

Terapias continuas de reemplazo renal en pacientes críticos con lesión renal aguda

Andrea Rugerio Cabrera,* José Luis Navarro Adame,** José Ernesto López Almaráz***

RESUMEN

La lesión renal aguda es una de las entidades con mayor importancia en el ámbito de la Medicina Crítica, ya que su incidencia en pacientes hospitalizados ha aumentado en los últimos años. Su presencia se ha asociado a un incremento significativo de la morbilidad y mortalidad en estos pacientes, pero además a un incremento considerable en los costos intrahospitalarios. Diversos estudios, tanto en modelos experimentales de lesión renal aguda como en estudios epidemiológicos, han demostrado que esta entidad es un factor de riesgo de desarrollo y progresión a enfermedad renal crónica, incidiendo de forma negativa en la calidad de vida y pronóstico de los pacientes. Desde los años 80 se inició lo que hoy conocemos como terapias continuas de reemplazo renal. Esta modalidad de soporte tiene como objetivo principal la remoción de solutos y líquido del compartimento intravascular de una forma lenta y continua, manteniendo así mejor estabilidad hemodinámica comparada con las terapias convencionales, pero también con la intención de mejorar la sobrevida renal y del paciente en comparación con las terapias convencionales. Esto se lleva a cabo mediante convección, difusión y adsorción. No existe hasta el momento un consenso sobre las indicaciones y el momento adecuado de iniciar terapia de reemplazo renal en pacientes con lesión renal aguda. Los pacientes en estado crítico tienen dos indicaciones potenciales: la sustitución de la función renal y el soporte multiorgánico. Este trabajo tiene como objetivo realizar una revisión sobre las terapias continuas de reemplazo renal en pacientes críticos con lesión renal aguda.

Palabras clave: Lesión renal aguda, terapia continua de reemplazo renal.

Nivel de evidencia: IV.

Continuous renal replacement therapy in critical ill patients with acute renal injury

ABSTRACT

Acute kidney injury is one of the most important diseases in the field of Critical Care Medicine and its incidence in ward patients has increased in recent years. Its presence has been associated with a significant increase in morbidity and mortality in these patients, but also to a considerable increase in hospital costs. Several studies, both experimental models and epidemiological studies have shown that this entity is a risk factor for the development and progression of chronic kidney disease, negatively affecting the quality of life and prognosis of patients. Since the eighties began what is now known as continuous renal replacement therapy. This type of support has as main objective, the removal of solutes and fluid slowly and continuously from the intravascular compartment, keeping better hemodynamic stability compared to conventional therapies, but also with the intention of improving kidney and patient survival compared with conventional therapies. This is accomplished by convection, diffusion and adsorption. So far there is no consensus about the indications and timing of starting renal replacement therapy in patients with acute kidney injury. Critically ill patients have two potential indications: the replacement of renal function and multiple organ support. This work aims to make a review of the continuous renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury.

Key words: Acute kidney injury, continuous renal replacement therapy.

Level of evidence: IV.

* Residente de segundo año de Medicina Crítica UNAM.

** Residente de tercer año de Medicina Crítica UNAM.

*** Médico Nefrólogo, Jefe de Hemodiálisis del Centro Médico ABC, Miembro de la Asociación Médica.

Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 21/04/2015. Aceptado: 09/06/2015.

Correspondencia: Dra. Andrea Rugerio Cabrera

Departamento de Medicina Crítica «Dr. Mario Shapiro» del Centro Médico ABC. Sur 136 Núm. 116, Col. Las Américas, Del. Álvaro Obregón, 01120, México, D.F. Tel: 52308287 E-mail: ruca8504@gmail.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:
<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

Abreviaturas:

LRA = Lesión renal aguda.
TCRR = Terapia continua de reemplazo renal.
NTA = Necrosis tubular aguda.
CVVH = Hemofiltración continua venovenosa.
CVVHD = Hemodiálisis continua venovenosa.
CVVHDF = Hemodiafiltración continua venovenosa.
ERC = Enfermedad renal crónica.

Abbreviations:

ADQI = Acute dialysis quality initiative.
AKIN = Acute kidney injury network.
RIFLE = Renal injury failure loss end.
KDIGO = Kidney disease improving global outcomes.
SLED = Sustained low-efficiency daily dialysis.

INTRODUCCIÓN

La lesión renal aguda (LRA) o injuria renal aguda (IRA) es un problema que anualmente afecta a millones de personas alrededor del mundo. Se ha identificado como una de las principales causas de morbilidad en pacientes críticos. En muchos casos, su presentación es evitable, por lo tanto es fundamental su detección temprana y la implementación de medidas de prevención, tratamiento y en cuyo caso, soporte temprano.

