

## Complementariedad de las Terapias Sustitutivas Renales en Pacientes Críticos

### *Complementarity of Renal Replacement Therapies in Critical Patients*

María Eugenia Nicolini, María Marina Papaginovic, Marcelo Serrano, Fernanda Flores, Alejandra Ortiz Mayor, Ricardo Martínez

#### INTRODUCCIÓN

La injuria renal aguda (IRA) es una entidad con alta incidencia en pacientes internados en unidades de cuidados intensivos (UCI) (del 35 a 50%), expresándose en su forma más severa en el 6% de los pacientes ingresados a la UCI y elevándose a un 19% si se presenta en el curso de shock séptico con requerimiento de fármacos vasopresores.<sup>(1)</sup>

De los resultados habitualmente estudiados, el desarrollo de IRA conlleva un mayor riesgo de mortalidad, alcanzando entre el 50 y el 60% el riesgo de requerimiento de terapias de reemplazo renal (TRR),<sup>(1)</sup> una mayor susceptibilidad al desarrollo de enfermedad renal crónica (ERC) o de nuevos episodios de agudización. Esto se debe a que la IRA prevalece en pacientes complejos que expresan gran variabilidad clínica a lo largo de su evolución.

A continuación se presentan dos casos en los que se aplicaron diferentes TRR, continuas (TRRC) o intermitentes (TRRI), ajustando la indicación de modalidad al requerimiento clínico del paciente.

#### CASO A

Hombre de 31 años, sin antecedentes. Ingres a UCI por herida de arma de fuego en abdomen, con lesión en arteria iliaca primitiva y lesión medular. Presenta paro cardiorrespiratorio con respuesta favorable a las maniobras de reanimación cardiopulmonar. Ingres a quirófano, donde se le realiza toracotomía con colocación de

tubo de avenamiento pleural, laparotomía exploradora, drenaje de hemo-peritoneo, sutura vascular de iliaca primitiva, enterectomía + packing con abdomen abierto y contenido. Evoluciona con isquemia de miembros inferiores y con síndrome compartimental que requiere fasciotomía y colocación de endoprótesis.

Por mala evolución de la herida quirúrgica, se realiza amputación supracondílea bilateral en diferentes tiempos. En el postoperatorio mediano intercorre con shock séptico a foco endovascular y de sitio quirúrgico, cumpliendo múltiples tratamientos antibióticos sin buena respuesta. Presenta colitis isquémica, manifestada con proctorragia persistente, sin respuesta a tratamiento, falleciendo posteriormente.

Durante el tiempo que permaneció en internación se alternaron distintas terapias de soporte renal acorde a la necesidad del paciente, ya sea extracción de volumen, toxinas o ambas. (Tabla 1)

#### CASO B

Hombre de 72 años, con antecedentes de diabetes no insulino requiriente, hipertensión arterial (HTA), ERC (clearance 46 ml/min, 1,73 m<sup>2</sup>, CKD-EPI) y nefrectomía radical izquierda por cáncer de células cromó-fobas en el año 2006. En febrero de 2019 cursó accidente cerebrovascular isquémico subagudo con secuela braquial derecha leve. Ingres a cirugía de revascularización cardíaca programada, con exéresis de mixoma

Servicio de Nefrología,  
Hospital Médico Policial  
Churruca-Visca, Buenos  
Aires, Argentina

#### Correspondencia:

Dra. María Eugenia  
Nicolini  
ORCID: 0000-  
00034524-1185  
meuge26@hotmail.com

#### Financiamiento:

Ninguno.

#### Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 6-03-2020

Corregido: 7-06-2020

Aceptación: 26-06-2020

auricular, evolucionando en postoperatorio (POP) inmediato con shock cardiogénico + hipovolémico (débitos hemáticos elevados) con requerimiento de doble apoyo inotrópico, anúrico. Se realiza trans-fusión de hemoderivados. Evoluciona con shock

séptico a foco respiratorio, por pseudomonas aeruginosas y posterior empiema derecho, por candida albicans, con requerimiento de cirugía videoasistida. (Tabla 2)

**Tabla 1.** Caso A

| Injuria renal aguda, anuria, rabdomiólisis   | Hemodiálisis extendida con filtro de alto flujo   |
|--|---|
| Inestabilidad hemodinámica, hipercatabolismo, rabdomiólisis (cpk máx. 400.000), sobrecarga de volumen > 10 % | TRRC = CVVHDF dosis 25ml/kg/hora a 30 ml/kg/hora. Balance neutro inicial con posterior, balance negativo. |
| Estabilidad hemodinámica   | HDI diaria  |
| Shock séptico, endovascular celulitis de periné  | TRRC = HDFVVC dosis de 25 ml/kg/hora  |
| Estabilidad hemodinámica   | HDI diaria  |
| Shock séptico, infección sitio quirúrgico, colitis isquémica, anúrico  | TRRC = HDFVVC 25 ml/kg/hora   |

