

Características y valor pronóstico del fracaso renal agudo en la pancreatitis aguda grave

Manuel E. Herrera Gutiérrez, Gemma Seller Pérez,
Carlos de la Rubia de Gracia, María José Chaparro Sánchez
y Belén Nacle López

Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias. Complejo Hospitalario Carlos Haya. Málaga.

FUNDAMENTO: La aparición de fracaso renal agudo (FRA) en la pancreatitis aguda grave (PAG) supone una elevada mortalidad. No existen parámetros que definan los pacientes con mayor probabilidad de desarrollarlo. Pretendemos determinar la incidencia y definir variables predictoras de aparición y mortalidad.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio retrospectivo de todas las PAG ingresadas en la unidad de cuidados intensivos entre 1991 y 1998 (n = 154).

RESULTADO: La incidencia de FRA fue del 42% (60% durante el primer día). La alteración de los parámetros hemodinámicos, el índice APACHE II y la puntuación de Ranson se relacionaron con su aparición. El 62,2% de los casos graves aparecen tras un fracaso multiorgánico (FMO). La mortalidad fue del 71,2% frente al 6,8% en pacientes sin FRA (en episodios de gravedad media del 39,9%, y en graves del 94,6%). La etiología condicionó la mortalidad (prerenal [46,4%], tras hipotensión mantenida [71,4%] y FMO [93,3%]; $p < 0,005$). Precizaron reemplazo renal el 63,6% de los pacientes (hemofiltración [HF] el 95,5%), con una mortalidad del 89,3% (100% en hemodiálisis intermitente [HI] frente al 88% con HF). En el 32% de los pacientes con HF mejoró o se resolvió el FRA (si se inició precozmente la mortalidad fue del 76,9% frente al 100% en los tratamientos tardíos) ($p < 0,001$). El análisis de regresión presenta una relación significativa con la mortalidad para la gravedad del episodio de FRA y fracaso hemodinámico al ingreso.

CONCLUSIONES: El fracaso renal agudo en la pancreatitis aguda grave es frecuente, aparece precozmente y ensombrece su pronóstico. La necesidad de tratamiento de depuración supone una mortalidad muy elevada. La hemofiltración parece presentar ventajas sobre la hemodiálisis intermitente.

Palabras clave: Pancreatitis aguda grave. Fracaso renal agudo. Hemofiltración venovenosa continua.

Acute renal failure profile and prognostic value in severe acute pancreatitis

BACKGROUND: Acute renal failure (ARF) complicating severe acute pancreatitis (SAP) carries a high mortality. Clinically useful scores to define patients who will develop this complication are lacking. We try to determine the incidence of ARF and variables predicting the appearance and severity of the episodes.

MATERIAL AND METHOD: Retrospective study of all SAP patients admitted in an intensive care unit between 1991 and 1998 (n = 154).

RESULTS: ARF incidence was 42%. Haemodynamic instability, APACHE II and Ranson score were related to ARF development. 62.2% of severe ARF patients had multiple organ failure (MOF). Mortality was 71.2% compared to 6.8% in patients without ARF (39.9% in mild ARF and 94.6% in severe ARF). Etiology relates to mortality (prerenal [46.4%], after severe hypotensive episode [71.4%], in MOF [93.3%]; $p < 0.005$). 63.6% patients required replacement therapy (hemofiltration [HF] 95.5%), with a mortality of 89.3% (100% for intermittent dialysis compared to 88% with HF). In 32% patients treated with HF, ARF improved (when initiated early mortality was 76.9% compared to a 100% when initiated in more advanced stages) ($p < 0.001$). Logistic regression analysis showed that ARF severity and haemodynamic failure were related with mortality.

CONCLUSION: ARF is a frequent and early complication of SAP, worsening its prognosis. FRA severity is related to the outcome. Need of replacement therapy supposes a high mortality. In this setting, HF seems to have advantages over conventional dialysis.

Key words: Severe acute pancreatitis. Acute renal failure. Hemofiltration.

Med Clin (Barc) 2000; 115: 721-725

Correspondencia: Dr. M.E. Herrera Gutiérrez.
UCI. Complejo Hospitalario Carlos Haya.
Avda. Carlos Haya, s/n. 29010 Málaga.
Correo electrónico: herrera@cvt.es

Recibido el 20-1-2000; aceptado para su publicación el 9-11-2000

Pese a que la pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad de evolución benigna en general, existe un número significativo de pacientes que desarrollan un cuadro con evolución progresiva y sorprendentemente rápida hacia un deterioro precoz de la función respiratoria, hemodinámica y renal, condicionando una elevada morbi-mortalidad. Es este grupo de pacientes el que se verá beneficiado de su ingreso en UCI para un tratamiento precoz y agresivo¹. El fracaso renal agudo (FRA) es un problema importante en la evolución de este grupo de pacientes² y uno de los que revisten mayor gravedad (la etiología pancreática es un factor de mal pronóstico en los pacientes con FRA ingresados en UCI³) y, sin embargo, la incidencia de afección renal en el seno de la PA se puede considerar baja (por debajo del 15%). No obstante, la repercusión en la morbilidad del cuadro es significativa y, por otra parte, también afecta a su manejo (las técnicas de depuración son costosas en términos de economía y sobrecarga de trabajo) e implica un importante aumento de la estancia media de estos pacientes en la UCI⁴.

