC, mediana (RIQ)	20,0 (18,25 – 23,0)	18,0 (11,0 – 22,0)	0,001
Diagnóstico por el cual se inicia TRRC			
ERC agudizada, n/N (%)	19 (59,4)	38 (55,1)	0,164****
IRA AKI 3, n/N (%)	13 (40,6)	31 (44,9)	
Comorbilidades			
Ninguna, n/N (%)	0	0	NA
Diabetes mellitus, n/N (%)	10 (31,3)	15 (21,7)	0,222****
ERC previa, n/N (%)	16 (50)	35 (50,7)	≥0,945****
Autoinmunidad, n/N (%)	3 (9,4)	14 (20,3)	0,254****
Sitio de inserción de catéter			
Yugular derecho, n/N (%)	10 (31,3)	27 (39,1)	0,444****
Yugular izquierdo, n/N (%)	2 (6,3)	11 (15,9)	0,217****
Femoral derecho, n/N (%)	15 (46,9)	16 (23,2)	0,016****
Femoral izquierdo, n/N (%)	5 (15,6)	14 (20,3)	0,576****
Trasncavo, n/N (%)	0	1 (1,4)	NA
Vasoactivos el día de inicio de TRRC, n/N (%)	21 (65,5)	42 (60,9)	0,210****
Antiagregantes una semana antes de TRRC, n/N (%)	15 (46,9)	31 (44,9)	0,854****
Duración del filtro			
Plaquetas, cel/mm ³ , (media ±DE)	183447±104659	197676±90251	0,485**
Hb, g/dl, mediana (RIQ)	8,86 (7,38 – 9,75)	8,85 (7,36 – 10,0)	0,870*
Creatinina, g/dl, mediana (RIQ)	1,98 (1,46 . 2,75)	1,80 (1,27 – 2,78)	0,291*
Calcio postfiltro día 1(mmol/l), (media ±DE)	0,90±0,09	0,92±0,12	0,421

Calcio postfiltro día 2(mmol/l), mediana (RIQ)	0,91 (0,83 – 0,95)	0,92 (0,87 - 0,98)	0,409*
Calcio postfiltro día 3(mmol/l), mediana (RIQ)	0,93 (0,90 – 0,98)	0,92 (0,89 . 0,99)	0,968*
Calcio prefiltro día 1(mmol/l), (media ±DE)	0,31 (0,29 – 0,37)	0,33 (0,29 – 0,38)	0,140*
Calcio prefiltro día 2(mmol/l), mediana (RIQ)	0,31 (0,28 – 0,35)	0,31 (0,27 – 0,34)	0,977*
Calcio prefiltro día 3(mmol/l), mediana (RIQ)	0,29 (0,27 – 0,36)	0,32 (0,29 – 0,36)	0,133*
pH día 1, mediana (RIQ)	7,34 (7,29 – 7,39)	7,37 (7,32 – 7,41)	0,047*
pH día 2, (media ±DE)	7,36±0,06	7,37±0,07	0,497**
pH día 3, (media ±DE)	7,36±0,06	7,41±0,06	0,003**
HCO ₃ día 1,mmol/l mediana (RIQ)	22,93 (15,73 – 24,79)	22,6 (19,11 – 24,81)	0,667
HCO ₃ día 2, mmol/l mediana (RIQ)	23,78 (19,9 . 25,69)	23,4 (20,9 . 25,0)	0,877*
HCO ₃ día 3, mmol/l (media ±DE) ^b	22,59±4,70	23,62±2,92	0,345**
PAM día 1, mmHg, (media ±DE)	76,33±10,6	78,24±9,48	0,367**
PAM día 2, mmHg, (media ±DE)	77,0±10,0	81,2±9,43	0,061**
PAM día 3, mmHg, (media ±DE)	75,57±9,8	80,1±8,07	0,063**
Temperatura día 1, °C (media ±DE)	36,52±0,48	36,66±0,42	0,144**
Temperatura día 2, °C (mediana (RIQ)	36,51 (36,28 – 36,69)	36,6 (36,3 – 37,0)	0178*
Temperatura día 3, °C mediana (RIQ)	36,42 (36,22 – 36,7)	36,46 (36,29 – 36,63)	0,742*

*U de Mann Whitney, ** T student, *** prueba de χ^2

HTA hipertensión arterial, ERC enfermedad renal crónica, IMC índice de masa corporal, LRA lesión renal aguda, AKI acute kidney injury, HCO₃ bicarbonato, PAM presión arterial media, Hb hemoglobina, DE desviación estándar, APACHE Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II.

