

El fracaso renal agudo por mieloma múltiple: cuidados de los pacientes en una unidad de hemodiálisis

Víctor Cantín Lahoz, Elisa Paula Rojo Zulaica, Ana Vecino Soler, Mercedes Marcén Letosa, Blanca Aznar Buil

Diplomados/as Universitaria de Enfermería. Unidad de Diálisis Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

Resumen

El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia hematológica con proliferación anormal de inmunoglobulinas y sus cadenas en sangre. La insuficiencia renal es una complicación grave y frecuente que puede derivar en fracaso renal en el 20% de los casos y puede requerir de terapia renal sustitutiva. Al debutar con una clínica tan inespecífica es importante un diagnóstico y tratamiento precoz para evitar el daño renal ya que agrava las complicaciones y condiciona la supervivencia. La depuración sanguínea mediante técnicas extracorpóreas con filtros de alto poro o high cut-off (HCO) son muy eficaces eliminando el 60-90% de las cadenas y recuperando la función renal en 50-80% de los casos. Debido a las características de estas sesiones prolongadas y la complejidad del tratamiento se requiere dedicación exclusiva por parte de enfermería durante todo el proceso.

Métodos: 9 pacientes diagnosticados de MM con cifras de más de 500mg/dl de cadenas ligeras tratados con filtros HCO durante al menos 6 sesiones consecutivas de 6 horas de duración.

Resultados: Se realizaron 107 sesiones y se recuperó la función renal en 7. Complicaciones: 18 problemas de flujo, 12 episodios de coagulación del circuito, 13 fiebre, 14 hipotensiones, 13 transfusiones, 5 tratamientos con ansiolítico y 7 recambios de catéter.

Conclusiones: Las hemodiálisis de larga duración con filtros HCO son eficaces para eliminar las cadenas ligeras y recuperar la función renal. El papel de la enfermería

es importante englobando una técnica compleja y dando una respuesta humana al debut de una enfermedad tan grave.

PALABRAS CLAVE:

- MIELOMA MÚLTIPLE
- FILTROS ALTO PORO
- FRACASO RENAL AGUDO
- CUIDADOS ENFERMERÍA
- HEMODIÁLISIS



Acute renal failure caused by multiple myeloma: Care in the hemodialysis unit

Abstract

Multiple myeloma (MM) is a hematologic malignancy with abnormal proliferation of immunoglobulins and its chains in blood. Renal insufficiency is a frequent and serious complication that can lead to a renal failure in 20 % of cases and may require renal replacement therapy. As it starts with non-specific symptoms, it's important an early treatment to prevent renal damage in order to avoid complications and improve survival conditions. The extracorporeal blood purification techniques using high pore filters or high cut- off (HCO) are very effective because they remove 60-90% of the chains and recover renal function in 50-80% of the cases. Due to the long time sessions characteristics and the treatment complexity, nurses are required an exclusive dedication during the entire process.

Methods: 9 patients diagnosed of MM with figures over 500mg/dL light chains treated with HCO filters for at least 6 consecutive sessions of 6 hours.

Correspondencia:
 Víctor Cantín Lahoz
 Unidad de Diálisis Hospital Clínico U.
 Lozano Blesa
 C/. San Juan Bosco s/n
 50009 Zaragoza
 E-mail: victorcantin@gmail.com

Results: A total of 107 sessions were performed and renal function was recovered in 7 cases. Complications: 18 flow problems, 12 circuit coagulation episodes, 13 fever episodes, 14 hypotension, 13 transfusions, 5 anxiolytic treatment and 7 catheter changes.

Conclusions: The long term with haemodialysis HCO filters are effective in removing the light chains and recovering the renal function. The role of nursing is important including a complex technique and giving a human response to the debut of this severe disease.

KEYWORDS:

- MULTIPLE MYELOMA
- HIGH PORE FILTERS
- ACUTE RENAL FAILURE
- ACUTE KIDNEY INJURY
- NURSING CARE
- HAEMODIALYSIS

Introducción

El mieloma múltiple (MM) es una enfermedad neoplásica hematológica caracterizada por una proliferación anormal de células plasmáticas en la médula ósea¹. Estas células provocan una liberación excesiva de inmunoglobulinas y sus cadenas (kappa o lambda) en sangre. Una de las complicaciones frecuentes y graves del MM es la insuficiencia renal, que aparece en la mitad de los casos por el efecto nocivo de las cadenas ligeras libres (CLL)². En condiciones normales se eliminan por el riñón, pero la producción en el MM supera con creces la capacidad de eliminación renal, con lo que se sobrecargan los receptores y se desbordan en el túbulo distal. Allí las CLL se unen a unas proteínas llamadas Tamm-Horsfall, formando cilindros que obstruyen el flujo al precipitar dando lugar a una nefropatía por cilindros o el riñón de mieloma²⁻⁴. Aparece fracaso renal agudo (FRA) en el 20% de los casos, de los cuales la mitad de ellos requieren terapia renal sustitutiva. Esta situación se ve agravada por la deshidratación, hipercalcemia, fármacos nefrotóxicos, hiperuricemia y por la hiperviscosidad de la sangre^{2,3}.

El MM ocupa el 1% de las enfermedades neoplásicas y es el 13% de los cánceres hematológicos⁵. La edad media al diagnóstico es de 66 años y afecta más a varones⁶. La esperanza de vida en el MM es inferior a un año si hay fracaso renal agudo y con las nuevas terapias puede ser de 5-7 años^{2,6,7}.

La clínica es inespecífica hasta que aparecen los primeros síntomas como lesiones o dolores óseos, anemia, fallo renal, fatiga, hipercalcemia o disminución de peso²⁻⁶. Es muy importante el diagnóstico y tratamiento precoz de la enfermedad ya que el deterioro es potencialmente reversible con el tratamiento sintomático^{2,3}. El problema más frecuente y condicionante es la insuficiencia renal que aparece en la mitad de los casos en algún punto de la enfermedad. Aumenta la carga tumoral, disminuye la calidad de vida, provoca mayor agresividad y aumenta las complicaciones y la mortalidad²⁻⁴.

Los nuevos fármacos quimioterápicos han revolucionado el tratamiento del MM, pudiendo revertir el daño renal en muchos casos al frenar la producción de dichas CLL. Es el caso del bortezomib (inhibidor del proteasoma), que no requiere ajuste de dosis, asociado a dexametasona o de otros como la talidomida o lenalidomida (inmunomoduladores)²⁻⁴.