Ante el impacto de esta complicación de la PAG sobre la morbi-mortalidad, hemos realizado un análisis de los casos tratados en nuestro servicio durante los años 1991-1998, en un intento de definir los posibles factores asociados a la aparición del FRA y, una vez desarrollado el cuadro, los factores asociados a la mortalidad en nuestra cohorte de pacientes.

Material y método

El estudio se realizó en un hospital de tercer nivel, con una unidad de cuidados intensivos (UCI) polivalente de 42 camas. En este servicio contamos con un sistema de historias clínicas informatizado en el que de forma protocolizada se recogen los datos más importantes de cada enfermedad mediante unos códigos consensuados para todo el equipo. La PAG se considera un diagnóstico principal y, por tanto, siempre aparece reflejado, tanto si el paciente había ingresado por esta causa como si la había desarrollado durante un ingreso. El equipo se mantuvo estable, por lo que los datos deben guardar coherencia pese al paso del tiempo. Analizamos de forma retrospectiva todas las historias clínicas de los pacientes ingresados en nuestra unidad durante los años 1991-

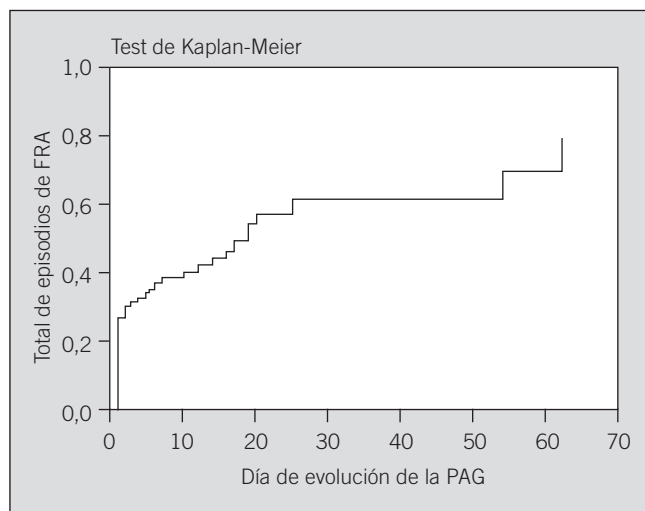


Fig. 1. Porcentaje de pacientes con pancreatitis aguda grave (PAG) que desarrollan fracaso renal agudo (FRA).

1998 que presentaron el código de PAG (paciente con clínica sugerente y confirmación mediante elevación de las cifras de amilasa en sangre y alteraciones radiológicas en TC sugestivas de este diagnóstico, que cumplieran los criterios de gravedad aceptados generalmente⁶). La revisión de estas historias fue realizado sólo por los autores, por medio de una hoja de recogida común en que se presentaban los criterios o definiciones de las variables que pudieran prestarse a confusión.

Registramos en todos los casos las siguientes variables: edad, sexo, etiología de la PAG (codificada como biliar, etílica, tras colangiografía retrógrada endoscópica [post-CPRE] u otra), resultados de la TC con contraste IV realizada al ingreso (según la clasificación de Balthazar⁶ de A a E), criterios modificados de Ranson⁷ (24 y 48 h), índice APACHE II al ingreso⁸, órganos en fracaso al ingreso (excluyendo el fracaso renal) según los criterios diagnósticos de Knauss⁹, estancia, mortalidad y causa del fallecimiento. Posteriormente, definimos los episodios de FRA como aquellos pacientes sin disfunción renal previa que presentaban una elevación de la creatinina sérica por encima de 2 mg/dl o duplicación de la cifra basal y los pacientes con insuficiencia renal crónica que presentaban una elevación de estos valores al doble de los basales; posteriormente, definimos

tres niveles de gravedad del episodio: a) episodio leve (aquel que presenta una elevación transitoria de la creatinina pero que se normalizaba en el plazo máximo de 72 h); b) episodio de gravedad moderada (aquel en que las cifras de creatinina se mantenían elevadas pasado este plazo, sin respuesta al tratamiento inicial, pero por debajo de 3 mg/dl), y c) episodio grave (aquel en que la creatinina se elevaba por encima de estas cifras o desarrollaba anuria persistente).

En los pacientes con episodios de FRA activo, a su vez, se registraron otras variables: etiología del FRA, oliguria, día en que se diagnosticaba la complicación, uso de manitol, furosemida o dopamina a dosis diuréticas, uso de nutrición artificial y tipo (normal, con restricción proteica y con restricción de volumen), valor máximo de creatinina sérica, pico de creatinina tras el inicio del tratamiento de reemplazo renal (en los casos en que se utilizó), tratamiento de sustitución usado (hemodiálisis intermitente [HI] o hemofiltración [HFVCI]), eficacia del tratamiento (control del medio interno si/no) y complicaciones del tratamiento (hemodinámicas, hemorrágicas u otras).