Tabla 8 regresión logística para análisis secundario.

Variables	OR	I.C. 95,0% para OR		P
		Inferior	Superior	
APACHE al inicio de TCRR	0,776	0,657	0,918	0,003
Inserción femoral derecho	0,141	0,034	0,587	0,007
PH promedio en día 1	29,954	0,228	3943,489	0,172
Edad	1,023	0,977	1,071	0,326
Género masculino	0,669	0,110	4,063	0,662

IC intervalo de confianza, OR odds Ratio, APACHE Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, TCRR terapia continua de reemplazo renal.

Una vez realizado el análisis bivariado, se realizó un análisis de regresión logística encontrando que el nivel de APACHE (OR 0,76 IC 0.65 – 0.96 p 0.003) al ingreso a TCRR y la inserción femoral derecha (0.14 IC 0.034 – 0.58 p 0.007), fueron factores protectores para disfunción temprana del filtro, sin embargo hay que resaltar que la variable APACHE solo se tuvo en cuenta para el primer filtro ya que no se modificó para los filtros posteriores, lo cual ante el cambio clínico rápido de los pacientes en unidad de cuidado intensivo probablemente corresponda a un sesgo y los resultados deben ser interpretados con cautela. A pesar de lo anterior, este modelo solo explica aproximadamente un 30% de la disfunción temprana de catéter (R cuadrado de Nagelkerke 0,3).

13. Discusión.

La duración del circuito extracorpóreo en pacientes con terapias continuas de reemplazo renal es un factor clave para la disminución de los costos en salud en este grupo de pacientes y a la vez podría tener impacto en desenlaces de morbilidad y mortalidad.

Nuestro análisis primario desafortunadamente conto con un número pequeño de pacientes, se considera esto en parte a que en nuestra institución se maneja un gran volumen de pacientes cirróticos en los cuales la disfunción hepática muchas veces contraindica el uso del citrato, también hay otro número de pacientes en los cuales la causa que los lleva al inicio de TCRR se logra resolver antes de las 72 horas por lo cual no podían ingresar al estudio, así que no se obtuvieron datos realmente significativos en este análisis inicial. Sin embargo se alcanzaron a observar ciertas tendencias que se confirmaron en el análisis secundario el cual si conto con un mayor número de filtros.

La duración general del circuito estuvo dentro de los rangos de la literatura con una pérdida temprana del 62,5% contra un 37,5% que lograra llegar a feliz término al cambio electivo (18).

Se encontró relación inicial de un pH bajo con mayor duración del circuito, pero se descarto en la regresión logística, a diferencia del APACHE alto el cual si se confirmo por este método, este hallazgo es un tanto discordante ya que se esperaría que en pacientes con un peor estado general (pH bajo y APACHE II alto) fuese más probable que tener coagulopatía y un peor estado hemodinámico que predisponga a la pérdida del circuito, lo que se sugiere en este estudio es que esto no ocurre de esta manera, es posible que ocurran cambios a nivel hematológico que en realidad eviten la tendencia natural a la coagulación en este grupo de pacientes.

En relación al valor APACHE II no se considera evaluable ya que se tomo como referencia el valor de ingreso a la unidad de cuidado intensivo, el estado hemodinámico es variable en pacientes críticamente enfermos, por lo cual el

APACHE, que es una escala de severidad, varía con cada momento hemodinámico del paciente, pero desafortunadamente no se tuvo en cuenta esta escala al inicio de cada filtro, sino el primero al ingreso del paciente a la UCI, por lo cual este hallazgo puede corresponder a un sesgo y no a lo que ocurre en la realidad.

Es llamativo lo encontrado con respecto al sitio de inserción femoral derecho (0.14 IC 0.034 – 0.58, p 0.007) teniendo en cuenta que en algunos casos se rotó el sitio primario de inserción por disfunción ya sea por daño o infección en el sitio del acceso, este cambio que si fue tenido en cuenta en el estudio y varió de filtro a filtro por lo que la asociación con esta variable se considera significativa, se desconoce la posible explicación de esto pero sería interesante confirmarlo e investigarlo más a fondo. No se encontraron estudios relacionados respecto al sitio de inserción de catéter como variable asociada a mayor duración del circuito extracorpóreo, por lo que se propone un seguimiento prospectivo para confirmar estos hallazgos y que sea tenido en cuenta en estudios similares.