La LRA se define como un descenso abrupto de la función renal (tasa de filtrado glomerular), manifestado por una disminución en el gasto urinario y/o el incremento de biomarcadores, tanto séricos como urinarios, que se desarrolla en un periodo de horas a días. Es un síndrome clínico que incluye afectación a diferentes niveles, desde lesiones directamente en el glomérulo, como a nivel tubular, intersticial o vascular. Esta lesión disminuye la capacidad del riñón para excretar los productos nitrogenados y mantener la homeostasis de líquidos y electrolitos.¹

La falta de uniformidad en los criterios diagnósticos para definir esta entidad motivó a dos grupos de estudio: *Acute Dialysis Quality Initiative* (ADQI) en 2002 y posteriormente a la *Acute Kidney Injury Network* (AKIN) en 2004 a establecer criterios diagnósticos y de clasificación para la LRA. Se establecieron categorías de severidad con la finalidad de identificar oportunamente a los pacientes con lesión renal y con necesidad de terapia de soporte renal y poder brindar

un mejor tratamiento para disminuir la morbilidad asociada a esta entidad. También se crearon con la finalidad de tener grupos de pacientes comparables en los ensayos clínicos de intervenciones para el manejo de la lesión renal aguda.²

El cambio de nomenclatura se realizó en 2005 en Amsterdam en una conferencia organizada por la AKIN que reunió a varios representantes de Sociedades de Nefrología y de Terapia Intensiva. Se propuso el término lesión renal aguda (*Acute Kidney Injury* - AKI) en sustitución de insuficiencia renal aguda (*Acute Renal Failure* - ARF), para no reflejar simplemente la pérdida de la capacidad renal para eliminar productos de desecho metabólico, sino el espectro de fenómenos fisiopatológicos que se presentan durante esta patología.^{2,3} En nuestro idioma, el Comité de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH) ha propuesto el uso del término «injuria» en sustitución de «lesión» para mantener el acrónimo IRA. El *cuadro I* muestra las clasificaciones más utilizadas a nivel clínico para estadificar a los pacientes con lesión renal aguda.

Estas escalas han sido validadas en diferentes estudios clínicos que evalúan la mortalidad.⁴ Joannidis y colaboradores compararon AKIN y RIFLE; encontraron que la incidencia de LRA era mayor cuando se utilizó RIFLE (35.5 versus 28.5%). AKIN omitió el diagnóstico de lesión renal aguda en 1,504 pacientes, comparado con RIFLE, con 504 pacientes. RIFLE es una escala con mayor precisión para detectar pacientes con LRA en las primeras 48 horas de interna-

Cuadro I. Escalas de clasificación de la lesión renal aguda.

RIFLE*			AKIN**		
Categoría	Criterios por TFG y creatinina	Criterios por uresis media horaria	Categoría	Criterios por creatinina	Criterios por uresis media horaria
Riesgo (Risk)	Incremento Cr x 1.5 o descenso de TFG > 25%	UMH < 0.5 mL/kg/h durante 6 horas	*AKIN 1	Incremento Cr x 1.5	UMH < 0.5 mL/kg/h durante 6 horas
Injuria (Injury)	Incremento Cr x 2 o descenso de TFG > 50%	UMH < 0.5 mL/kg/h durante 12 horas	*AKIN 2	Incremento Cr x 2	UMH < 0.5 mL/kg/h durante 12 horas
Fallo (Failure)	Incremento Cr x 3 o descenso de TFG > 75% O Cr ≥ 4 mg/dL (con incremento de Cr ≥ 0.5 mg/dL)	UMH < 0.3 mL/kg/h por 24 horas o anuria por 12 horas	*AKIN 3	Incremento Cr x 3 O Cr > 4 mg/dL (con incremento de Cr > 0.5 mg/dL)	UMH < 0.3 mL/kg/h por 24 horas o anuria por 12 horas
Pérdida (Loss)	Pérdida de la función renal mayor a 4 semanas	UMH < 0.5 mL/kg/h			UMH < 0.5 mL/kg/h
ERC*** (ESRD)	Enfermedad renal crónica (> 3 meses)				

En la escala AKIN, los pacientes que reciben terapia de reemplazo renal continua son considerados como AKIN 3, independientemente del estadio donde se encontraba previo al inicio de la TCRR (terapia continua de reemplazo renal).¹ *RIFLE = *Renal Injury Failure Loss End*, **AKIN = *Acute Kidney Injury Network*, ***ERC = Enfermedad renal crónica.