Hay situaciones que requieren de un tratamiento coadyuvante depurativo de las CLL en sangre. Se determinan con un test específico que aporta información sobre la inclusión y continuidad del tratamiento depurativo⁸⁻⁹. Los métodos clásicos de depuración extracorpórea como la hemodiálisis o la plasmaféresis no permiten un aclaramiento eficaz de las CLL. En la diálisis convencional los filtros del dializador no tienen el tamaño de poro adecuado para eliminarlas y hay un aclaramiento mínimo. En la plasmaféresis sólo se elimina un 10-20% de las CLL que están en el espacio intravascular, mientras que el resto está en el espacio extravascular lo que dificulta su eliminación con los cambios de volumen plasmático, además de una pérdida importante de proteínas esenciales¹⁰⁻¹³.

Otro tipo de técnica es la hemodiafiltración con regeneración del ultrafiltrado mediante adsorción de resina (HFR supra) que utiliza convección, adsorción y difusión con un filtro dializador de doble cámara^{14,15}. Aunque es algo más económico, son pocos los estudios realizados, en muy pocos pacientes y parece útil sólo en el tipo de cadenas kappa, no en las lambda.

Recientemente se han desarrollado otro tipo de membranas llamadas de alta permeabilidad, alto poro o high cut-off (HCO) que sí son eficaces para reducir las cadenas ligeras en sangre (hasta el 90%) durante sesiones prolongadas de 5-8 horas¹⁶. Está demostrado que un diagnóstico y tratamiento precoz en la disminución de las CLL en las 3 primeras semanas, se asocia con un aumento significativo de la supervivencia¹⁷. El tamaño del poro es efectivo para las CLL, pero conlleva la pérdida

de proteínas a través del dializador lo que requiere administrar albúmina al final de cada sesión.

Debido a la complejidad del tratamiento ya que precisa de minuciosos controles analíticos, monitorización de constantes, administración de fármacos, prevención de complicaciones y cuidados del acceso vascular, es necesario un control exhaustivo por parte de enfermería durante todo el proceso englobando una técnica compleja, así como dando la respuesta humana a un debut de una enfermedad que pone en compromiso la vida.

Presentamos la evolución de 9 pacientes que ingresaron en nuestra unidad de diálisis del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza y se sometieron a este tratamiento.

Pacientes y métodos

Nueve pacientes entre Julio de 2011 y Noviembre de 2013 diagnosticados de nuevo MM y con FRA con cifras de CLL en suero mayor de 500 mg/L. Debido a la aceptación del tratamiento por parte del hospital y de disponer de los medios técnicos y personales (nefrólogo, hematólogo y enfermería disponibles para hacer las guardias) fuimos el centro de referencia de Aragón. Para la realización del estudio se realizó una búsqueda de las historias clínicas de cada paciente, analizando las gráficas de enfermería de nuestra unidad y las unidades de hospitalización, además de la evolución clínica.

Para la realización de la técnica de depuración extracorpórea se emplearon monitores tipo Hospal Integra® equipados con ultrafiltros 1.4 m² con tomas de agua ultra pura, ácido y bicarbonato proveniente de circuito cerrado. Los equipos eran de la marca Hospal® y el capilar empleado era la membrana de alto poro (HCO) Theralite® de 2.1 m² de superficie y 45KD de tamaño de poro de la marca Gambro®.

La duración de las sesiones fue de 6 horas durante 6 días consecutivos. Si en estas sesiones no disminuían las cadenas ligeras por debajo de 500 mg/L se continuaba el tratamiento a días alternos hasta recuperar la función renal.

El cebado del circuito se realizó con el preparado comercial Prontoprime® 2000ml a una velocidad de 100 ml/h salvo en el cebado de baño que se aumentaba a 200 ml/h con una ultrafiltración de 2 kg/h. Era importante un minucioso cebado del dializador para evitar en lo máximo posible la presencia de aire, que favoreciera su coagulación y disminuyera su eficacia dialítica.

El acceso vascular de los pacientes era un catéter temporal de localización yugular. Los flujos sanguíneos eran de 250-300 ml/min. El flujo de baño era de 500 ml/min, conductividad de sodio a 140 mmol y temperatura 37°C. La pérdida de peso programada era mínima (entre 0.1 y 0.3 kg/h) reponiendo con suero fisiológico si era necesario. La heparina de inicio era un bolo de 2.5 ml de heparina sódica al 1% (2500 UI) y durante la diálisis en perfusión continua a 3 ml/h diluida en suero fisiológico (1500 UI) con un tiempo pre-paro de 30 minutos.

Durante la última hora de la sesión se administraba albúmina humana al 20% 100 ml. Además de gluconato cálcico, sulfato de magnesio, epoetina beta o concentrados de hematíes si precisaban tras el control analítico. El sellado de los catéteres se realizaba con heparina sódica al 1% con la cantidad marcada por el catéter.

Se realizaron analíticas de sangre midiendo las cadenas ligeras con el sistema Freelite the Binding Site® pre y post diálisis, además de otros parámetros como urea, creatinina, iones, magnesio, calcio iónico, hemograma y a mitad de la diálisis se medía la albúmina sérica. También se sacaron serologías y pruebas cruzadas al comienzo del tratamiento.

En la gráfica de enfermería se anotaban los flujos de sangre horarios, las presiones venosas, la ultrafiltración horaria, las tensiones arteriales, pulso, temperatura, administración de medicación, extracción de muestras y las incidencias y observaciones durante la diálisis.

El tratamiento quimioterápico estaba pautado por el servicio de hematología del hospital siendo en todos los casos ciclos de Bortezomib con Dexametasona y el tratamiento depurativo por el servicio de nefrología.

La introducción de esta nueva prestación en la cartera de servicios ha conllevado una redistribución de los recursos humanos y de los espacios en la unidad dejando a una enfermera con dedicación exclusiva y utilizando un cuarto para estos tratamientos.

Resultados

Los pacientes del estudio fueron 9 de los cuales 8 eran varones y 1 era mujer. La edad media fue de 60,33 años. (tabla 1). La procedencia fue exclusivamente de nuestra comunidad autónoma.

El tipo de cadena ligera fue inmunoglobulina lambda en 5 pacientes y Bence Jones kappa en los otros 4. Se realizaron biopsias en 5 de los pacientes con resultado de glomerulopatía por depósitos.