Situación clínica que motivó la indicación de tratamiento sustitutivo. **TRRC:** terapia de reemplazo renal continua; **HDFVVC:** hemodiafiltración endovenosa continua; **HDI:** hemodiálisis intermitente

**Tabla 2.** Caso B

| Situación clínica   | Modalidad TRR                                       |
|---|---|
| Shock en POP inmediato, hipovolémico, anúrico               | HD extendida  |
| Estabilidad hemodinámica                                    | HDI diaria  |
| Shock séptico a foco respiratorio, anurico. Injuria renal   | HDI extendida                                       |
| Shock séptico a foco respiratorio, empiema, anúrico         | TRRC = HDFVVC dosis 25-30 ml/kg/hora. Uf:250 ml/min |
| Estabilidad hemodinámica, anúrico. Injuria renal en mejoría | HDI diaria  |
| Recuperación de función renal y ritmo diurético             | Egreso sin requerimiento de TRR                     |

La columna de la derecha expresa el cuadro clínico por el cual se indicó el tipo de tratamiento sustitutivo. **POP:** postoperatorio; **TRR:** terapia de reemplazo renal; **HDI:** hemodiálisis intermitente; **HD:** hemodiálisis

El propósito de esta presentación es evidenciar el beneficio de la utilización de las distintas modalidades de terapias sustitutivas: hemodiálisis intermitente (HDI), ultrafiltración o terapias continuas. En ambos casos, se realizó la indicación terapéutica de acuerdo a la estabilidad hemodinámica y a la necesidad de remoción de volumen o toxinas, como indicadores en la

elección. Lo que determinó la elección de una u otra terapia fue la condición clínica del paciente, con el objetivo de obtener el mayor beneficio de cada una de ellas.

Desde los años setenta, momento en el que se desarrollan las primeras TRRC, se ha venido demostrando, a lo largo de los años, el beneficio de estas respecto de los tratamientos intermitentes

en pacientes con inestabilidad hemodinámica, necesidad de extracción de grandes volúmenes, mayor clearance de solutos de pequeño tamaño y remoción de solutos de mediano y gran tamaño; en algunas publicaciones se destaca, además, su ventaja en relación a la remoción de citocinas.

Nos preguntamos, ¿es correcto pensar que son métodos comparables? En principio, podemos inferir que las comparaciones observacionales pueden ser al menos problemáticas, tanto desde su aspecto técnico como por el target de pacientes que obtendrían los beneficios de cada una de ellas. Por lo tanto, sería válido pensar que aquel grupo de pacientes con criterios estrictos para realizar TRRC, muy probablemente no serían pasibles de ser tratados con terapias intermitentes habituales, o en el caso de realizarlas, no alcanzarían los objetivos de dosis sugeridas por las guías internacionales.

## DISCUSIÓN

Los resultados de los trabajos randomizados que comparan TRRC *versus* HDI han sido limitados y sus resultados, en algunas ocasiones, llevan a interpretaciones erróneas. Mehta *et al.*, en un ensayo multicéntrico, aleatorizado y controlado, que compara dos modalidades de diálisis, HDI *versus* hemodiafiltración continua (HDFC) para el tratamiento de la IRA en UCI, en el que 166 pacientes fueron asignados al azar, concluye que las principales medidas de resultado fueron la UCI y la mortalidad hospitalaria, la duración de la estancia y la recuperación de la función renal.<sup>(8)</sup>

Es factible un ensayo controlado aleatorio de modalidades alternativas de diálisis en IRA. A pesar de las ventajas potenciales de las técnicas continuas, el estudio mencionado no proporciona evidencia de un beneficio de supervivencia de la HDFC en comparación con la HDI. En el mismo no se controlaron otras decisiones clínicas importantes u otras estrategias de manejo de apoyo, que son ampliamente variables, por ejemplo: apoyo nutricional, apoyo hemodinámico, tiempo de inicio y dosis de diálisis, las cuales podrían influir materialmente en los resultados de la IRA. Se requerirá la estandarización de varios aspectos de la atención o el tamaño de la muestra, extremadamente grande, para responder de manera óptima a las preguntas planteadas originalmente por esta investigación.<sup>(8)</sup>

Kellum *et al.* en su metaanálisis evaluó 13 estudios (n=1400), de los cuales solo tres fueron

asignados al azar. En general, no encontró diferencia en la mortalidad (RR 0,93 (0,79-1,09, p=0,29). Sin embargo, la calidad del estudio fue deficiente y solo seis estudios compararon grupos de igual gravedad de la enfermedad al inicio (momento de la inscripción). Ajustando la calidad del estudio y la gravedad de la enfermedad, la mortalidad fue menor en los pacientes tratados con TRRC (RR 0,72 (0,60-0,87, p < 0,01).<sup>(2)</sup>

En los seis estudios, con una gravedad inicial similar, la mortalidad no ajustada también fue menor con la TRRC (RR 0,48 (0,34 -0,69, p < 0,0005), concluyendo que la evidencia hasta ese momento era insuficiente para sacar conclusiones firmes sobre el modo de TRR para la IRA en los pacientes críticos. Sin embargo, el potencial de salvar vidas con TRRC, sugerido en los análisis secundarios, justifica una investigación más detallada con un gran ensayo aleatorio.