miento.⁵ Sin embargo, estas escalas también tienen limitaciones. Primero, existe inconsistencia en su aplicación; pocos estudios incluyen la uresis media horaria como criterio diagnóstico, otros excluyen a pacientes que ya presentan elevación de creatinina al ingreso y dado que un poco más de un tercio de los pacientes con lesión renal aguda la han adquirido en la comunidad, muchos casos son excluidos en los estudios. Por último, la limitación que tiene la elevación de creatinina y la uresis como marcadores tempranos de lesión renal aguda, dado que éstos pueden estar influenciados por muchos factores.⁶

EPIDEMIOLOGÍA Y MORTALIDAD DE LA LESIÓN RENAL AGUDA

En nuestro país no existen datos recientes sobre la incidencia de lesión renal aguda. Se cuenta con trabajos epidemiológicos realizados por Aristondo y Díaz de León, en los que coinciden que la sepsis y choque son las principales causas de la lesión renal. De acuerdo con las series analizadas por Aristondo, la mortalidad fue de 16 a 18.7%, cuando la lesión renal aguda se identificó como falla única; sin embargo, en pacientes con falla orgánica múltiple, ésta se elevó hasta 46.7%.⁷

En otros países como Estados Unidos de Norteamérica se ha reportado que 1% de las admisiones hospitalarias se deben a pacientes con LRA y de 5 a 7% la desarrollará durante su estancia intrahospitalaria. En pacientes críticos, ésta se presenta entre 5 y 25%. De aquéllos que la desarrollarán, 6% requerirá terapia de reemplazo renal durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos. En pacientes críticos la mortalidad se eleva hasta 50% si existe falla orgánica múltiple asociada. Y la mortalidad se eleva hasta 80%, si se requiere alguna modalidad de terapia de reemplazo renal.⁸

Akar y colaboradores encontraron que la mortalidad se eleva de forma exponencial conforme a la gravedad de la lesión renal y que ésta es independiente de las comorbilidades. Los pacientes con estadio 1 de KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) tienen un riesgo relativo de mortalidad de 2.2; en el estadio 2 es de 6.1; y en el estadio 3, este riesgo se eleva a 8.6.⁹

La sepsis es el principal factor de riesgo identificado para el desarrollo de lesión renal.⁷

FISIOPATOLOGÍA DE LA LESIÓN RENAL AGUDA

La necrosis tubular aguda (NTA) es la etiología más común de lesión renal aguda en el medio

intrahospitalario, secundaria a daño tubular de causa isquémica o nefrotóxica. En pacientes críticos sin embargo, ésta es usualmente multifactorial (sepsis, hipoperfusión renal, medicamentos nefrotóxicos, etcétera).⁶ Sutton et al establecieron 5 fases en el proceso fisiopatológico de la NTA: 1) Fase de agresión: hemodinámica o tóxica puede durar horas o días y se caracteriza por una lesión directa al epitelio tubular y endotelial. 2) Fase de iniciación: existe disminución del flujo sanguíneo renal y lesión de la célula tubular epitelial (pérdida de microvilli, exfoliación). 3) Fase de extensión: persistencia de la hipoxia y de la respuesta inflamatoria; se ha documentado alteración de la permeabilidad capilar, presencia de un estado procoagulante, alteración en la regulación de las células proinflamatorias, liberación de citocinas, etcétera; se produce necrosis y apoptosis celular. 4) Fase de mantenimiento: inicia la reparación celular (desdiferenciación, migración, apoptosis y proliferación). 5) Fase de recuperación: se mantiene la diferenciación celular y se reestablece la polaridad epitelial.¹⁰

TERAPIAS CONTINUAS DE REEMPLAZO RENAL

La lesión renal aguda en la unidad de cuidados intensivos habitualmente se presenta como un componente de la falla orgánica múltiple. La hemodiálisis intermitente y sus variaciones fueron por muchos años el tratamiento estándar; sin embargo, debido a la inestabilidad hemodinámica de un gran número de pacientes, se realizaron modificaciones en las técnicas de diálisis, hasta llegar al desarrollo de las terapias continuas de reemplazo renal (TCRR), modalidad preferida en la actualidad en muchos centros para estos pacientes.¹¹

En 1977, Peter Kramer cambió la hemodiálisis intermitente tradicional por un nuevo tratamiento llamado hemofiltración arteriovenosa continua (CAVH por sus siglas en inglés), que se basa en el uso de un hemofiltro, altamente permeable, conectado a una arteria y a una vena mediante accesos vasculares modificados de hemodiálisis. El gradiente de presión se obtenía mediante el diferencial arteriovenoso a través de un circuito extracorpóreo y no utilizaba bombas para este fin. De este modo, se obtenía un ultrafiltrado lento pero constante. La técnica se fue modificando y se introdujeron innovaciones, tanto en los dispositivos como en la técnica misma, las cuales se agruparon bajo el nombre común de terapias continuas de reemplazo renal (TCRR).¹¹