Por último, en los pacientes en que se usó hemofiltración, se valoró la precocidad del tratamiento (precocidad si se inició en las 24 h primeras tras ser diagnosticado el episodio).

Posteriormente, y en función del hecho de que en nuestra unidad se inició un protocolo de uso de hemofiltración a finales de 1994 (mediante el uso de filtros capilares con membrana de poliamida de 0,6 m²), registramos los casos previos y posteriores a esta fecha para detectar cambios en los patrones de tratamiento.

Análisis estadístico

La descripción de las variables se hace como media (DE) para las variables continuas, excepto para la variable día de aparición de FRA que se resume mediante su mediana. Las variables categóricas se presentan como porcentajes.

Para determinar el tiempo de aparición de los episodios, realizamos un test de Kaplan-Meier, usando la estancia de los pacientes sin FRA como datos censurados y el día de aparición del episodio como casos. El análisis univariante se realizó mediante la prueba de la t de Student para variables continuas (U de Mann-Whitney para subgrupos con menos de 30 casos y distribución no normal) y test de la χ^2 para variables categóricas. Analizamos como variables respuesta las siguientes: aparición de FRA (sí/no) en el análisis del total de pacientes (sobre las variables descritas en todos los casos) y fallecimiento (sí/no) en el subgrupo de pacientes que presentó episodio de FRA (sobre las variables específicas de FRA). Aquellas variables que presentaron relación para un error alfa de 0,1 fueron incluidas en un modelo de regresión logística múltiple realizado paso a paso, comenzando por las variables que presentaron una relación con mayor significación estadística.

Resultados

Análisis de los episodios de fracaso renal agudo

Examinamos los datos de 154 pacientes ingresados con diagnóstico de pancreatitis aguda. El perfil básico de nuestros pacientes fue el siguiente: edad media de los mismos 58,8 (14,9) años, sexo masculino 82 (53,2%), estancia media 15,6 (20,6) días, índice APACHE II al ingreso 4,4 (2,3), fracaso de órganos al ingreso 1,75 (1,4), la etiología fue biliar en 95 (62,9%), post-CPRE 8 (5,3%) y etílica en 23 (15,2%), la TC con contraste se catalogó como grado E en 83 (57,2%), y fallecieron 53 (34,4%) (8 [15,1%] en situación de shock y 40 [75,5%] en situación de fracaso multiorgánico). Las características básicas según la presencia o ausencia de FRA se presentan en la tabla 1. En 66 casos (42,8%) se diagnosticó un episodio de FRA durante el ingreso. En este grupo de pacientes, las variables sexo, etiología y existencia de fracaso digestivo en el momento del ingreso no han presentado relación con la aparición posterior del FRA en el análisis univariante; por el contrario, la existencia de fracaso respiratorio (66,3% en pacientes con FRA frente al 17,8% en pacientes sin él; $p < 0,001$), fracaso hemodinámico (78,2% frente al 23,5%; $p < 0,001$) o fracaso hematológico al ingreso (73,3% frente al 35,8%; $p < 0,001$), una TC inicial grado E de Balthazar (55,4% frente al 24,2%; $p < 0,001$), una edad media más elevada ($p = 0,016$), un índice APACHE II al ingreso más elevado ($p < 0,001$), un número de

TABLA 1

Perfil general de los pacientes con PAG sin FRA (n = 88) y con él (n = 66)^a

	PAG sin FRA (n = 88)	PAG + FRA (n = 66)
Edad (años)	56,48 (15,92) [21-88]	62,11 (13) [30-81]
Sexo (M/F)	47,7% (42)/52,3% (46)	45,5% (30)/54,5% (36)
Estancia (días)	10,29 (14,41) [1-84]	22,6 (25,3)
Etiología	63,6% (56) Biliar-4,5% (4) post-CPRE - 15,9% (14) etílica	61,9% (34) Biliar-6,3% (4) post-CPRE - 14,3% (9) etílica
TC	Grado E 44% (37)	Grado E 75,4% (46)
Índice APACHE II	9,27 (4,92) [0-22]	16,55 (6,2) [6-32]
Índice de Ranson (total)	2,3 (1,8) [0-9]	5,86 (2,3) [1,9-9]
FMO ^b	0,95 (0,93) [0-4]	2,3 (1) [0-4]
Mortalidad (%)	6,8% (6)	71,20% (47)
Causa	FMO 66,7% (4)	FMO 76,6% (36) - shock 17% (8)

PAG: pancreatitis aguda grave; FRA: fracaso renal agudo; FMO: fracaso multiorgánico; TC: tomografía computarizada. ^aDatos expresados como media (DE) [máximo-mínimo] o como porcentaje (n). ^bNúmero de fracaso de órganos excluyendo el fracaso renal.

TABLA 2

Variables asociadas al riesgo de desarrollar fracaso renal agudo

	Beta	p	OR	Intervalo de confianza
Fracaso hemodinámico	1,8	0,01	6,2	2,4-16,2
Fracaso respiratorio	0,88	0,07	2,42	0,9-6,3
Criterios de Ranson	0,38	0,01	1,5	1,1-1,9
APACHE II	0,14	0,01	1,11	1,0-1,3
Año de ingreso	-0,32	0,01	0,73	-0,57 - -0,93

Clasificación correcta (85,14%).