Tabla I.

Caso	Sexo	Edad	Tipo de cadena	Biopsia
1	Varón	57	Lambda	Si
2	Varón	49	Kappa	No
3	Varón	67	Kappa	No
4	Varón	64	Lambda	No
5	Varón	42	Kappa	Si
6	Mujer	69	Lambda	No
7	Varón	61	Lambda	Si
8	Varón	63	Lambda	Si
9	Varón	71	Kappa	Si

Las cifras de cadenas ligeras antes del tratamiento fueron 11685 mg/L de media [4320-20200 mg/L] (**tabla 2**) y se redujeron hasta 145,14 mg/L de media [30,3-577mg/L].

El porcentaje de disminución de las CLL desde el principio del tratamiento al final fue del 98.62% de media.

La recuperación de la función renal al final del tratamiento se dio en 7 casos, mientras que 2 casos requirieron de terapia renal sustitutiva con hemodiálisis y diálisis peritoneal.

Dos pacientes fallecieron posteriormente al recaer del MM.

Se realizaron un total de 107 sesiones, de media 11,8 sesiones por paciente [6-27]. (**tabla 3**).

Todos los pacientes eran portadores de catéter temporal yugular. Se realizaron un total de 7 recambios de de catéter en 5 pacientes. Incluso en el paciente 1 se le

puso un catéter permanente tipo Tesio por la duración de las sesiones (27).

Los flujos medios fueron de 250-300 ml/min como estaban pautados, pero en 4 pacientes y durante 18 sesiones se registraron problemas de flujo o de obstrucción con cifras menores de 200ml/min.

La coagulación del circuito, cámaras o del dializador teniendo que cambiarlo por otros nuevos se dieron en 6 pacientes durante 12 sesiones.

Los episodios de hipotensión con cifras de tensión arterial menores de 100 mm/Hg o sensación manifiesta de bajada de tensión con sudoración, náuseas o malestar se dieron en 6 pacientes durante 14 sesiones resolviendo infundiendo suero.

Se objetivaron 13 episodios febriles en 6 pacientes con cifras superiores de 37.5° C y se administró tratamiento antibiótico en 4 pacientes durante 11 sesiones, los mismos pacientes que se realizó el cambio de catéter.

Se transfundieron a 7 pacientes durante 13 sesiones.

En 3 pacientes durante 5 sesiones se administró tratamiento ansiolítico con Lorazepam.

Detalladamente la serie de casos que fueron tratados en nuestro hospital son los siguientes:

Caso 1:

Varón de 57 años que ingresa en nuestro hospital el 13/05/2011. Tras confirmación por biopsia renal, se decide instaurar tratamiento hematológico y nefrológico conjunto.

Se le realizan un total de 27 sesiones de hemodiálisis con filtro HCO con las siguientes complicaciones: dos recambios de catéter (yugular y tesio) por mal funcionamiento en 12 episodios, 3 eventos de coagulación de

Tabla II.

Caso	CLL antes mg/dl	CLL después	Porcentaje disminución CLL	Recuperación función renal	Evolución
1	12.900	577	95,52%	Si	Exitus
2	16.210	93,8	99,42%	Si	Buena
3	7.110	132	98%	Si	Exitus
4	17.900	200	98,88%	Si	Buena
5	4.320	44,7	98,96%	Si	Buena
6	10.200	31,8	99,69%	Si	Buena
7	5.830	132	97,73%	No	Diálisis
8	20.200	64,7	99,67%	No	Diálisis
9	10.500	30,3	99,7%	Si	Buena

Tabla III.

Caso	Número de sesiones	Cambio de catéter	Mal funcionamiento	Coagulación líneas/dializador	Hipotensión	Fiebre	Transfusiones	Tratamiento ansiolítico
1	27	2	12	3	1	2	3	No
2	7	1	2	1	No	1	1	No
3	9	No	No	No	No	4	2	1
4	7	No	No	No	2	No	3	3
5	13	1	1	4	No	1	No	1
6	6	No	1	No	5	No	1	No
7	17	1	2	4	1	1	2	No
8	9	2	No	No	4	4	1	No
9	12	No	No	No	1	No	No	No
TOTAL	107	7	18	12	14	13	13	5

líneas y capilar por flujos bajos, 3 transfusiones, 1 episodio de hipotensión y 2 episodios de fiebre intradiálisis.

No se le realiza plan de cuidados en la unidad de hospitalización.

El 29/08/2011 se le da el alta hospitalaria por mejoría del proceso hematológico, habiendo recuperado la función renal.

El paciente sufre una recaída de su mieloma pasado un año con nueva afectación renal con resultado de muerte.

Caso 2:

Varón de 49 años que ingresa en nuestro hospital el 04/04/2010. No se realiza biopsia renal.

Se le realizan 7 sesiones de hemodiálisis con filtro HCO con las siguientes complicaciones: 1 recambio de catéter temporal yugular, 2 episodios de mal funcionamiento, 1 evento de coagulación de líneas, 1 episodio de fiebre y 1 transfusión.

El plan de cuidados en la unidad de hospitalización consta sólo de intervenciones de proceso: cuidados de catéter vascular central, periférico y urinario, y como complicaciones potenciales dolor e hipertermia.

El paciente es dado de alta por mejoría el 20/04/2012, no requiriendo diálisis por recuperación total de la función renal.

Caso 3:

Varón de 67 años que ingresa el 29/03/2012. No se realiza biopsia renal.

Se le realizan 9 sesiones de hemodiálisis con filtro HCO sin que quede reflejado complicaciones de la técnica.

Requiere de 1 tratamiento ansiolítico en el transcurso de las sesiones además de 4 episodios febriles y 2 transfusiones.

Es valorado en la unidad de hospitalización con conocimientos deficientes y se registran como complicaciones potenciales dolor, hemorragia, hipertermia, taquiarritmia y riesgo de infección.

Es dado de alta con fecha de 24/04/2012 por mejoría recuperando su función renal. El paciente fallece al poco tiempo por un shock séptico.

Caso 4:

Varón de 67 años que ingresa con fecha de 28/05/2012. No se realiza biopsia renal.

Se realizan un total de 7 sesiones de hemodiálisis con filtro HCO. Como incidencias sufre de 2 episodios de hipotensión. El paciente requiere tratamiento ansiolítico en 3 sesiones y en las sesiones sufre varios episodios de diarreas líquidas y melenas. La función renal se recupera.