La terapia continua de reemplazo renal es un término general que se refiere a cualquier terapia extracorpórea de purificación sanguínea que intenta sustituir la función renal dañada durante un periodo prolongado, destinada a ser aplicada durante 24 horas al día.¹²

La TCRR tiene como objetivo principal la remoción de solutos y líquidos del compartimento intravascular de manera lenta y continua. Esto puede llevarse a cabo con base en cuatro principios: difusión, ultrafiltración, convección y adsorción.¹³

La difusión consiste en el paso de solutos de un compartimento a otro a través de una membrana semipermeable mediante un gradiente de concentración; por ejemplo, se lleva a cabo al infundir una solución con cierta concentración de electrolitos (líquido dializante) en el compartimento extracapilar de los filtros, estableciendo así un gradiente de concentración entre ambos. Mediante difusión se eliminan moléculas de bajo peso molecular (< 500 Dalton) de modo más efectivo. El líquido de diálisis, que generalmente contiene sodio, bicarbonato, cloro, magnesio y calcio, circula a contracorriente con respecto a la sangre, de manera que se maximiza el gradiente de concentración. Los factores que afectan la tasa de eliminación de solutos son el peso molecular del soluto, el flujo de la sangre y del líquido de diálisis, la duración de la diálisis, el gradiente de concentración a través de la membrana, el área y la permeabilidad de la membrana.¹⁴

La eliminación de líquido se consigue mediante ultrafiltración. Ésta utiliza un gradiente de presión hidrostática para pasar líquido a través de una membrana semipermeable. Los factores que afectan la tasa de ultrafiltración son el gradiente de presión transmembrana, la permeabilidad acuosa y el área de superficie de membrana.^{8,14}

La convección consiste en la remoción de solutos mediante su «arrastre» con el ultrafiltrado a través de una membrana de muy alta permeabilidad. Los solutos eliminados mediante convección incluyen tanto los de bajo peso molecular, como los de peso molecular medio, hasta 40,000 Dalton. El aclaramiento de solutos depende de forma principal de la tasa de ultrafiltración, de coeficiente de ultrafiltración de la membrana y del coeficiente de cribado del soluto, que es inversamente proporcional al peso molecular. En las TCRR puede incrementarse la tasa de ultrafiltración de forma significativa utilizando «líquido de reposición» (que puede ser el mismo líquido dializante) para reinfundir al paciente.^{8,13,14}

La adsorción no es la remoción de un soluto mediante el depósito de las moléculas que pasan de la

luz capilar a la pared del hemofiltro. Se lleva a cabo mediante la unión selectiva y no selectiva de moléculas a la propia membrana del filtro y contribuye al aclaramiento de moléculas de tamaño medio, con una dependencia temporal marcada. Como consecuencia de aplicar presión transmembrana se forma una membrana secundaria que consiste en una capa de proteínas que con el tiempo reduce la permeabilidad al agua y a los solutos.¹³

A. Modalidades de terapia continua de reemplazo renal y nomenclatura clave

A continuación, se definen las diferentes técnicas utilizadas en la terapia continua de reemplazo renal:¹²

- Hemofiltración continua venovenosa (CVVH): la sangre pasa a través de una membrana altamente permeable, impulsada por una bomba peristáltica. Requiere un circuito extracorpóreo originado en una vena central, terminando de igual manera en una vía central. El proceso de purificación sanguínea es llevado a cabo mediante convección. El fluido perdido es reemplazado en parte o completamente con soluciones que mantienen la homeostasis hidroelectrolítica.
- Hemodiálisis continua venovenosa (CVVHD): a diferencia de la previa, la remoción de solutos es por difusión. Dicha difusión se logra bombeando líquido libre de toxinas, que contiene electrolitos, en contracorriente al flujo sanguíneo. Conforme el líquido pasa (dializante) a través de la sangre, las moléculas a las cuales la membrana es permeable, se mueven del plasma al dializante, éste último es finalmente desechado.
- Hemodiafiltración continua venovenosa (CVVHDF): combina las dos técnicas anteriores, tanto convección como difusión.
- Predilución: administración de líquido de reemplazo a la sangre del paciente antes del hemofiltro. Es menos eficiente debido a que el filtrado contiene pocos solutos.
- Postdilución: administración de líquido de reemplazo a la sangre del paciente, posterior al hemofiltro.
- Líquido de reemplazo: contiene tanto electrolitos como amortiguadores que sustituyen las pérdidas del agua plasmática durante la hemofiltración o hemodiafiltración.
- Dializante: líquido que contiene electrolitos y amortiguadores, provoca un gradiente de concentración a través de la membrana, lo cual facilita

la difusión de solutos. Puede ser utilizado tanto como dializante como líquido de reemplazo.

