

## ¿Son útiles las dosis bajas de dopamina y dobutamina en el tratamiento de la disfunción renal del paciente crítico?

La falla renal aguda intrínseca secundaria a necrosis tubular aguda (NTA) se caracteriza por grados variables de oliguria, aumento de los niveles de creatinina sérica, disminución del flujo sanguíneo renal (FSR), decremento del filtrado glomerular (FG) y alteraciones tubulares.<sup>1,2</sup> La falla renal aguda severa es un componente mayor del síndrome de falla orgánica múltiple y tiene mortalidad del 50% en los pacientes críticos, a pesar de las terapias de reemplazo renal.<sup>2</sup> Considerando que la hipoxia puede jugar un papel importante en su patogénesis, los objetivos del manejo incluyen estrategias para optimizar el FSR.<sup>3</sup> Las dosis bajas de dopamina (DBD) dilatan selectivamente los vasos renales, aumentan el FSR, el FG y la excreción de sodio;<sup>1,3</sup> ha sido ampliamente estudiado su uso en la mejoría de la perfusión renal en los pacientes críticos durante las últimas tres décadas.<sup>1-4</sup> Muchos autores han descrito la eficacia de DBD en la falla renal aguda. Marik reportó el efecto benéfico de DBD en el tratamiento de nueve enfermos de la UCI con insuficiencia renal aguda oligúrica (IRAO).<sup>1</sup> Henderson *et al* estudiaron 11 pacientes en la fase aguda de la NTA: después de tres horas de oliguria refractaria al tratamiento con 250 o 500 mg de furosemida, los pacientes recibieron dopamina a 1 µg/kg/min, observándose aumento de la diuresis.<sup>1</sup> Parker *et al* usaron dopamina a dosis de 1.5-2.5 µg/kg/min en 52 pacientes con IRAO;<sup>3</sup> el resultado más importante fue un incremento uniforme de la diuresis, de 27.8% a 44.1%, observado en todas las categorías de los pacientes estudiados durante la infusión de dopamina.<sup>4</sup> Graziani *et al* estudiaron 19 pacientes con IRAO que no tuvieron respuesta favorable de la diuresis con el uso de manitol y en quienes la función renal mejoró con la adición de dopamina (3 µg/kg/min) y furosemida 10-15 mL/kg/hora.<sup>1</sup> El benefi-

## Are low-dose dopamine and low-dose dobutamine useful in the management of renal dysfunction of the ICU patient?

Intrinsic acute renal failure due to acute tubular necrosis (ATN) is associated with a varying degree of oliguria, rising serum creatinine levels, decrease of renal blood flow (RBF), large drop in glomerular filtration rate (GFR) and tubular disorders.<sup>1,2</sup> Severe acute renal failure is a major component of the multiorgan failure syndrome and is associated with a mortality rate of 50% in critically ill patients, despite renal replacement therapies.<sup>2</sup> Since renal hypoxia can play an important role in its pathogenesis, management goals include strategies to optimize RBF.<sup>3</sup> Low-dose dopamine (LDD) selectively dilates renal vessels, increasing RBF, GFR and sodium excretion;<sup>1,3</sup> it has been studied widely and used to improve renal perfusion in critically ill patients during the last three decades.<sup>1-4</sup> Many authors have described the efficacy of LDD in a variety of clinical conditions (included acute renal failure). Marik reported the beneficial effect of LDD in the treatment of nine ICU patients with acute oliguric renal failure (AORF).<sup>1</sup> Henderson *et al* studied 11 patients in early oliguric ATN: after three hours of oliguria unresponsive to either 250 or 500 mg of furosemide, the patients received dopamine at 1 µg/kg/min, resulting in diuresis.<sup>1</sup> Parker *et al* used dopamine at 1.5-2.5 µg/kg/min in 52 AORF patients;<sup>3</sup> the most significant result was the uniform increase in urinary output, 27.8 to 44.1, observed in all categories of patients studied during the infusion of dopamine.<sup>4</sup> Graziani *et al* studied 19 patients with AORF in whom mannitol and furosemide failed to promote diuresis and whose renal function was improved by the addition of dopamine, 3 µg/kg/min, to furosemide, 10-15 mL/kg/hour.<sup>1</sup> The benefit of LDD has been reported in the pediatric population: Girardin *et al* showed that dopamine significantly increased RBF, GFR and cardiac output in 14 patients who

cio de la DBD ha sido reportado en la población pediátrica: Girardin *et al* mostraron que la dopamina aumentó el FSR, el FG y el gasto cardíaco significativamente, en 14 pacientes que recibieron dopamina a 2.5 µg/kg/min durante cirugía cardíaca.<sup>1</sup> Debido a que éstos y otros estudios clínicos sugieren que la dopamina tiene efectos benéficos sobre la función renal, continúa empleándose en el tratamiento de la IRAO todavía.<sup>1,4</sup>