Es valorado en la unidad de hospitalización con conocimientos deficientes, y como complicaciones potenciales tiene diarrea, hemorragia, hipertermia, trastornos del sueño y ansiedad/angustia adaptativa. La evolución es mala con exitus el 08/07/2012.

Caso 5:

Varón de 42 años que ingresa el 06/06/2012. Sí se le realiza biopsia renal.

Se realizan un total de 13 sesiones de hemodiálisis con filtro HCO. Como complicaciones sufrió coagulación de circuito en 4 sesiones distintas, un episodio de malfun-

cionamiento y precisó de un recambio de catéter temporal yugular. Cursó con 1 episodio de ansiedad, 1 de hipertermia y se le transfundió en 1 ocasión.

En la unidad de hospitalización es valorado con los siguientes diagnósticos enfermeros: conocimientos deficientes y déficit de autocuidado (alimentación). Como complicaciones potenciales se registra dolor, ansiedad, hipertermia, trastornos del sueño y angustia adaptativa.

Se recupera del fallo renal y es dado de alta el 03/08/12 con buena evolución.

Caso 6:

Mujer de 69 años que ingresa en nuestro hospital con fecha de 20/07/12. No se le realiza biopsia renal.

Se realizan un total de 6 sesiones de hemodiálisis con filtro HCO. Durante éstas no sufre ningún tipo de complicación como coagulación o recambio de catéter, sólo 1 problema de malfuncionamiento. Sin embargo cursa recurrentes episodios de hipotensión (en 4 de las 6 sesiones) llegando a perder la conciencia en una de ellas. Se transfunde en 1 sesión.

Es valorada en la unidad de hospitalización con diagnóstico enfermero de estreñimiento, y como complicaciones potenciales se registran dolor e insuficiencia renal.

Finalmente recupera fallo renal y es dada de alta el 10/08/12 con buena evolución.

Caso 7:

Varón de 61 años que ingresa en nuestro hospital con fecha de 24/02/13.

Se realizan un total de 17 sesiones de diálisis con filtro HCO, Se realiza un recambio de catéter temporal yugular y aparecen las siguientes complicaciones: 4 episodios de coagulación de circuito, 2 problemas de malfuncionamiento, 1 episodio de hipotensión, 1 de fiebre y 2 transfusiones.

En la unidad de hospitalización es valorado con el diagnóstico enfermero de conocimientos deficientes. Como complicaciones potenciales se señalan diarrea e hipertermia.

No recupera fallo renal, continúa tratamiento sustitutivo renal con hemodiálisis convencional (durante el cual requiere de un cambio de catéter temporal) y posteriormente continúa tratamiento renal sustitutivo en diálisis peritoneal. Es dado de alta con fecha de 08/04/13.

Caso 8:

Varón de 63 años ingresa en nuestro hospital con fecha de 27/02/13.

Se realizan un total de 9 sesiones de hemodiálisis con filtro HCO, durante las cuales precisa de dos recambios de catéter temporal yugular, aunque no aparecen problemas de flujo o malfuncionamiento. Cursa recurrentes episodios de hipotensión (en 4 de 9 sesiones), además de 4 episodios de hipertermia y requiere de 1 transfusión.

En la unidad de hospitalización es valorado con el diagnóstico enfermero de conocimientos deficientes, déficit de autocuidado (vestido), y como intervenciones de proceso se registra el mantenimiento del catéter de diálisis. Como complicaciones potenciales se señalan diarrea e hipertermia.

No recupera fallo renal, continúa tratamiento sustitutivo renal con hemodiálisis y posteriormente se le realiza FAVI. Tiempo después ésta deja de funcionar y se le coloca catéter fijo tunelizado tipo Tesio. Es dado de alta el 13/04/13.

Caso 9:

Varón de 71 años que ingresa en nuestro hospital con fecha de 04/11/13.

Se realizan un total de 12 sesiones de hemodiálisis con filtro HCO, durante las cuales no precisa de recambio de catéter, ni episodios de coagulación. Únicamente cursa con 1 episodio de hipotensión a lo largo de las sesiones.

En la unidad de hospitalización es valorado con el diagnóstico enfermero de conocimientos deficientes, y como intervenciones de proceso se registra el mantenimiento del catéter de diálisis. Como complicaciones potenciales se señalan diarrea e hipertermia.

Se recupera del fallo renal y es dado de alta el 05/12/13 con buena evolución.

Discusión

La recuperación y supervivencia del MM está muy ligada al grado de afectación renal y puede variar de varios meses a poco más de un año^{2,3}. Es importante un diagnóstico precoz, pero se confirma la dificultad del diagnóstico como queda reflejado en otros artículos debido a la variabilidad de signos y síntomas en su debut como anemia, fallo renal o fracturas óseas²⁻⁶. Una analítica de sangre o una radiografía puede ser el inicio para el diagnóstico del MM, además del test específico de cadenas ligeras en sangre ante sospecha. Una vez diagnosticado es importante instaurar el tratamiento quimioterápico sobre todo si hay afectación renal y evitar un deterioro mayor que dificulte la recuperación y provoque una dis-

minución en la calidad de vida y la supervivencia⁴. En caso de IRA se hace necesario además una monitorización de la función renal, de las CLL y depuración extracorpórea de las mismas^{9,15}.

Los primeros tratamientos que aparecieron eliminaban las cadenas por plasmaféresis, con escasos resultados de recuperación funcional (mejoría del filtrado glomerular, dependencia de diálisis o reducción de la mortalidad)¹⁰. Los estudios son de series cortas de pacientes^{12,13} precisan de tratamientos prolongados de dos meses y no se reduce de manera significativa las cadenas ligeras en esas sesiones¹⁰⁻¹³.

Recientemente han aparecido los filtros HFR supra¹⁴ que disminuye en sangre las cadenas en un 38-63%¹⁵, pero parece que es más efectivo sólo en las cadenas tipo kappa (22kD) y no en las lambda (45kD) por el tamaño del poro de estos filtros (42kD). Se utiliza un dializador de doble cámara, una de ellas de alto flujo y otra de baja permeabilidad, ultrafiltrando en la primera, haciendo adsorción con una cámara de resina y reinfundiéndolo antes la segunda cámara. Son pocos pacientes los analizados y se basan principalmente en el ahorro económico del tratamiento al no perder proteínas¹⁵.