Se identificaron numerosos problemas relacionados con el diseño, la conducta y la calidad del estudio, lo que cuestiona la validez y cualquier inferencia que pueda extraerse de estos ensayos. En el contexto de estas limitaciones, la modalidad de TRR inicial no parecía afectar la mortalidad, la recuperación de la función renal y la independencia de la TRR. Uschino *et al.* buscó determinar el efecto de la técnica de inicio de la TRR en los resultados de la IRA en la UCI. Se incluyeron 1218 pacientes tratados con TRRC o intermitente para IRA, en 54 UCI de 23 países. Se tomaron los datos demográficos, bioquímicos y clínicos, realizando un seguimiento de los pacientes hasta el deceso o el alta hospitalaria. La información recolectada fue analizada para evaluar el impacto, independientemente de la elección del tratamiento, tanto en la supervivencia como en la recuperación renal. Los pacientes tratados primero con TRRC (n=1006, 82,6%) requirieron vasopresores y ventilación mecánica con mayor frecuencia en comparación con los que recibieron TRRI (n=212, 17,4%, p < 0,0001). La supervivencia hospitalaria no ajustada fue menor (35,8% *versus* 51,9%, p < 0,0001).

Sin embargo, la independencia de diálisis no ajustada al alta hospitalaria fue mayor después de la TRRC (85,5% *versus* 66,2%, p < 0,0001). La regresión logística multivariable demostró que la elección de TRRC no era un predictor independiente de supervivencia hospitalaria o supervivencia hospitalaria libre de diálisis.

De todas formas, la elección de TRRC fue un predictor de la independencia de la diálisis al alta hospitalaria entre los sobrevivientes (OR: 3,333, IC: 95%, 1,845-6,024,  $p < 0,0001$ ). Uschino concluye que la elección de la TRRC como terapia inicial no es un predictor de supervivencia hospitalaria o de supervivencia hospitalaria sin diálisis, sino que es un predictor independiente de recuperación renal entre los sobrevivientes.<sup>(3)</sup>

En el año 2008, en el metaanálisis publicado por Bagshaw *et al.* no hubo evidencia estadísticamente significativa de que la modalidad inicial influyera en la mortalidad (odds ratio 0,99; intervalo de confianza 95%, 0,78-1,26,  $p=,93$ ; I<sup>2</sup>=11%; nueve ensayos, (n=1,403) o la recuperación a la independencia del RRT (odds ratio 0,76; intervalo de confianza del 95%, 0,28-2,07,  $p=,59$ ; I<sup>2</sup>=0%; cuatro ensayos (n=306). Si bien ningún ensayo satisfizo todos los indicadores de calidad y varios tenían limitaciones relacionadas con el sesgo de selección, la asignación al azar, la desigualdad de las características de los pacientes y el elevado entrecruzamiento de un tratamiento a otro, se sugirió que la TRRC tuvo menos episodios de inestabilidad hemodinámica y mejor control del equilibrio de líquidos.<sup>(4)</sup>

Schoenfelder *et al.*, en sus resultados concluyen que el inicio con TRRC se asoció

con tasas más altas de recuperación renal. Los análisis económicos indicaron que la TRRC

inicial es rentable cuando se consideran los costos de la dependencia de diálisis a largo plazo.

Los metaanálisis de Bagshaw y Pannu no demostraron un beneficio para ninguna de las modalidades respecto a la mortalidad o a la recuperación renal. Ambas publicaciones ofrecieron conclusiones muy diferentes. Bagshaw *et al.* concluyeron que no es posible realizar recomendaciones definitivas sobre la elección de la modalidad de diálisis en IRA dado que los estudios previos no tenían la potencia adecuada y no pudieron estandarizar la dosis de tratamiento. Por otro lado, debido a que el metaanálisis de Pannu *et al.* demostró resultados equivalentes para los pacientes, por los costos más bajos de la TRRC, sugirieron que la hemodiálisis en días alternos debería convertirse en la terapia elegida para los pacientes críticos, ya que las recomendaciones de práctica clínica de Pannu y sus colegas no consideraron adecuadamente los costos, tanto a corto como a largo plazo, asociados