- Efluente: es el término que se refiere a la pérdida de fluido generada por la TCRR. Dicho líquido puede ser ultrafiltrado en CVVH, requerir dializante en CVVHD o una combinación de ambas en CVVHDF.

Aún no existe un consenso en cuanto a la elección de la modalidad de TCRR. Sin embargo, la mayoría de los especialistas prefieren terapias convectivas (hemofiltración o hemodiafiltración) venovenosas continuas debido a que estas modalidades en teoría pueden reducir los efectos de la respuesta inflamatoria sistémica al remover las citocinas mediante convección.⁸

B. Componentes del circuito extracorpóreo

La TCRR requiere un acceso vascular, generalmente un catéter venoso central de doble lumen colocado en la vena yugular interna o en la vena femoral, un circuito de circulación extracorpóreo y un hemofiltro, una bomba de sangre y otra bomba de efluente. Dependiendo del tipo de terapia continua renal, se requerirá una bomba tanto para el dializante como para el líquido de reemplazo o ambas. En la hemofiltración venovenosa continua, los solutos y el plasma atraviesan una membrana semipermeable por convección. Simultáneamente, el líquido de reemplazo es infundido a la sangre mediante una bomba de reinyección. El líquido de reemplazo puede infundirse antes o después del hemofiltro. En la hemodiálisis venovenosa continua, los solutos y el plasma son removidos a través de una membrana semipermeable dentro del hemofiltro principalmente por difusión con una participación mínima de convección por la ultrafiltración. La dirección del dializante en cualquiera de las terapias va en sentido contrario al de la sangre (contracorriente). En hemodiafiltración venovenosa continua, los solutos y el líquido plasmático son extraídos por difusión, convección y ultrafil-

tración.⁸ En el *cuadro II* se muestran las modalidades de la TCRR.

Los hemofiltros con los que cuenta el circuito son dispositivos que permiten el paso a líquidos y solutos a través de su membrana, están hechos fundamentalmente de membranas semisintéticas como polisulfona, poliamida y poliacronitrilo. Tienen una alta permeabilidad debido a su elevado coeficiente de ultrafiltración y muy baja resistencia al paso de sangre. Inducen niveles bajos de adhesión molecular. Mientras la sangre fluye dentro de las fibras, el agua es extraída por ultrafiltración; como consecuencia, la concentración de proteínas se incrementa con la presión oncótica, por lo que hay un punto dentro del filtro donde a una determinada presión oncótica se iguala la presión hidrostática de la sangre y la filtración cesa.¹¹

Las soluciones usadas en las TCRR deben ser elegidas para restablecer el equilibrio ácido-base y mantener concentraciones normales de electrolitos. Las soluciones de reemplazo y dializantes deben contener glucosa y electrolitos (sodio, potasio, calcio y magnesio), deben ajustarse a las condiciones de cada paciente (uso de soluciones con cero potasio en casos de hiperkalemia).⁸ El líquido de sustitución utiliza lacto o bicarbonato como amortiguador.¹¹

Las primeras generaciones de máquinas de reemplazo renal continuo fueron desarrolladas en Italia. Desde esos primeros equipos y hasta la actualidad, las máquinas son más amigables con el usuario con interfaces más modernas.¹⁵

C. Evidencia clínica

En cuanto a la evidencia clínica de la utilidad de las TCRR resulta difícil realizar estudios con el poder suficiente para demostrar superioridad de una terapia respecto a otra (continuas versus intermitentes) por las características heterogéneas de los pacientes, así como por los diversos criterios que hay para el inicio de la terapia sustitutiva y las variables durante el desarrollo de éstas. Por lo anterior, no existen estudios que comparen ambas modalidades en cuanto a

Cuadro II. Modalidades de terapias continuas de reemplazo renal.⁷

Tipo de terapia	Transporte de soluto	Líquido de reemplazo	Flujo sanguíneo	Ultrafiltrado (mL/h)	Dializante
Hemofiltración venovenosa continua	Convección	Sí	50-300	500-4,000	0
Hemodiálisis venovenosa continua	Difusión	No	50-300	0-350	500-4,000
Hemodiafiltración venovenosa continua	Convección y difusión	Sí	50-300	500-4,000	500-4,000

desenlaces clínicos del paciente (morbimortalidad) y existen pocos estudios controlados, no aleatorizados que comparan dosis estándar versus «altas» de cada una de estas modalidades, se encontraron algunas ventajas en dosis altas, pero sin repercusión evidente en los desenlaces clínicos.