órganos fracasados más elevado ($p < 0,001$) y una puntuación mayor en el índice de Ranson ($p < 0,001$) presentan una relación significativa con el desarrollo de FRA. Posteriormente, a partir de estos resultados hemos intentado construir un modelo de regresión múltiple para explicar qué variables se asocian con la aparición del FRA. Los resultados de este análisis se detallan en la tabla 2.

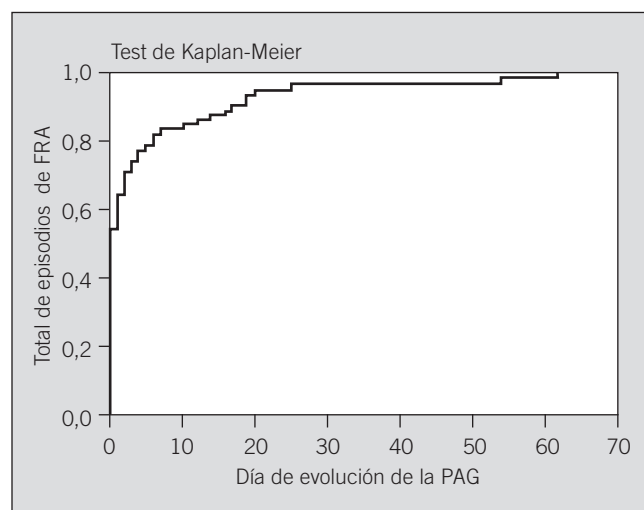
Aproximadamente el 30% de los pacientes con PAG desarrollarán un FRA durante las primeras 24 h de su evolución (fig. 1: test de Kaplan-Meier, mediana de tiempo de aparición 19 días) para una incidencia final observada del 42,85% (más del 60% de los episodios de FRA aparecen durante estas primeras 24 h [fig. 2]). El perfil de este grupo de pacientes aparece en la tabla 1. Las características epidemiológicas más relevantes de los episodios de FRA se detallan en la tabla 3. Se detecta una relación significativa entre la etiología del FRA y la gravedad del mismo: los casos leves se desarrollan en el seno de un FMO en el 20% y los graves en el 62,2% ($p = 0,003$).

Al diferenciar dos períodos (1991-1994 y 1995-1998) en la recogida de datos, detectamos diferencias significativas en los perfiles de gravedad y las características de los episodios de FRA (tabla 4). Al incluir en el análisis sólo los casos clasificados como de gravedad media o elevada (52 pacientes) se mantienen las diferencias comentadas en cuanto a puntuación de Ranson ($p < 0,05$), número de fracaso de órganos excluyendo fracaso renal ($p < 0,05$) y Apache II ($p < 0,01$), sin diferencia en la frecuencia de uso de tratamiento sustitutivo (52,6% frente al 44,4%; $p = \text{NS}$) pero sí en la modalidad de uso (hemodiálisis 33% en el primer período y ningún caso posteriormente). También detectamos una disminución importante en el uso de dopamina como diurético (100% frente al 66,7%; $p < 0,01$).

Datos sobre el tratamiento de sustitución

Se ha realizado tratamiento de reemplazo renal en 28 pacientes: en 3 casos HI (todos en los primeros 3 años de recogida de datos) y en 25 pacientes HFVVC. Se han presentado complicaciones en el 42,9% de los tratamientos (hemorragia en el 17,9%, alteraciones hemodinámicas en el 21,4% y alteraciones graves del medio interno en el 3,6% de los pacientes); todos los pacientes tratados con hemodiálisis intermitente presentaron complicaciones hemodinámicas graves y alteraciones del medio interno. Podemos considerar eficaz el tratamiento en el 68% de los casos (entre éstos, sólo en uno de los tres procedimientos de hemodiálisis intermitente el tratamiento fue

Fig. 2. Día de desarrollo de fracaso renal agudo (FRA).



efectivo). Durante los tratamientos, todos los pacientes fueron nutridos, en el 67,9% de los casos con una fórmula normal y sólo en 2 pacientes tratados con diálisis se realizó una restricción del volumen de nutrición.

TABLA 3

Características epidemiológicas de los episodios de FRA*

Gravedad	Leve 15,2% (10) Moderado 27,3% (18) Grave 57,6% (38)
Pico de creatinina (mg/dl)	2,95 (1,6) [0,5-8]
Día de inicio (desde el ingreso)	4,87 (11,2) [0-62]
Etiología FRA	FMO 47% (31) Prerrenal 42,4% (28) Otra 10,6% (7)
Diuresis conservada	57,6% (38) casos
Reemplazo renal	HI 4,5% (3) HFVVC 37,9% (25)
Uso de diuréticos	Furosemida 77,3% (51) Dopamina 81,8% (54)
Nutrición	84,9% (56)
Tipo	Normal 53,6% (30) Hipoproteica 41,1% (23) Bajo volumen 5,4% (3)

FRA: fracaso renal agudo; FMO: fracaso multiorgánico; HI: hemodiálisis intermitente; HFVVC: hemofiltración venovenosa continua. *Datos expresados como media (DE) [máximo-mínimo] o porcentaje (n).