Con respecto a las otras variables tomadas por nuestro estudio al igual que en previos no se encontraron asociaciones significativas (18), recordamos la limitante del tamaño de la muestra y de que hay otras variables que no se tuvieron en cuenta y que podrían explicar en gran parte las diferencias entre los circuitos de duración temprana v tardía, teniendo los resultados obtenidos por el R cuadrado de Nagelkerke de 0,3, por lo cual, la realización de otros estudios que incluyan otras variables importantes y que incluya la totalidad de la muestra es más que pertinente.

14. Conclusiones.

La lesión renal aguda como se ha descrito anteriormente es una causa importante de morbilidad y mortalidad en la población general a nivel mundial, las terapias continuas de reemplazo renal se ha propuesto como la medida de elección a utilizar cuando el manejo medico ha fallado.

La medidas realizadas para prolongar la duración del circuito extracorpóreo podrían tener un impacto positivo en los costos de la terapia, morbilidad y mortalidad, este estudio se realizo con el fin de encontrar variables relacionadas con la duración de este, se encontró una perdida temprana equivalente al a observada en estudios anteriores.

Se encontró asociación a favor de que el sitio de inserción femoral derecho, el pH acido al inicio y el valor del APACHE II podrían estar relacionados con la mayor duración del circuito extracorpóreo, pero se requieren estudios con mayor número de pacientes, ojalá prospectivos para confirmar estos hallazgos.

Dado el limitado poder del estudio y que los resultados plasmados aquí son iniciales, por ahora no se puede emitir una recomendación, sobretodo en cuanto a sitio de inserción del catéter de hemodiálisis.

15. Recomendaciones.

Se recomienda la realización de otros estudio el cual tenga un mayor tiempo de recolección de información para así poder lograr una muestra de mayor tamaño que permita una mejor apreciación de la relación existente entre las diversas variables.

Se considera relevante un seguimiento prospectivo de las variables que estuvieron asociadas a una mayor duración del circuito extracorpóreo, como por ejemplo el acceso femoral derecho el cual se presento como un probable factor protector.

Dada la naturaleza de este estudio se considera que no se puede emitir una recomendación clínica de manejo o intervenciones en los pacientes sometidos a TCRR para prolongar la vida del circuito extracorpóreo.

16. Referencias bibliográficas.

1. Eckardt K-U, Coresh J, Devuyst O, Johnson RJ, Köttgen A, Levey AS, et al. Evolving importance of kidney disease: from subspecialty to global health burden. *The Lancet*. 382(9887):158-69.
2. James MT, Tonelli M, for the Alberta Kidney Disease N. Financial Aspects of Renal Replacement Therapy in Acute Kidney Injury. *Seminars in Dialysis*. 2011;24(2):215-9.
3. De Smedt DM, Elseviers MM, Lins RL, Annemans L. Economic evaluation of different treatment modalities in acute kidney injury. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2012;27(11):4095-101.
4. Kim IB, Fealy N, Baldwin I, Bellomo R. Premature Circuit Clotting due to Likely Mechanical Failure during Continuous Renal Replacement Therapy. *Blood Purification*. 2010;30(2):79-83.
5. Cutts MWJ, Thomas AN, Kishen R. Transfusion requirements during continuous veno-venous haemofiltration: – the importance of filter life. *Intensive Care Medicine*. 2000;26(11):1694-7.
6. Parienti J-J, Mégarbane B, Fischer M-O, Lautrette A, Gazui N, Marin N, et al. Catheter dysfunction and dialysis performance according to vascular access among 736 critically ill adults requiring renal replacement therapy: A randomized controlled study. *Critical Care Medicine*. 2010;38(4).
7. Krouzecky A, Chvojka J, Sykora R, Radej J, Karvunidis T, Novak I, et al. Regional cooling of the extracorporeal blood circuit: a novel anticoagulation approach for renal replacement therapy? *Intensive Care Medicine*. 2009;35(2):364-70.
8. Bagshaw S, Davenport A. Cooling and reduced risk of clotting within the extracorporeal continuous renal replacement circuit. *Intensive Care Medicine*. 2009;35(2):195-7.
9. Baldwin I, Bellomo R, Koch B. Blood flow reductions during continuous renal replacement therapy and circuit life. *Intensive Care Medicine*. 2004;30(11):2074-9.