En una revisión de Cochrane que incluyó 1,550 pacientes críticos con lesión renal aguda, no se encontró diferencia en la sobrevida del paciente al comparar el uso de TCRR y hemodiálisis intermitente (riesgo relativo 0.99, IC 95%, 0.92 versus 1.07, respectivamente). En dicha revisión tampoco se encontró superioridad en cuanto a la mortalidad intrahospitalaria. Sin embargo, a pesar de la evidencia en los diversos ensayos y metaanálisis mencionados, las terapias de reemplazo renal continuas tienen ciertas ventajas, como mejor estabilidad hemodinámica (menor incidencia de hipotensión arterial) y la posibilidad de un control más preciso y adaptable de la volemia en los pacientes críticos.⁸ Las guías KDIGO recomiendan su uso en pacientes hemodinámicamente inestables (nivel de evidencia 2B).⁶

Como se ha mencionado previamente, no hay hasta el momento un consenso en las indicaciones y el momento ideal de iniciar la terapia de reemplazo renal en pacientes con lesión renal aguda. Los pacientes críticos tienen dos indicaciones potenciales: la sustitución de la función renal y el soporte multiorgánico.¹⁴

Las terapias «híbridas» han adquirido mayor auge en los últimos años debido a que son terapias intermediarias entre las TCRR y la hemodiálisis intermitente. Éstas incluyen la diálisis diaria de baja eficiencia o SLED por sus siglas en inglés (*Sustained Low-Efficiency Daily Dialysis*) y la diálisis diaria extendida. En estas técnicas se utiliza el mismo equipo que los utilizados para hemodiálisis intermitente pero son adaptados para dar flujos más bajos, con sesiones más largas. Con este tipo de terapia se logra mantener la estabilidad hemodinámica. En un estudio pequeño se disminuyó la mortalidad comparada con hemofiltración venovenosa continua; sin embargo, con SLED se disminuyeron los días de ventilación mecánica. Este tipo de terapias puede llegar a tener una duración desde 6 hasta 12 horas. Una de las ventajas que tiene en comparación con las TCRR es que facilita la movilización de los pacientes. Una de las grandes desventajas es la dosificación de los antibióticos, ya que pueden no alcanzar concentraciones séricas adecuadas.¹⁶

Desde un punto de vista técnico, una vez que se tiene acceso vascular con permeabilidad adecuada,

puede mantenerse el flujo sanguíneo desde 10 y hasta 180 mL/min; el promedio es de alrededor de 150 mL/min. El flujo del líquido de diálisis varía de 0 a 2,000 mL/h. El flujo de líquido de reinyección varía de 0 a 2,000 mL/h y dependerá de la necesidad de convección y de las condiciones hemodinámicas del paciente. El flujo del efluente (que incluye el flujo del líquido de diálisis más el líquido de sustitución/ultrafiltración más el ultrafiltrado neto) varía de 0 a 5,500 mL/h, dependiendo la modalidad de tratamiento y del objetivo terapéutico que se desee; el promedio es de 750-1,500 mL/h. La dosis habitual de hemofiltración varía entre 25 a 30 mL/kg/h.¹¹ Ronco et al demostraron que hay un beneficio con el uso de dosis entre 35-40 mL/kg/h. En su estudio, aleatorizaron a 425 pacientes, agrupándolos en tres categorías de acuerdo con la dosis: 20, 35 y 40 mL/kg/h. La supervivencia fue significativamente mayor en los pacientes asignados a la dosis de 35 y 40 mL/kg/h que a los de 20 ($p = 0.0007$). Sin embargo, entre la dosis de 35 y 40 mL/kg/h, la sobrevida no difirió de manera significativa ($p = 0.87$). Con base en estos hallazgos, se ha recomendado que la dosis de las TCRR alcancen al menos 35 mL/kg/h.¹⁷ En el estudio RENAL (*Randomized Evaluation of Normal versus Augmented Level of replacement therapy*), publicado en 2009, se evaluó la mortalidad a 90 días en pacientes con TCRR con dosis de 25 mL/kg/h y 40 mL/kg/h. En dicho estudio se aleatorizaron a 1,508 pacientes y se les dio seguimiento a 90 días, en ambos la mortalidad fue de 44.7% (odds ratio, 1.00, intervalo de confianza 95% 0.81-1.23; $p = 0.99$), demostrando que no existe diferencia en mortalidad a los 90 días entre ambas dosis.¹⁸

Uno de los problemas al que hay que enfrentarse con las TCRR es evitar que el circuito de circulación extracorpórea se coagule. Para ello, puede utilizarse heparina no fraccionada o citrato. En el primer caso, se sugiere un bolo inicial de 5,000 unidades internacionales (UI) y posteriormente 1,000 a 2,000 UI cada dos horas, llevando a cabo un monitoreo del tiempo de coagulación para mantenerlo entre 15 a 18 minutos. Con el citrato por otro lado, se ha observado menor riesgo de sangrado, se evita la trombocitopenia inducida por heparina; sin embargo, puede causar alcalosis metabólica e hipocalcemia, parámetros que deben vigilarse de forma estrecha.^{6,8,11}