TABLA 4

Diferencias en los pacientes según el año en estudio^a

	1991-1994	1995-1998	p
Edad (años)	57,8 (13,4)	65,3 (11,9)	0,02
Gravedad FRA	Leve 32,1% (9) Moderado 14,3% (4) Grave 53,66% (15)	Leve 2,6% (1) Moderado 36,8% (14) Grave 60,5% (23)	0,01
Reemplazo renal	39,3% (11)	44,70% (17)	0,01
Índice APACHE II	12,9 (4,8)	19,2 (5,9)	0,01
Índice de Ranson total	5,1 (1,9)	6,5 (1,7)	0,01
FMO ^b	2 (0,9)	2,5 (1,1)	0,06
Mortalidad	67,90% (19)	73,70% (28)	NS

FMO: fracaso multiorgánico; FRA: fracaso renal agudo.

^aDatos expresados como media (DE) o porcentaje (n).

^bNúmero de fracaso de órganos excluyendo el fracaso renal.

Análisis de la mortalidad

La mortalidad en el grupo de pacientes con FRA ha sido del 71,2%, y en los pacientes sin FRA sólo del 6,8% ($p < 0,001$). Al analizar de forma separada los episodios de FRA según su gravedad, se observa que los de gravedad media presentan una mortalidad del 39,9% y los graves del 94,6% ($p = 0,001$); no hay diferencias en la mortalidad registrada en las distintas etapas de tiempo analizadas (78,9% frente al 75%; $p = \text{NS}$). Encontramos relación entre la etiología del FRA y la mortalidad (prerrenal 46,4%, secundaria a hipotensión grave 71,4% y FMO 93,3%; $p < 0,005$), aunque esta relación no se mantiene en el análisis multivariante realizado posteriormente. En el análisis univariante hemos detectado que el fracaso hematológico, la ausencia de diuresis, la necesidad de tratamiento de sustitución, la gravedad del episodio de fracaso renal, la puntuación de APACHE II y el número de fracaso de órganos se relacionan de forma significativa con la mortalidad en nuestros pacientes. Al introducir estas variables en el modelo multivariante, sólo el APACHE II, la gravedad del episodio de FRA y el fracaso hemodinámico al ingreso se relacionan de forma significativa con la mortalidad (tabla 5).

TABLA 5

Variables asociadas a la mortalidad en los pacientes que desarrollan FRA

	Beta	p	OR	Intervalo de confianza
Fracaso hemodinámico	4,1	0,02	6,2	1,1-36,1
Gravedad FRA*	-4,5	0,02	0,01	0,003-0,5
APACHE II	0,37	0,02	1,44	1,0-2,2

Clasificación correcta (90%).

FRA: fracaso renal agudo.

*Categoría de referencia: gravedad baja frente a elevada.

En los casos en los que fue necesaria la realización de tratamiento de depuración, la mortalidad ascendió al 89,3% (al 88% en los pacientes en que se realizó HFVVC y al 100% en los que se usó HI). En el 32% de los pacientes con HFVVC se pudo retirar este tratamiento (por resolución del cuadro renal o por mejoría), y en este grupo la mortalidad fue del 75% frente al 94,1% de los pacientes en que no se pudo modificar el tratamiento. En los pacientes en que la HFVVC se inició de forma precoz, la mortalidad fue del 76,9%, frente al 100% de mortalidad en los pacientes en que se inició de forma tardía ($p < 0,001$). En 3 pacientes la hemofiltración se inició previamente al inicio del episodio de FRA (indicada por problemas de manejo de volumen y deterioro hemodinámico y respiratorio); de estos 3 pacientes, sobrevivió uno y otro falleció tras un largo período de mejoría y retirada de la hemofiltración, con recuperación de la función renal, tras una hemorragia intraabdominal secundaria a una complicación vascular de la PAG.

Discusión

La aparición de FRA como complicación de la PAG es sobradamente conocida pero no son muchos los estudios que abordan este problema de forma directa. Así, aun cuando la incidencia se considera baja, las cifras publicadas se mueven en un rango sorprendentemente amplio (del 4 al 75%)¹⁰ y en nuestra experiencia se convierte en una complicación frecuente entre los pacientes graves en UCI. Sin embargo, la incidencia se mantiene estable pese a que el tratamiento de la PAG ha sufrido cambios sustanciales (entre otros aspectos la admisión precoz en UCI junto a un agresivo manejo de la hemodinámica y los fluidos). Existen múltiples factores que pueden condicionar la aparición del FRA: la hipovolemia inicial es el más obvio pero no el único, es posible detectar con relativa frecuencia cuadros de rabdomiólisis y mioglobinuria¹¹; se ha demostrado una afección vascular renal por efecto patológico directo sobre el árbol vascular renal¹²⁻¹⁴, y recientemente se han descrito fenómenos de apoptosis en células renales tras la inducción de PA¹⁵. Por último, debemos considerar el efecto sobre el riñón de los mecanismos fisiopatológicos