El tratamiento con mejores resultados hasta el momento son los filtros de alto poro descritos por Hutchison¹⁶ y que permiten reducir el 60-90%^{16-17,19-23} de las cadenas ligeras libres en sangre. Además recupera la función renal en 50-80%^{16-17,19-23} de los casos aumentando la supervivencia de 8 a 42 meses. El tamaño del poro permite el paso de las cadenas ligeras, pero hay una pérdida de proteínas en el dializador y hay que reponer con albúmina. Estos filtros no llevan mucho en el mercado y al principio se utilizaba el dializador HCO 1100 individual o en paralelo¹⁹⁻²⁰, de 1.1m² y actualmente el de 2100 Theralite® de 2.1m² por lo que los estudios son muy variados, con muestras pequeñas, en muchos casos sólo son casos clínicos de uno o dos^{9,24} y con diferente metodología^{19,25,26}.

En nuestro estudio recuperaron la función renal 7 de los 9 pacientes con cifras similares a otros estudios y las cifras de cadenas ligeras se redujeron porcentualmente. Los estudios encontrados se centran en valorar el porcentaje de reducción de cadenas y la efectividad del tratamiento, pero no registran apenas las complicaciones del mismo. En nuestras sesiones la complicación más frecuente fueron los problemas de flujo en 18 sesiones. En varios artículos no aparece ningún tipo de complicación al realizar este tratamiento, porque no se registraban en el estudio^{18-19,27} o porque no aparecieron^{22,28-30}. En el artículo de Martín Reyes²⁰ con 6 pacien-

tes y 60 sesiones el problema más frecuente descrito fue la coagulación del sistema que ocupó la mitad de las complicaciones, seguido de mal funcionamiento. En el estudio de Muñoz³¹ aparece 2 episodios de coagulación en 9 pacientes y el Mallo³² con 1 paciente casi todas las sesiones se coaguló el circuito de diálisis.

No se refleja la planificación de los cuidados en un proceso en el que el paciente pasa de un diagnóstico de una enfermedad grave como es el mieloma múltiple con mal pronóstico, afectación renal e inicio de un tratamiento nuevo para él. Esto se ve reflejado en la toma de ansiolíticos y la demanda continua de información. El papel de la enfermería vigilando y dando un apoyo constante en esta crisis de vida es muy importante.

Los registros enfermeros que manejamos en la unidad de hemodiálisis convencional resultan insuficientes para recoger correctamente estas sesiones de larga duración y complejidad de cuidados. Por lo cual hemos elaborado una nueva gráfica que permite plasmar la correcta realización de la técnica así como los cambios y la adaptación del paciente a la nueva situación. Esto nos permite disponer de los datos necesarios para planificar unos cuidados individualizados a cada situación.

Hay en marcha dos grandes estudios multicéntricos a nivel europeo que son el Eulite³³ y el Myre³⁴. El Eulite analizan en 90 pacientes de nuevo diagnóstico de MM se aleatorizarán con tratamiento de filtros de alto poro y filtros de alto flujo con un seguimiento de 24 meses analizando la supervivencia e independencia de hemodiálisis, siguiendo el mismo tratamiento quimioterápico. El Myre que busca utilizar bortezomib con dexametasona sólo o asociado a ciclofosfamida, además de tratar con filtros de HCO o con dializadores de alto flujo.

A pesar de todo serían necesarios actualizar los costes globales del tratamiento y valorar la calidad de vida en el MM. Sólo hay un artículo de Grima³⁵ en el que mide el coste efectividad del tratamiento del MM utilizando los filtros HCO y hemodiálisis estándar. Se demuestra que aumenta la esperanza de vida de 20 meses a 34 meses utilizando los filtros HCO, además de un ahorro de casi 6500€ (8025€) en el tratamiento.

Conclusión

Queda de manifiesto la importancia del diagnóstico y tratamiento precoz en la enfermedad del mieloma múltiple. El método de depuración con filtros de alto poro es un método seguro y fiable. Es importante unificar los criterios de inclusión en este tipo de tratamiento,

además hacer protocolos de actuación y recoger correctamente toda la información posible para seguir investigando en esta novedosa técnica. El papel de la enfermería durante el acompañamiento de los pacientes requiere de habilidades de cuidado propias de la profesión, además de un control óptimo de las técnicas del tratamiento y su seguimiento.

Agradecimientos

A toda la unidad de enfermería y el equipo médico de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.