Desafortunadamente, a pesar de casi 30 años de experiencia con DBD, hay pocos datos que indiquen que su uso es benéfico en el manejo de la IRAO.<sup>4</sup> Los estudios realizados para determinar si la NTA se puede prevenir o minimizar con DBD en la fase de isquemia renal son pequeños y su efecto real puede ser equívoco.<sup>2</sup> Hay numerosos factores que causan confusión en la mayoría de los estudios: el uso de sujetos sanos, el empleo de la diuresis como reflejo del FSR y de la función renal, estudios retrospectivos y abiertos, el no tomar en cuenta que la administración de DBD a menudo incrementa el gasto cardíaco, defectos en el diseño y análisis estadístico, y el efecto del tono simpático aumentado.<sup>2,4</sup> Aunque la insuficiencia renal aguda no oligúrica tiene una mortalidad más baja que la oligúrica no hay evidencia que el uso de DBD pueda convertir una forma en otra.<sup>2</sup>

Debido a que el uso de DBD en los pacientes críticos para prevenir, minimizar o mejorar la disfunción renal carece de datos suficientes que apoyen este tratamiento, se ha evaluado recientemente a la dobutamina para determinar si las dosis bajas de ésta (DBDB) mejoran la función renal.<sup>5-7</sup> Duke *et al* estudiaron 18 pacientes con riesgo de desarrollar disfunción renal quienes recibieron dobutamina 175 µg/kg/min durante cinco horas. La dobutamina comparada con placebo, produjo incremento de la depuración de creatinina ( $97 \pm 54$  mL/min vs  $79 \pm 39$  mL/min), del índice cardíaco ( $3.9 \pm 1.1$  L/min vs  $3.5 \pm 0.8$  L/min) sin cambios en la diuresis y en la creatinina sérica.<sup>4</sup> Lara *et al* reportaron<sup>5</sup> el efecto benéfico de la DBDB en el tratamiento de 25 pacientes críticos con sepsis abdominal y disfunción renal ligera (Dcr > 40 mL/min, creatinina sérica  $2.15 \pm 42$  mg/dL). Los pacientes recibieron dobutamina a 3.1 µg/kg/min, durante 24 horas en dos diferentes etapas. La dobutamina aumentó la Dcr de  $54 \pm 12$  mL/min (valor basal) a  $60 \pm 11$  mL/min (primera etapa) y  $66 \pm 11$  mL/min (segunda etapa) sin cambios en la diuresis. Por otra parte, García *et al*<sup>6</sup> usaron dobutamina, 3 µg/kg/min, en pacientes críticos (valor promedio basal de Dcr 88 mL/dL, creati-

received dopamine at 2.5 µg/kg/min during cardiac surgery.<sup>1</sup> Because of these and other clinically studies suggest that dopamine has beneficial effects on renal function, it continues to be used in the treatment of AORF today.<sup>1,4</sup>

Unfortunately, despite nearly 30 years of experience with LDD, there are few data to indicate a proven benefit in the treatment of AORF.<sup>4</sup> Studies attempting to determine whether ATN can be prevented or minimizing by LDD at the time of renal ischemia are all small and a real effect may be missed.<sup>2</sup> There are numerous confounding factors present in most studies including: the use of healthy subjects, the use of diuresis as a surrogate indicator of RBF and renal function, retrospective and unblinded studies, and the failure to consider the increase in cardiac output often seen with LDD administration, study design and insufficient statistical power, and the overpowering effect of high sympathetic tone.<sup>2,4</sup> Although non oliguric renal failure carries lower mortality than the oliguric form, there is no evidence that one form may be converted to the other with the use of LDD.<sup>2</sup>