de la PAG^{4,14}: inflamación local que determina la eliminación al plasma de concentraciones elevadas de interleucinas y desarrollo de un cuadro inflamatorio¹⁶⁻¹⁹ con deterioro progresivo y escalonado en la función de distintos órganos hasta la aparición del síndrome de disfunción orgánica múltiple (FMO) (causa de más del 90% de las muertes secundarias a PAG⁵). De hecho, como parece desprenderse de nuestros resultados, existe un descenso de la etiología prerrenal pero, por otra parte, la existencia de hipoperfusión aguda sigue siendo relativamente frecuente en los casos más graves, lo que justifica que la incidencia de necrosis tubular aguda secundaria se mantenga inalterada; por otra parte, el FRA en el contexto del FMO ha aumentado hasta destacarse como el factor etiológico más importante⁵.

En pacientes ingresados en UCI se acepta una mortalidad elevada y en el FRA secundario a FMO el pronóstico es especialmente sombrío⁵. Por tanto, sería deseable poder definir precozmente los pacientes a riesgo de desarrollar FRA y, por supuesto, aquellos que pudieran presentar una peor evolución. Existen pocos trabajos que aborden este problema, ofreciendo, en general, datos escasos y dispares²⁰⁻²³: la edad avanzada, los valores de creatinina elevados, la hipoalbuminemia, la oliguria o la mayor gravedad del FRA podrían definir un subgrupo de pacientes con mayor riesgo, aunque no han demostrado su utilidad en la práctica²⁴ (recientemente Liaño y el Grupo de Madrid han desarrollado un sistema de predicción de mortalidad en el FRA que parece indicar resultados positivos, pero aún no ha sido valorado en el contexto de la PAG²⁵). Nuestros resultados son poco alentadores: desarrollan FRA los pacientes más graves pero no los que presentan más necrosis valorada mediante la TC²⁶, dato difícil de explicar. Por otra parte, una vez desarrollado el FRA, un factor que se relaciona con el pronóstico es la etiología, aumentando la mortalidad de forma progresiva desde los pacientes con insuficiencia prerrenal hasta alcanzar el 80% en los casos secundarios a FMO, aunque quizás el factor que más claramente se relaciona con la mortalidad es la gravedad del episodio de FRA y la necesidad de tratamiento de sustitución renal (en los pacientes con FRA moderado la mortali-

dad se cifra alrededor del 25%, pero en los casos con fracaso renal establecido y con necesidad de tratamiento específico, esta cifra se eleva hasta el 95%).

En principio, el manejo del paciente con FRA leve no presenta ninguna característica diferencial, pero es importante tenerlo presente ya que un tratamiento agresivo podría detener el proceso. Sin embargo, en los casos en que el cuadro se presenta como componente del FMO o evoluciona pese a nuestro tratamiento, generalmente será necesario realizar una terapia de sustitución renal elevándose la mortalidad hasta el 80-100%²⁷. Por otra parte, se trata en estos casos de pacientes inestables, lo que dificulta la elección del tratamiento²⁸: la HI es mal tolerada y las membranas derivadas de la celulosa condicionan una respuesta biológica que podría intensificar los fenómenos fisiopatológicos de la PAG²⁹⁻³¹.

La HF es una técnica de depuración que basa su funcionamiento en la ultrafiltración, pese a lo que consigue una eficacia similar a la HI³²⁻³⁵ sin provocar alteraciones hemodinámicas ni de la oxigenación³⁶ y se realiza mediante membranas que presentan un perfil biológico más neutro³⁷, exigiendo menos requerimientos técnicos, por lo que podría considerarse el tratamiento de elección en los pacientes inestables con PAG que requieran sustitución renal. Por otra parte, si el problema evolutivo más serio en la PAG es la respuesta inflamatoria descontrolada, parece lógico que los esfuerzos terapéuticos se encaminen a «disminuir o atenuar el proceso inflamatorio en el páncreas»^{38,39}: la HF es capaz de eliminar mediadores de la inflamación⁴⁰⁻⁴⁴ y producir mejoría clínica⁴⁵⁻⁴⁹, e incluso podría disminuir la mortalidad en etapas precoces de FMO^{50,51}, por lo que se ha planteado como tratamiento específico de la PAG^{13,52-56}. Aunque la experiencia es aún escasa, por lo que son necesarios nuevos trabajos que definan la eficacia de este tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Varlet C, Pourriat JL. Pancreatite aigue hemorrhagique. Press Med 1996; 25: 1453-1458.
- Chugh KS, Jha V, Sakhuja V, Joshi K. Acute renal cortical necrosis - a study of 113 patients. Ren Fail 1994; 16: 37-47.
- Jochimsen F, Schäfer JH, Maurer A, Distler A. Impairment of renal function in medical intensive care: predictability of acute renal failure. Crit Care Med 1990; 18: 480-485.
- Beger HG, Rau B, Mayer J, Pralle U. Natural course of acute pancreatitis. World J Surg 1997; 21: 130-135.
- Bradley EL. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, 11-13 de septiembre de 1992. Arch Surg 1993; 128: 586-590.
- Balthazar EJ. CT diagnosis and staging of acute pancreatitis. Radiol Clin North Am 1989; 27: 19-25.