Bibliografía

1. Kyle RA, Rajkumar SV. Multiple myeloma. *N Eng J Med* 2004;351:1860-73.
2. Palumbo A, Anderson K. Multiple myeloma. *N Eng J Med* 2011;364:1046-60.
3. Gaballa M, Laubach J, Schlossman R, Redman K, Noonan K, Mitsiades S et al. Management of myeloma-associated renal dysfunction in the era of novel therapies. *Expert Rec Hematol* 2012;5(1):51-68.
4. Davenport A, Merlini G. Myeloma kidney: advances in molecular mechanisms of acute kidney injury open novel therapeutic opportunities. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:3713-8.
5. Raab MS, Podar K, Breitkreutz I, Richardson PG, Anderson KC. Multiple myeloma. *Lancet* 2009;374(9686):324-339.
6. Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, Lust JA, Lacy MQ, Dispenzieri A, et al. Review of 1027 patients with newly diagnoses multiple myeloma. *Mayo Clin Proc* 2003;78:21-33.
7. Martín Reyes G, Valera A, Frutos MA, Ramos B, Ordóñez V, López de Novales E. Supervivencia de pacientes con mieloma tratados con diálisis. *Nefrología* 2003;XXIII(2):131-136.
8. Hutchison CA, Plant T, Drayson M, Cockwell P, Kountouri M, Basnayake K et al. Serum free light chain measurement aids the diagnosis of myeloma in patients with severe renal failure. *BMC Nephrology* 2008;9(11)
9. Martin MA, García SA, Caba M, Palacios ME, Gomez M, Claver C. Riñón de mieloma: importancia de la valoración de respuesta mediante monitorización de las cadenas ligeras libres en suero. *Nefrología* 2013;33(6):862-4.
10. Clark WF, Stewart AK, Roca GA, Sternbach M, DM Sutton, Barrett BJ et al. Plasma exchange when myeloma presents as acute renal failure. *Ann Intern Med* 2005;143:773-780.
11. Leung N, Gertz MA, Zeldenrust SR, Rajkumar SV, Dispenzieri A, Fervenza FC et al. Improvement of cast nephropathy with plasma exchange depends on the diagnosis and reduction of serum free light chains. *Kidney Int* 2008;73:1282-1288.
12. Levy F, Camarero V, Torres G, Hijazi B. Plasmaféresis como tratamiento adyuvante en el fallo renal agudo secundario al riñón de mieloma. *Nefrología* 2009;29(3):283-284.
13. Burnette BL, Leung N, Rajkumar SV. Renal improvement in myeloma with bortezomib plus plasma exchange. *N Engl J Med* 2011;364:2365-6.
14. Testa A, Dejoie T, Lecarrer D, Wratten M, Sereni L, Renaux JL. Reduction of free immunoglobulin Light chains using adsorption properties of hemodiafiltration with endogenous reinfusion. *Blood Purif* 2010;30:34-6.
15. Pendón Ruiz MV, Alvarez MA, Ojeda R, Martín A, Cariacedo J, Caballero J et al. Eficacia de la hemodiafiltración con regeneración del ultrafiltrado en la reducción de las cadenas ligeras en el mieloma múltiple con insuficiencia renal. *Nefrología* 2013;33(6):788-96.
16. Hutchison CA, Bradwell AR, Cook M, Basnayake K, Basu S, Harding S et al. Treatment of acute renal failure secondary to multiple myeloma with chemotherapy and extended high cut-off haemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:745-754.
17. Hutchison CA, Cockwell P, Stringer S, Bradwell A, Cook M, Gertz MA, et al. Early reduction of serum-free light chains associates with renal recovery in myeloma multiple. *J Am Soc Nephrol* 2011;22:1129-36.
18. Álvarez MA, Martín A, Aljama P. Nuevas alternativas en el tratamiento del riñón del riñón de mieloma. *Nefrología* 2013;33(4):443-7.

19. Kleeberg L, Morgera S, Jakob C, Hocher B, Schneider M, Peters H et al. Novel renal replacement strategies for the elimination of serum free light chains in patients with kappa light chain nephropathy. *Eur J Med Res.* 2009;14(2):47-54.
20. Khalafallah A, Wuong S, Amor S, Mohamed M, Mace R, Khalil R et al. Early application of high cut-off haemodialysis for de-novo myeloma nephropathy is associated with long-term dialysis-independency and renal recovery. *Mediterr Hematol J Infect Dis.* 2013;5(1):
21. Martín Reyes G, Toledo R, Torres A, Sola E, Blanca L, Fuentes L et al. Tratamiento con hemodiálisis del fracaso renal agudo en el mieloma múltiple con filtros de alto poro (high cut-off). *Nefrol* 2012;32(1):35-43.
22. Borrego J, Perez MP, Biechy M, Merino E, Sánchez MC, García MJ et al. Tratamiento con hemodiálisis larga con filtros de alto cut-off en la nefropatía por cilindros del mieloma: nuestra experiencia. *Nefrología* 2013;33(4):515-523.
23. Heyne N, Denecke B, Guthoff M, Oehrlein K, Kanz L. Extracorporeal light chain elimination: high cut-off (HCO) haemodialysis parallel to chemotherapy allows for a high proportion of renal recovery in multiple myeloma patients with dialysis-dependent acute kidney injury. *Ann Hematol* 2012;91:729-735.
24. Shum HP, Chan KC, Chow CC, Kho B, Yan WW. Cast nephropathy with acute renal failure treated with high cut-off haemodialysis in a patient with multiple myeloma. *Hong Kong Med J* 2010;16(6):489-492.
25. Peters NO, Laurains E, Cridlig J, Hulin C, Cao-huu T, Frimat L. Impact of free light chain haemodialysis in myeloma cast nephropathy: a case-control study. *Haemodialysis International* 2011;15:538-545.
26. Hutchison CA, Heyne N, Airia P, Schindler R, Zickler D, Cook M et al. Immunoglobulin free light chain levels and recovery from myeloma kidney on treatment with chemotherapy and high cut-off haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:3823-8.
27. Álvarez R, Martín F, Abascal JA, Berni A, Dourdil V, Palomera L. Tratamiento de la IRA secundaria a mieloma múltiple con filtro de high cut-off. *Dial Traspl.* 2013;34(1):36-40.
28. Sinisalo M, Silvennoinen R, Wirta O. High cut-off haemodialysis and bortezomib-based therapy to rescue kidneys in myeloma-dependent cast nephropathy. *Am J of Hematology* 2012; 87(6):640.
29. Li Cavoli G, Schillaci O, Zagarrigo C, Tralongo A, Servillo F, Passanante S et al. Comment on "Haemodialysis using high cut-off dialysers for treating acute renal failure in multiple myeloma". *Nefrología* 2012;32(3):396.
30. Echabe L, Iturralde I, González E, Tellería A, Rodrigo T, Rivas M. Hemodiálisis con filtro de alta permeabilidad para eliminación de cadenas ligeras en pacientes con mieloma. Disponible en: http://www.revistasden.org/files/2736_23%20%201620.pdf con acceso 24 abril 2013.
31. Muñoz RI, Gallardo I, Neyra P, Torres A, Romero MA, Hernando A et al. Hemodiálisis con membrana de alto poro en el fracaso renal agudo por cadenas ligeras del mieloma múltiple: resultados a 3 años de un estudio protocolizado en un centro. Póster presentado en el XLII congreso de la SEN el 7 de Octubre de 2012 en Gran Canaria.
32. Mallo A, Folch MJ, Renau E, Cerrillo V. Hemodiálisis con dializadores de poro grueso para tratar el fracaso renal agudo del paciente con mieloma. *Rev Soc Esp Enferm Nefrol* 2011;14(2):
33. Hutchison CA, Cook M, Heyne N, Wiesel K, Billingham L, Bradwell A et al. European trial of free light chain removal by extended haemodialysis in cast nephropathy (EuLITE): A randomized control trial. *Trials* 2008;9:55.
34. Studies in patient with multiple myeloma and renal failure due to myeloma cast nephropathy (MYRE)
35. Grima DT, Airia P, Attard C, Hutchison CA. Modelled cost-effectiveness of high cut-off haemodialysis compared to standard haemodialysis in the management of myeloma kidney. *CMRO* 2011;27(2):383-391.