con el tratamiento dialítico de los pacientes con IRA.<sup>(4,9)</sup>

Vanholder *et al.* plantean preguntas sobre cuáles son las ventajas específicas de cada estrategia y cuáles son las poblaciones específicas que podrían beneficiarse con su aplicación. Aunque se han atribuido varias ventajas a la TRRC, especialmente una mayor estabilidad hemodinámica, que permite la eliminación de líquidos más adecuada, una mejor recuperación de la función renal y la eliminación más eficiente de metabolitos pequeños y grandes, nada de esto podría probarse adecuadamente en ensayos controlados. Afirman que la TRRC se tolera mejor en la insuficiencia hepática y renal aguda combinada y en la lesión cerebral aguda.<sup>(7)</sup>

En la revisión de estos autores se concluye que tanto la TRRC como la TRRI son estrategias de diálisis equivalentes con respecto al resultado para el paciente de UCI con IRA, con algunas excepciones para problemas específicos, con indicación directa para una u otra estrategia. Aquellos puntos a favor de la TRRC serían la posibilidad de una mayor eliminación de volumen en pacientes gravemente sobrecargados, una mejor estabilidad hemodinámica en pacientes inestables y una mejor tolerabilidad en insuficiencia hepática y renal aguda combinada y en lesión cerebral aguda.<sup>(7)</sup>

## CONCLUSIÓN

La RRTI es más práctica, flexible y rentable, ya que permite al médico interrumpir o minimizar la anticoagulación con riesgo de sangrado y elimina solutos pequeños, como el potasio, de manera más eficiente en condiciones agudas que amenazan la vida del paciente.

La diálisis sostenida de baja eficiencia (SLEDD, por sus siglas en inglés) es una terapia híbrida que combina la mayoría de las ventajas de ambas opciones. Sin embargo, estas no deben considerarse como opuestas, sino como terapias alternativas que pueden combinarse en el mismo paciente, dependiendo de su condición y de las posibilidades *ad hoc* en un momento dado y en una UCI determinada. Desde el punto de vista práctico, entre estas modalidades, la SLEDD parece ofrecer la mayor flexibilidad para adaptar el tratamiento de acuerdo a las necesidades individuales del paciente.

Durante el desarrollo de IRA en pacientes con cuidados intensivos, se pueden obtener mejores

resultados al utilizar complementariamente las terapias disponibles, ajustándolas al momento evolutivo, acorde a la necesidad clínica de los pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1) Friedrich JO, Wald R, Bagshaw SM, Burns KE, Adhikari NK. Hemofiltration compared to hemodialysis for acute kidney injury: systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2012;16(4):R146. doi: 10.1186/cc11458.
- 2) Kellum JA, Angus DC, Johnson JP, Leblanc M, Griffin M, Ramakrishnan N, et al. Continuous versus intermittent renal replacement therapy: a meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2002;28(1):29-37. doi: 10.1007/s00134-001-1159-4.
- 3) Uchino S, Bellomo R, Kellum JA, Morimatsu H, Morgera S, Schetz MR, et al. Patient and kidney survival by dialysis modality in critically ill patients with acute kidney injury. *Int J Artif Organs*. 2007;30(4):281-92. doi: 10.1177/039139880703000402.
- 4) Bagshaw SM, Berthiaume LR, Delaney A, Bellomo R. Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: a meta-analysis. *Crit Care Med*. 2008;36(2):610-7. doi: 10.1097/01.CCM.0B013E3181611F552.
- 5) Schoenfelder T, Chen X, Bleß HH. Effects of continuous and intermittent renal replacement therapies among adult patients with acute kidney injury. *GMS Health Technol Assess*. 2017;13:doc01. doi: 10.3205/hta000127.
- 6) Ronco C, Bagshaw SM, Gibney RT, Bellomo R. Outcome comparisons of intermittent and continuous therapies in acute kidney injury: what do they mean? *Int J Artif Organs*. 2008;31(3):213-20. doi: 10.1177/039139880803100304.
- 7) Vanholder R, Van Biesen W, Hoste E, Lameire N. Pro/con debate: continuous versus intermittent dialysis for acute kidney injury: a never-ending story yet approaching the finish? *Crit Care*. 2011;15(1):204. doi: 10.1186/cc9345.
- 8) Mehta RL, McDonald B, Gabbai FB, Pahl M, Pascual MTA, Farkas A, et al. A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure. *Kidney Int*. 2001;60(3):1154-63. doi: 10.1046/j.1523-1755.2001.0600031154.x.
- 9) Pannu N, Klarenbach S, Wiebe N, Manns B, Tonelli M; Alberta Kidney Disease Network. Renal replacement therapy in patients with acute renal failure: a systematic review. *JAMA*. 2008;299(7):793-805. doi: 10.1001/jama.299.7.793.