7. Ranson JHC, Rifkins KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obs* 1974; 139: 69-81.
8. Knaus W, Draper E, Wagner D, Zimmerman J. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-829.
9. Knaus W, Draper E, Wagner D, Zimmerman J. Prognosis in acute organ-system failure. *Ann Surg* 1985; 202: 685-693.
10. Tran DD, Cuesta MA, Schneider AJ, Wesdorp RI. Prevalence and prediction of multiple organ system failure and mortality in acute pancreatitis. *J Crit Care* 1993; 8: 145-153.
11. Nankivell BJ, Gillies AH. Acute pancreatitis and rhabdomyolysis: a new association. *Aust N Z J Med* 1991; 21: 414-417.
12. Satake K, Kanazawa G, Hiura A, Nishiwaki H, Ha SS, Chung YS et al. Renal function in experimentally induced acute pancreatitis in dogs: how it is affected by the nephrotoxic substance in pancreatic exudate from ascitic fluid. *Jpn J Surg* 1991; 21: 88-95.
13. Nishiwaki H, Ko I, Hiura A, Ha SS, Satake K, Sowa M. Renal microcirculation in experimental acute pancreatitis of dogs. *Ren Fail* 1993; 15: 27-31.
14. Fox JG, Sutcliffe NP, Boulton Jones JM, Imrie CW. Acute pancreatitis and renal cortical necrosis. *Nephrol Dial Transplant* 1990; 5: 542-544.
15. Takase K, Takeyama Y, Nishikawa J, Ueda T, Hori Y, Yamamoto M et al. Apoptotic cell death of renal tubules in experimental severe acute pancreatitis. *Surgery* 1999; 125: 411-420.
16. Domínguez-Muñoz JE, Viedma JA, Pérez-Mateo M, Carballo F, García Fe M. Inflammatory response in the initial phase of acute pancreatitis: relationship to the onset and severity of the disease. *Rev Esp Enf Dig* 1995; 87: 225-246.
17. Wilson PG, Manji M, Neoptolemos JP. Acute pancreatitis as a model of sepsis. *J Antimicrob Chemother* 1998; 41 (Supl A): 51-63.
18. Norman J. The role of cytokines in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Am J Surg* 1998; 175: 76-83.
19. Ogawa M. Acute pancreatitis and cytokines: «second attack» by septic complication leads to organ failure. *Pancreas* 1998; 16: 312-315.
20. Kes P, Vucicevic Z, Ratkovic Gusic I, Fotivic A. Acute renal failure complicating severe acute pancreatitis. *Ren Fail* 1996; 18: 621-628.
21. Ljutic D, Piplovic Vukovic T, Raos V, Andrews P. Acute renal failure as a complication of acute pancreatitis. *Ren Fail* 1996; 18: 629-633.
22. Tran DD, Oe PL, De Fijter CW, Van der Meulen J, Cuesta MA. Acute renal failure in patients with acute pancreatitis: prevalence, risk factors, and outcome. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 1079-1084.
23. Halstenberg WK, Goormastic M, Paganini EP. Utility of risk models for renal failure and critically ill patients. *Semin Nephrol* 1994; 14: 23-32.
24. Ward LA, Coritsidis GN, Carvonis CP. Risk factors to predict renal failure and death in the medical intensive care unit. *Int Care Med* 1996; 11: 114-119.
25. Liaño NJM F. Severity of acute renal failure: the need of measurement. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 229-238.
26. London NJM, Neoptolemos JP, Lavelle J, Bailey I, James D. Contrast-enhanced abdominal computed tomography scanning and prediction of severity of acute pancreatitis. A prospective study. *Br J Surg* 1989; 76: 268-27.
27. Frost L, Pedersen RS, Ostgaard SE, Hansen HE. Prognosis in acute pancreatitis complicated by acute renal failure requiring dialysis. *Scand J Urol Nephrol* 1990; 24: 257-260.
28. Campese VM. Cardiovascular instability during hemodialysis. *Kidney Int* 1988; 33 (Supl 24): 186-190.
29. 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.
30. Schiffl LA, Lang SM, Koning A, Strasser T, Haider MC, Held E. Biocompatible membranes in acute renal failure prospective case control study. *Lancet* 1994; 344: 570-572.
31. Hummelfard J, Hakim RM. The importance of biocompatible membranes in dialysis. *Semin Dial* 1996; 9: 481-483.
32. López-Ferré J, Abizanda R, Valle F, Jordá R, Raurich JM, Ibáñez J. Hemofiltración arteriovenosa continua. Fundamento y aplicación. *Med Intens* 1988; 13: 177-184.
33. De la Serna JL, Torrecilla C, Luque P, Galdós P, Díez V, Mosquera JM. Hemofiltración arteriovenosa continua (HFAVC) como forma de depuración extrarrenal en los enfermos críticos. *Med Intens* 1988; 12 (Supl): 260.
34. Sánchez-Izquierdo JA, Lozano MJ, Ambrós A, Pérez JL, Caballero R, Altet E. Hemofiltración veno-venosa continua en pacientes críticos. *Med Intens* 1995; 19: 171-176.