Tratamiento de la púrpura trombótica trombocitopénica mediante aféresis terapéutica en paciente con lupus eritematoso sistémico

Jesús Márquez Benítez, Anselmo Guareño Antúnez, Cándida Santos Ugía, Francisca Ramos Jerez, Francisco Calderón Lozano, Jesús Del Arco Adame, Yolanda Marín Pérez, Concepción Cruz Cánovas

Enfermeros de la Unidad de Diálisis del Hospital Infanta Cristina de Badajoz

Introducción

La púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) es una entidad englobada en el concepto de microangiopatía trombótica¹ consistente en la aparición de trombos en la microcirculación que provocan hemólisis, dando lugar a un descenso de hematíes y plaquetas.

Las causas que provocan la PTT son múltiples², encontrándose entre ellas enfermedades autoinmunes como el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) aunque también se han descritos casos hereditarios dentro de la misma familia³.

En los niños puede aparecer un proceso infeccioso dos o tres semanas antes de desencadenar el proceso de PTT.

La causa del lupus (LES)⁴ es desconocida y su incidencia es diez veces más frecuente en mujeres que en hombres, pero englobada en una enfermedad autoinmune influenciada por factores de genética o ambiental, dando síntomas como inflamación de articulaciones, riñones, piel, etc.

El tratamiento de la PTT y LES consiste en la resolución de la causa precipitante (corticoides e inmunosupresores) asociado a tratamiento con plasmaféresis.

Caso clínico

Mujer de 33 años, que llega a urgencias con un cuadro de astenia, antecedentes de alergias no conocidas, lupus

cutáneo con eritema malar sin tratamiento desde hace 8 años y en seguimiento por reumatología. Tiroiditis de Hashimoto. Apendicectomía. Exfumadora desde hace 7 años. No bebedora. No hábitos tóxicos, excepto en tomas de bebidas con quinina (tónicas). Episodios de anemia tras los 2 partos. Cesárea y ligadura de trompas en el 3º.

Enfermedad actual:

Consulta por intensa astenia y presíncopes (de una semana de evolución), que dificultan la deambulación, junto con anorexia sin pérdida de peso. Menstruación muy duradera (8 días) y abundante. No heces melánicas, palidez cutánea y mucosa. Epistaxis y gingivorragia.

La analítica destaca anemia con 6.7 gr / dl de hemoglobina, trombopenia con plaquetas de 6.000/ mm³. LDH 1696 UI/l. Frotis sanguíneo con presencia de esquistocitos. Resto de exploraciones normales.

Diagnóstico: Según los datos clínicos y de laboratorio, la paciente presenta un cuadro compatible de PTT en el contexto del LES.

A su ingreso se transfunde un concentrado de hematíes y otro de plaquetas. Una hora después de pasar las plaquetas, la paciente comienza con un cuadro de afasia global y desviación de la comisura bucal a la izquierda sin otra focalidad neurológica. Posteriormente habla con lenguaje normal sin focalidad evidente.

Dado el añadido síntoma neurológico se ingresa en hematología para su estudio.

Al presentar la paciente microangiopatía trombótica y crisis convulsivas, nos solicitan desde ese servicio la realización de plasmaféresis. Debido al empeoramiento clínico de la paciente, ingresa en UCI.

Plan de sesiones de plasmaféresis:

El volumen de recambio debe situarse entre 1-1,5 veces el volumen plasmático.

El tratamiento se prolongará hasta 48 h. después de conseguir la respuesta.

Correspondencia:

Anselmo Guareño Antúnez
C/. Julio Cienfuegos Linares
Nº 11, Bloque 1, portal 2, 2ºA
06006. Badajoz
E-mail: yoniantunez@yahoo.es

La paciente pesa 75 kgr., y por tablas de relación, le corresponden un total de 3.500 cc. de volumen a reinfundir, por lo que se programan: 1.750 cc. de plasma fresco + 350 cc. de albúmina humana al 20% + 1.400 cc. solución Dianeal® 1,36% de diálisis peritoneal.

Incidencia de las sesiones:

Para la realización de la 1ª plasmaféresis en UCI se intenta implantar un catéter en yugular derecha, pero debido a su dificultad y exceso de sangrado, se coloca un catéter doble luz en femoral izquierda.

El monitor utilizado para la técnica fue un PRISMA CRRT-TPE (Hospal®), con filtro PTE-2000.

La dosis de heparina fue de 15-5-5-5 mgr, siendo la duración de las sesiones de unos 210 minutos, con una infusión media de 980 ml/h, unos flujos de sangre entre 120-140 ml/min .y unas presiones de (PA. – 85 a -170 mmHg, y PV de 70 a 90 mmHg, manteniéndose una PTM entre 25-55 mmHg).

La paciente en UCI presenta un mal estado general (sedada), con las constantes mantenidas. Se le realizaron un total de 17 sesiones.

Incidencia de las mismas:

La 1ª sesión la pasó muy agitada.

En la 5ª y 6ª sufre hipotensión y convulsiones importantes, que ceden con diazepam y salino fisiológico, terminando el tratamiento.

En la 16ª hay un aumento de PTM hasta 55 mm Hg faltando 50 minutos, finalizando la sesión.

En la 17ª, hay un fallo del test de aire cuando faltan 90 minutos, por lo que hubo que cambiar el SET.

El resto de las sesiones se realizaron sin problemas, siendo bien toleradas por la paciente.

Evolución

En cuanto a la evolución de la Hb y plaquetas, así como LDH, se detallan en el cuadro adjunto.

La LDH nos da el grado de hemólisis. A más hemólisis mayor LDH.

La evolución de las Hb. Plaquetas y LDH mejoraron con las sesiones de plasmaféresis, pero en la 11ª sesión se decide aparte de seguir con la plasmaféresis, poner un tratamiento coadyuvante con RITUXIMAB Y MICOFENOLATO, subiendo las plaquetas a $> 150.000/mm^3$, quedando suspendidas las plasmaféresis hasta completar 17 sesiones., debido a la mejora clínica y analítica de la paciente y su posterior alta médica a los 4 días de la última sesión, no presentando ninguna recidiva hasta la fecha. Ver la evolución analítica desde el comienzo con plasmaféresis hasta su alta médica. (**tabla 1**).