10. Baldwin I, Tan HK, Bridge N, Bellomo R. POSSIBLE STRATEGIES TO PROLONG CIRCUIT LIFE DURING HEMOFILTRATION: THREE CONTROLLED STUDIES. *Renal Failure*. 2002;24(6):839.
11. Nagarik Amit P SSS, Adikey Gopal Kishan, Raman Anuradha. Comparative study of anticoagulation versus saline flushes in continuous renal replacement therapy. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2010;21(10):478 - 83.
12. Scribner BH CJ, Buri R, Quinton W. The technique of continuous hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 1960;6:88 - 103.
13. Kidney D. Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter., Suppl*. 2012(2):1 - 138.
14. Li PKT, Burdmann EA, Mehta RL, for the World Kidney Day Steering Committee. Acute Kidney Injury: Global Health Alert. *Transplantation*. 2013;95(5):653-7.
15. Lameire NH, Bagga A, Cruz D, De Maeseneer J, Endre Z, Kellum JA, et al. Acute kidney injury: an increasing global concern. *The Lancet*. 382(9887):170-9.
16. Schissler MM, Zaidi S, Kumar H, Deo D, Brier ME, McLeish KR. Characteristics and outcomes in community-acquired versus hospital-acquired acute kidney injury. *Nephrology*. 2013;18(3):183-7.
17. Finlay S, Bray B, Lewington AJ, Hunter-Rowe CT, Banerjee A, Atkinson JM, et al. Identification of risk factors associated with acute kidney injury in patients admitted to acute medical units. *Clinical Medicine*. 2013;13(3):238-88.
18. Wehbe E, Brock R, Budev M, Xu M, Demirjian S, Schreiber Jr MJ, et al. Short-term and long-term outcomes of acute kidney injury after lung transplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2012;31(3):244-51.
19. Choi JS, Kim YA, Kim MJ, Kang YU, Kim CS, Bae EH, et al. Relation Between Transient or Persistent Acute Kidney Injury and Long-Term Mortality in Patients With Myocardial Infarction. *The American Journal of Cardiology*. 2013;112(1):41-5.
20. Schneider A, Bellomo R, Bagshaw S, Glassford N, Lo S, Jun M, et al. Choice of renal replacement therapy modality and dialysis dependence after acute kidney

injury: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Medicine*. 2013;39(6):987-97.

21. Sanchez J, Maynar J, Herrera M. Terapias continuas de depuración extrarenal (TCDE). In: Poch E, Liaño F, Gaínza FJ, editors. *MANEJO DE LA DISFUNCION AGUDA DEL RIÑON*, del paciente critico en la practica clinica. 1. 1 ed. Madrid: Ergon; 2011. p. 69 - 86.

22. Davenport A, Neng K, Hertel J, Caruana R. anticoagulación. In: Daugirdas JT, editor. *MANUAL DE DIALISIS*. 1. 4 ed. Barcelona (España): Wolters Kluwer Health España S.A., Lippincott Williams & Wilkins; 2008 Copyrigh 2007 edicion en ingles. p. 203 - 15.

23. Lucchi L, Ligabue G, Marietta M, Delnevo A, Malagoli M, Perrone S, et al. Activation of Coagulation During Hemodialysis: Effect of Blood Lines Alone and Whole Extracorporeal Circuit. *Artificial Organs*. 2006;30(2):106-10.

24. Rebecca AC, Helen M, Ian JM, Samuel JM, Mervyn S. Activation of the tissue factor pathway occurs during continuous venovenous hemofiltration. *Kidney International*. 1999;55(4):1568-74.

25. Gaínza FJ, Urbizu JM. Accesos vasculares, membranas y anticoagulación extracorporea para técnicas continuas o intermitentes en UCI. In: Poch E, Liaño F, Gaínza FJ, editors. *MANEJO DE LA DISFUNCION AGUDA DEL RIÑON*, del paciente critico en la practica clinica. 1. 1 ed. Madrid: Ergon; 2011. p. 55 - 68.

26. Oudemans-van Straaten HM. Citrate Anticoagulation for Continuous Renal Replacement Therapy in the Critically Ill. *Blood Purification*. 2010;29(2):191-6.

27. del Castillo J, Lopez-Herce J, Cidoncha E, Urbano J, Mencia S, Santiago M, et al. Circuit life span in critically ill children on continuous renal replacement treatment: a prospective observational evaluation study. *Critical Care*. 2008;12(4):R93.

17. Anexos

- *Formato de recolección de información.*

Tabla 9 Formato de recolección de datos.