35. Daga Ruiz D, Herrera Gutiérrez ME, De la Torre Prados MV, Toro Sánchez R, Ruiz del Fresno L. Terapias continuas de sustitución renal en la unidad de cuidados intensivos. *Med Intens* 1999; 23: 13-22.
36. Herrera ME, Daga D, Seller G, Lebrón M, García JM, Suárez G. Tolerancia hemodinámica de los pacientes con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica a la hemofiltración veno-venosa continua. *Med Intens* 1998; 22: 60-65.
37. Bellomo R, Boyce N. Continuous venovenous hemodiafiltration compared with conventional dialysis in critically ill patients with acute renal failure. *ASAIO J* 1993; 39: 794-797.
38. Mayer AD, McMahon MJ, Corfield AP, Cooper MJ, Williamson RCN, Chir M et al. Controlled clinical trial of peritoneal lavage for the treatment of severe acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1985; 312: 399-404.
39. Ranson JC, Berman RS. Long peritoneal lavage decreases pancreatic sepsis in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1990; 211: 708-718.
40. Bellomo R, Tipping P, Boyce N. Continuous veno-venous hemofiltration with dialysis removes cytokines from the circulation of septic patients. *Crit Care Med* 1993; 21: 522-526.
41. Van Bommel EF, Hesse CJ, Jutte NH, Zietse R, Bruining HA, Weimar W. Impact of continuous hemofiltration on cytokines and cytokine inhibitors in oliguric patients suffering from systemic inflammatory response syndrome. *Ren Fail* 1997; 19: 443-454.
42. Sánchez-Izquierdo JA, Pérez JL, Lozano MJ. Cytokines clearance during venovenous hemofiltration in the trauma patient. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: 483-488.
43. Silvester W. Mediator removal with continuous renal replacement therapies: Complement and cytokines. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: S38-S43.
44. Van Bommel EF, Hesse CJ, Jutte NH, Zietse R, Bruining HA, Weimar W. Cytokine kinetics (TNF-alpha, IL-1 beta, IL-6) during continuous hemofiltration: a laboratory and clinical study. *Contrib Nephrol* 1995; 116: 62-75.
45. Stein B, Pfenninger E, Grunert A, Schmitz JE, Deller A, Kocher F. The consequences of continuous haemofiltration on lung mechanics and extravascular lung water in a porcine endotoxemic shock model. *Intens Care Med* 1991; 17: 293-298.
46. Lee PA, Matson JR, Pryor RW, Hinshaw LB. Continuous arteriovenous hemofiltration therapy for *Staphylococcus aureus*-induced septicemia in immature swine. *Crit Care Med* 1993; 21: 914-924.
47. Garzia F, Todor R, Scalea T. Continuous arteriovenous hemofiltration countercurrent dialysis (CAVH-D) in acute respiratory distress syndrome in a polyvalent intensive care unit. *J Trauma* 1995; 38: 370-374.
48. Levy B, Bollaert PE, Bauer P, Nace L, Audibert G, Larcan A. Therapeutic optimization including inhaled nitric oxide in adult respiratory distress syndrome in a polyvalent intensive care unit. *J Trauma* 1995; 38: 370-374.
49. Davenport A, Will EJ, Davidson AM. Improved cardiovascular stability during continuous modes of renal replacement therapy in critically ill patients with acute hepatic and renal failure. *Crit Care Med* 1993; 21: 328-338.
50. Gottoib L, Shostak A, Lev A, Fundin R, Jaichenko J. Treatment of surgical and non-surgical septic multiorgan failure with bicarbonate hemodialysis and sequential hemofiltration. *Intens Care Med* 1995; 21: 104-111.
51. Díaz-Regañón G, Fernández R, Martínez C, Ortiz M, García L, González S. La hemofiltración arteriovenosa continua en el tratamiento del síndrome de distrés respiratorio del adulto y del síndrome de disfunción multiorgánica. *Med Intens* 1995; 19: 449-453.
52. Díaz-Regañón G, Fernández R, Martínez C, Ortiz M, García L, González S. La hemofiltración arteriovenosa continua en el tratamiento del síndrome de disfunción multiorgánica. *Med Intens* 1995; 19: 449-453.
53. Miller BJ, Henderson A, Strong RW, Fielding GA, DiMarco AM, O'Loughlin BS. Necrotizing pancreatitis: operating for life. *World J Surg* 1994; 18: 906-910.
54. Yekebas EF, Treede H, Knoefel WT, Bloechle C, Fink E, Ozbocki JR. Influence of zero-balanced hemofiltration on the course of severe experimental pancreatitis in pigs. *Ann Surg* 1999; 229: 514-522.
55. Purcaru F, Ghelase F, Gugila I, Curca T, Nemes R, Georgescu I et al. Principii de reanimare in pancreatitele acute grave complicate cu disfuncții multiorganice. *Chirurgia* 1997; 92: 309-323.
56. Watanabe S. Acute pancreatitis: overview of medical aspects. *Pancreas* 1998; 16: 307-311.