D. INDICACIONES DE INICIO

Como se ha comentado anteriormente, no existe consenso sobre las indicaciones para el inicio de terapia

continua de reemplazo renal en pacientes críticos, sin embargo las propuestas por Ronco son:¹⁵

- Oliguria no obstructiva (uresis media/hora < 200 mL en 12 horas) o anuria.
- Acidosis metabólica severa (pH < 7.1).
- Azoemia (urea > 180 mg/dL).
- Hiperkalemia ($[K^+]$ > 6.5 mEq/L o un ascenso rápido de K).
- Síndrome urémico severo (pericarditis, encefalopatía, neuropatía urémica).
- Hipertermia ($T > 39.5^\circ\text{C}$).
- Intoxicación por drogas con toxinas dializables.
- Coagulopatía que requiera trasfusión masiva de productos sanguíneos en pacientes con edema agudo pulmonar cardiogénico o síndrome de dificultad respiratoria del adulto, o que estén en riesgo de padecerlos.
- Alteraciones del sodio ($[Na^+]$ > 160 o < 115 mEq/L).
- Edema pulmonar o cerebral y que requieran terapia sustitutiva de la función renal.

Algunas otras indicaciones que se mencionan son sepsis, rabdiomiólisis, falla cardíaca refractaria, falla hepática, síndrome de lisis tumoral, nefropatía inducida por radiocontraste, acidosis láctica, pancreatitis aguda.⁷

E. CUÁNDO PARAR LA TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL

Hasta el momento, tampoco existen criterios claros de cuándo suspender la terapia continua de reemplazo renal. Se considera que ésta puede discontinuarse cuando se decide cambiar a otra modalidad de terapia sustitutiva de la función renal (hemodiálisis intermitente) por mejoría del estado hemodinámico o por movilización del paciente fuera de la UCI, o menos frecuente, cuando el paciente ha recuperado la función renal.¹⁵ KDIGO recomienda suspender la TCRR después de una evaluación exhaustiva de diferentes parámetros clínicos (volumen urinario, balance hídrico, hipercatabolismo) que ayuden a predecir una evolución adecuada al discontinuar la sustitución renal (electrolitos séricos, azoados). También se recomienda determinar biomarcadores que indiquen la recuperación de la función renal.

El uso de diuréticos está indicado en la etapa de recuperación para mantener un flujo urinario adecuado, pero no repercute en la recuperación de la función renal o en el tiempo en TCRR.⁶

LESIÓN RENAL AGUDA Y PROGRESIÓN A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Diversos estudios han mostrado la relación que existe entre uno o varios episodios de lesión renal aguda con desarrollo de enfermedad renal crónica y la progresión de esta última. Bajo circunstancias normales, la regeneración del epitelio tubular después de una lesión renal aguda se inicia con la desdiferenciación, migración y proliferación de las células sobrevivientes, posteriormente con su rediferenciación y el restablecimiento del epitelio tubular, estructural y funcional. Por otro lado, podemos observar que después de la recuperación de la lesión renal aguda, existe hipertensión intrarrenal, hipertrofia tubular, atrofia, fibrosis tubulointersticial, esclerosis glomerular y arteriosclerosis. La gravedad y duración de la lesión renal aguda son factores determinantes en el grado de recuperación de la función renal. El riesgo de progresión a enfermedad renal crónica incrementa en pacientes con enfermedad renal preexistente y ésta a su vez es un factor de riesgo del desarrollo de LRA.^{19,20}

MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA Y AL EGRESO

Allegretti et al realizaron un estudio prospectivo de cohorte donde evaluaron a 863 pacientes con lesión renal aguda o enfermedad renal crónica a los cuales se les inició terapia continua de reemplazo renal, se evaluó mortalidad intrahospitalaria y al egreso, con un seguimiento de 440 días. La mortalidad fue igual entre pacientes con lesión renal aguda y enfermedad renal crónica (ERC), 61 versus 54%, respectivamente. La sobrevivencia extrahospitalaria fue de 28% para pacientes con AKI y de 40% para pacientes con ERC. En cuanto a la recuperación de la función renal durante la estancia intrahospitalaria, se encontró en primera instancia 93% de recuperación en pacientes con AKI. Sin embargo, sólo 25% de estos pacientes se mantuvieron vivos y libres de diálisis al término del estudio. Entre los factores independientes de mortalidad de los pacientes con AKI se encontró edad mayor de 60 años, lactato sérico mayor a 4 mmol/L al inicio de la TCRR y enfermedad hepática. Niveles de creatinina menores de 3 mg/dL al inicio de la terapia continua de reemplazo renal se asociaron con menor mortalidad. La edad fue el factor independiente de mortalidad en los pacientes con ERC.²¹