Because the use of LDD in critically ill patients to prevent, minimize or ameliorate renal dysfunction without sufficient data to support this strategy of treatment, dobutamine has been evaluated to determine whether low-dose dobutamine (LDDDB) improves renal function.<sup>5-7</sup> Duke *et al* studied 18 patients at risk of renal dysfunction who received dobutamine 175 µg/kg/min over five hours. Dobutamine caused an increase in creatinine clearance ( $97 \pm 54$  mL/min) compared with placebo ( $79 \pm 39$  mL/min), cardiac index increased from  $3.9 \pm 1.1$  L/min to  $3.5 \pm 0.8$  L/min without changes in urinary output and serum creatinine.<sup>4</sup> Lara *et al* reported the beneficial effect of LDDDB in the treatment of 25 ICU patients with abdominal sepsis and mild kidney dysfunction (Ccr > 40 mL/min, serum creatinine  $2.15 \pm 42$  mg/dL). The patients received dobutamine at 3.1 µg/kg/min, during 24 hours in two different stages. Dobutamine increased Ccr from  $54 \pm 12$  mL/min (baseline value) to  $60 \pm 11$  mL/min (first stage) and to  $66 \pm 11$  mL/min (second stage) without changes on diuresis.<sup>5</sup> In the other hand, García *et al*<sup>6</sup> used dobutamine 3 µg/kg/min in 52 ICU patients (average baseline-value of Ccr 88 mL/dL, serum creatinine 1 mg/dL, urinary osmolarity 524 mOsm/kg). Dobutamine increased significantly urinary output and FeNa; Ccr remained unchanged. The support to determine whether LDDDB improves renal function based in these preliminary reports is poor. There are serious

nina sérica 1 mg/dL, osmolaridad urinaria 524 mOsm/kg). La dobutamina incrementó significativamente la diuresis y la FeNa; la Dcr no se modificó. Los fundamentos para determinar si las DBDB mejoran el funcionamiento renal tomando como base estos estudios preliminares es pobre. Hay serios errores de metodología en estos trabajos: series pequeñas de pacientes, estudios no controlados, análisis estadístico insuficiente, la inclusión de pacientes con pruebas de función renal normal, etc.<sup>4-6</sup>

En conclusión, actualmente no hay evidencia suficiente que indique que las dosis bajas de dopamina y dobutamina son útiles en el tratamiento de la disfunción renal del paciente crítico.

Dr. Elpidio Cruz Martínez,  
Dra. Ma. Eugenia Hernández-Rojas

#### BIBLIOGRAFÍA/BIBLIOGRAPHY

1. Carcoana OV, Hines RL. Is renal dose dopamine protective or therapeutic? Yes. *Crit Care Clin* 1996; 12: 677-685.
2. Cotre DBF, Saul W. Is renal dose dopamine protective or therapeutic? No. *Crit Care Clin* 1996; 12: 687-695.
3. Parker S, Carlon GC, Isaacs M, Howland WS, Kahn RC. Dopamine administration in oliguria and oliguric renal failure. *Crit Care Med* 1981; 9: 630-632.
4. Duke GJ, Briedis JH, Weaver RP. Renal support in criti-

methodological errors in these trials: small number of patients, insufficient statistical power, the use of patient with normal renal-function tests, uncontrolled studies, etc.<sup>4-6</sup>

In conclusion, in our days there are not sufficient evidence to indicate a proven benefit of low-dose dopamine and low-dose dobutamine in the critically ill patient with kidney dysfunction.

Elpidio Cruz-Martínez MD,  
Ma. Eugenia Hernández-Rojas MD

cally ill patients: Low-dose dopamine or low-dose dobutamine? *Crit Care Med* 1994; 22: 1919-1925.

5. Lara GBM, Rosas GA, Cervantes OP. Estudio comparativo con dosis bajas de dobutamina y dopamina en el manejo de la insuficiencia renal en el paciente crítico. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 1998; 12: 79-83.
6. García NJJ, Molinar RF, Baltazar TJA, Cervantes MC, Cruz ME. Comparación de los efectos renales de la dobutamina y la dopamina en pacientes en estado crítico. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 1996; 10: 154-158.

#### Correspondence:

Dr. Elpidio Cruz Martínez, Hospital de Especialidades del Centro Médico «La Raza», Seris y Zaachila s/n, México, D.F. CP 02990. Tel 7-24-59-00, ext. 1004