1. No de HC					
2. No de filtro					
3. Edad.					Años
4. Genero	M		F		
5. peso					Kg
6. Talla					metros
7. Tipo de TCRR.					
8. Diagnostico de requerimiento de terapia					
9. Día de estancia en UCI					
10. Comorbilidad	DM	HTA	ERC previa	Patología autoinmune	
11. Escala de severidad por APACHE II al inicio de la terapia.					puntaje
12. Sitio de inserción de catéter	Yugular Derecho	Yugular Izquierdo	Femoral Derecho	Femoral Izquierdo	
13. Uso de vasoactivos el día de inicio de la terapia.	si		no		
14. Uso de antiagregantes plaquetarios una semana previa al inicio de la TCRR	si		no		
15. Tiempo	Fecha y hora de inicio		Fecha y hora de finalización		T horas

	Día 1				Día 2				Día 3				
16. Recuento de plaquetas diario													x10 ⁹
17. Nivel de Hb diario													gr/dl
18. Creatinina diario													mg/dl
19. Nivel de iCa post filtro.													mmol/L
20. Nivel de iCa pre filtro.													mmol/L
21. PT diario													seg
22. PTT diario													seg
23. pH													
24. Nivel de HCO ₃ .													mEq/L
25. PAM													mmHg
26. Temperatura del paciente													°C

HTA hipertensión arterial, ERC enfermedad renal crónica, IMC índice de masa corporal, LRA lesión renal aguda, HCO₃ bicarbonato, PAM presión arterial media, Hb hemoglobina, APACHE Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II.

- *Aplicación de métodos y procedimiento utilizados.*

En todos los pacientes sometidos a terapia continua de reemplazo renal el uso de citrato es la medida anticoagulante a utilizar en caso de que no estuviese contraindicada, se utilizaron unidades modelo Aquarius, la solución de reposición de fue Premixed mas electrolitos a requerimiento, en modelo pre y pos dilucional 50:50 según la condición hemodinámica del paciente, la administración de citrato se inicio con una velocidad de 30 cc/h para un QB de 200cc/min, realizándose ajustes basados en el iCa pos filtro, la reposición de calcio se realizo con gluconato de calcio en dosis intermitentes según el iCa prefiltro el cual fue medido cada 6 hrs para la gran mayoría de los casos.

Tabla 10. Reposición de Calcio

Ca ionizado	Aplicación de gluconato de calcio.
1 – 1,2	No aplicar
0,75 – 0,99	Aplicar 3 AMP
< 0,75	Aplicar 6 AMP

Tabla 11 Ajuste de infusión de citrato.

Ca ionizado post filtro	Infusión de citrato
< 0,2	Disminuir en 5 cc/h
0,2 – 0,4	Mantener igual.
0,4 – 0,5	Incrementar en 5 cc/h
>0,5	Incrementar en 10 cc/h

Todos los filtros se cambiaron en 72 hrs a menos que antes de este periodo sucediera perdida del circuito por coagulación del mismo o que se necesitara suspender la terapia.

o *Carta de aprobación comité de ética.*

CEIC – 2154 - 2014

Bogotá, 22 de octubre de 2014

Doctora
ALEJANDRA MOLANO
Investigadora Principal
FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA
Bogotá, D.C.

Ref.: Factores asociados con la duración del circuito extracorpóreo en terapias continuas de reemplazo renal en la Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología

Estimada doctora Molano:

Se revisó por vía expedita el trabajo de investigación en mención, el cual por el diseño metodológico empleado se considera que no afecta la seguridad de los pacientes y por tanto queda **APROBADO**. Según concepto consignado en el Acta No. 458 del 15 de octubre de 2014.

Esperamos de usted las comunicaciones con respecto a cambios en el proyecto, así como una copia del proyecto finalizado.

Dejamos constancia en su carácter de investigador principal de su centro, que usted no ha participado en la decisión de la aprobación. Esta aprobación es condicional a aprobación concomitante por el Comité de Investigaciones de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología. Por tanto desde este momento puede usted iniciar formalmente la ejecución del proyecto, o recolección de datos.

Deseándole éxito científico, le recordamos que la función de este comité es la protección de los derechos de los sujetos enrolados y la voluntad de apoyar los investigadores.

Cordialmente,


fci FUNDACIÓN CARDIO INFANTIL
INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA
COMITE DE ETICA EN
INVESTIGACIÓN CLÍNICA

J. SINAY AREVALO LEAL, MD
Presidente Comité de Ética en Investigación Clínica
Correo electrónico: eticainvestigacion@cardioinfantil.org
IRB00007736
Olga C.

fci FUNDACIÓN
CARDIOINFANTIL
INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA

Calle 163A # 13B-60
Teléfono (571) 667 2727

Bogotá, Colombia
www.cardioinfantil.org