CONCLUSIONES

La lesión renal aguda es un padecimiento con alta prevalencia de morbilidad asociada a nivel intrahospitalario. Se ha identificado como uno de los factores de riesgo de progresión a enfermedad renal crónica, lo cual resulta en altos costos de salud pública y mayor riesgo cardiovascular. Existen los criterios de AKIN y KDIGO para el diagnóstico y estadiación de la LRA, de modo que pueda realizarse un diagnóstico oportuno de ésta para implementar medidas de prevención y tratamiento soporte de forma oportuna. Con el surgimiento de las terapias continuas de reemplazo renal, se tiene una opción terapéutica ante pacientes críticamente enfermos que han desarrollado LRA y que por su estado hemodinámico no toleran las terapias de sustitución renal tradicionales. No existe evidencia firme respecto a una mejoría en la sobrevida del paciente, ni en la recuperación de la función renal de una terapia comparada con la otra, lo mismo que con las dosis de cada una de ellas. Los criterios y temporalidad, tanto de inicio como de suspensión de las TCRR dependen del criterio del equipo médico involucrado, siguiendo las recomendaciones existentes.

BIBLIOGRAFÍA

- Díaz de León M, Briones J, Aristondo G. Clasificaciones de la insuficiencia renal aguda. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int*. 2014; 28 (1): 28-31.
- Claure R. Lesión renal aguda; ya no más insuficiencia renal aguda. *El Residente*. 2008; 3 (3): 79-85.
- Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007; 11 (2): R31.
- Bagshaw SM, George C, Dinu I, Bellomo R. A multi-centre evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2008; 23 (4): 1203-1210.
- Joannidis M, Metnitz B, Bauer P, Schusterschitz N, Moreno R, Druml W et al. Acute kidney injury in critically ill patients classified by AKIN versus RIFLE using the SAPS 3 database. *Intensive Care Med*. 2009; 35 (10): 1692-1702.
- (2012) KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. [Consultado en: 23 de marzo de 2015] Disponible en: http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/KDIGO%20AKI%20Guideline.pdf
- Moreno A, Díaz de León M, Briones J, Briones C. La insuficiencia renal aguda en México. Etiología y mortalidad en los últimos 25 años. *Nefrol Mex*. 2006; 27 (2): 54-56.
- Tolwani A. Continuous renal-replacement therapy for acute kidney injury. *N Engl J Med*. 2012; 367 (26): 2505-2514.
- Kellum JA, Lameire N, KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Critical Care*. 2013; 17 (1): 204.
- Tenorio MA, Galeano C, Rodríguez N, Liaño F. Diagnóstico diferencial de la insuficiencia renal aguda. *NefroPlus*. 2010; 3 (2): 16-32.
- Díaz de León M, Moreno A, González J. Terapia de reemplazo renal continuo en la insuficiencia renal aguda. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int*. 2005; 19 (2): 71-74.
- Kellum J et al. Continuous renal replacement therapy. Oxford University Press. EUA 2010; Fecha de revisión 28 mayo 2015.
- Pedro J, Riera P, Pru C. Terapias de reemplazo renal continuo en terapia intensiva. Artículo de revisión. *Centro Médico*. 2006; 51 (1-2): 22-27.
- Poch E, Riviello ED, Christopher K. Acute renal failure in the intensive care unit. *Med Clin (Barc)*. 2008; 130 (4): 141-148.
- Critical Care Nephrology*, 2nd Edition. [Consultado en: 23 de marzo de 2015] Disponible en: <http://jasn.asnjournals.org/content/20/11/2281.full>
- Ronco et al. Renal replacement therapy in acute kidney injury: controversy and consensus. *Crit Care*. 2015; 19: 146.
- Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan, Piccinni P et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomized trial. *Lancet*. 2000; 356: 26-30.
- Finfer S, Cass A, Gallagher M, Lee J, Su S, Bellomo R. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *Engl J Med*. 2009; 361: 1627-1638.
- Singbartl K, Kellum J. AKI in the UCI: definition, epidemiology, risk stratification, and outcomes. *Kidney International*. 2012; 81 (9): 819-825.
- Chawla L, Eggers P, Star R, Kimmel P. Acute Kidney injury and chronic Kidney disease as interconnected syndromes. *N Engl J Med*. 2014; 371 (1): 58-66.
- Allegretti et al. Continuous renal replacement therapy outcomes in acute kidney injury and end-stage renal disease: a cohort study. *Crit Care*. 2013; 17: R109.