Discusión

Describimos un caso de una paciente con antecedentes de enfermedad autoinmune como lo demuestra la existencia de Lupus Eritematoso⁵ más Tiroiditis de Hashimoto que desarrolla un cuadro de anemia, plaquetopenia y elevación de LDH, junto con esquistocitos en frotis de sangre periférica, con diagnóstico de microangiopatía trombótica.

El desarrollo de una microangiopatía trombótica en este contexto se produce como consecuencia de anticuerpos circulantes contra el ADAMS 13, enzima necesaria para el correcto funcionamiento de la coagulación. En nuestra paciente, dado el rápido deterioro clínico y la alta sospecha de PTT en el contexto del Lupus, se inició tratamiento con plasmaféresis inmediatamente sin posibilidad de cuantificar la actividad ADAMS 13.

El tratamiento de la PTT en este contexto va dirigido al tratamiento de la enfermedad de base, en este caso, eliminar los anticuerpos circulantes mediante plasmaféresis e impedir la síntesis de nuevos anticuerpos patológicos mediante tratamiento inmunosupresor (corticoides y micofenolato inicialmente y posteriormente Rituximab dada la escasa mejoría).

A pesar de los importantes avances en el tratamiento médico de la PTT y LES⁶ para evitar la síntesis de anticuerpos, aún es necesario la utilización de la plasmaféresis, no sólo para la eliminación de los anticuerpos circulantes iniciales hasta el inicio del efecto farmacológico, sino también para el aporte de ADAMS 13 con la infusión del plasma posterior.

La plasmaféresis es un método de filtración plasmática utilizada para la eliminación de sustancias del plasma de gran peso molecular como anticuerpos, inmunocomplejos inmunes, componentes del complemento⁷, etc. Su utilización en el manejo de enfermedades renales de origen inmunológico se inició a finales del siglo pasado donde se describe por primera vez la mejoría tras la realización de plasmaféresis a un paciente con enfermedad por anticuerpos anti-membrana basal glomerular, ampliándose su utilización a otras enfermedades de base autoinmune como la PTT con el paso de los años.

El recambio plasmático (R.P) debe iniciarse lo antes posible en las primeras 24 h. tras su diagnóstico, pues la demora tiene peor pronóstico.

Los recambios plasmáticos deben realizarse diariamente hasta la normalización de las plaquetas, hemoglobina y la lactatodeshidrogenasa (LDH) en plasma y la desaparición de los síntomas.

La plasmaféresis puede considerarse como un método seguro⁸. En un estudio con 370 sesiones de plasmaféresis realizadas en 54 pacientes, el principal efecto adverso observado fue la hipotensión en un 8.4% de las sesiones. En nuestra paciente ocurrió en 2 sesiones sin necesidad de drogas vasoactivas y recuperando normotensión arterial con infusión de salino fisiológico. La aparición de efectos adversos graves ocurrió en el 0.9% de los casos según el registro Sueco con más de 20.000 procedimientos, con una incidencia de efectos adversos global de tan solo el 4.3%.

Conclusiones

A pesar de los importantes avances del tratamiento médico en las enfermedades autoinmunes, la plasmaféresis continúa siendo un método imprescindible en los casos graves, considerándose una técnica relativamente segura.

Dada la complejidad de la técnica para el tratamiento de este tipo de patologías, enfermería juega un papel fundamental, siendo de suma importancia que el profesional que la realice disponga de suficiente formación y experiencia, para saber detectar y resolver los síntomas adversos en el paciente y los problemas técnicos que se vayan presentando (inadecuados flujos de sangre, de PA, PV y PTM), con el fin de llevar a término cada recambio plasmático (R.P.), pues de la eficacia de las mismas depende la evolución de la paciente.

Agradecimientos

A todo el equipo de enfermería de la unidad de HD.
A Sergio Barroso Hernández, nefrólogo de la unidad.

Recibido: 22 Abril 2014
Revisado: 30 Abril 2014
Modificado: 20 Mayo 2014
Aceptado: 25 Mayo 2014

Bibliografía

1. William F. Clark. Thrombotic Microangiopathy: Current Knowledge and Outcomes with Plasma Exchange. *Seminars in Dialysis- Vol 25, No 2 (March-April) 2012 pp 214-219.*
2. De la Rubia J, Contreras E, Del Rio-Garma J. Púrpura trombótica trombocitopénica. *Med Clín (Barc) 2011; 136: 534-40.*
3. Purpura trombocitopénico idiopático. Madero L. Molina J. Sevilla J. *Controversias, BSCP can ped 2001; 25(2); 291-302 Links.*
4. Hahn BH. Tsao BP. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. In; Firestein Budd RC, Harris ED jr, et al, eds. *Kelley's Textbook of rheumatology. 8 th. Ed. Philadelphia, Pa; Saunders Elsevier; 2008: chap 74.*
5. Hahn BH. Systemic lupus erythematosus. In: Longo DL, et al. *Harrison's on line. 18 th ed. New York: The McGraw-Hill Companies; 2012.*
6. Haija Aj, et al. The role and effect of complementary and alternative medicine in systemic lupus erythematosus. *Rheumatic Disease Clinics of North America. 2011; 37; 47.*
7. Charles D. Pusey. Jeremy B. Levy. *Plasmaferesis in immunologia renal disease blood purification 2012; 33; 190-198*
8. Szczeklik W et al. Complications in patients treated with plasmapheresis in the intensive care unit. *Anaesthesiol intensive ther. 2013; 45 (1): 7-13.*

Tabla 1. Evolución Analítica

Fecha	Hemoglobina (g/dl)	Plaquetas (mil/mm ³)	LDH (UI/l)
Día 1	6,3	25.000	1.570
Día 2	6,6	5.000	1.183
Día 3	6,4	5.200	1.205
Día 4	6,5	6.000	1.257
Día 5	7,8	10.000	1.528
Día 6	6	3.000	1.524
Día 7	7,4	3.000	2.072
Día 8	7,1	3.000	1.529
Día 9	5,5	19.000	1.404
Día 10	5,2	3.000	1.340
Día 11	7,9	9.000	1.493
Día 12	7,1	7.000	1.181
Día 13	8,3	15.000	775
Día 14	7,7	26.000	651
Día 15	8,5	47.000	596
Día 16	9,3	95.000	552
Día 17	11,3	142.000	346
Día 18	9,3	154.000	310
Día 19	9,2	170.000	485
Día 20	8,9	206.000	393
Día 21	9,5	222.000	389