Documento descargado de http://www.elsevier.es el 21/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Punto de vista

Nuevas tendencias en la depuración extrarrenal del paciente crítico con fracaso renal agudo

J.A. SÁNCHEZ-IZQUIERDO RIERA[a] Y J. MAYNAR MOLINER[b]

[a]Departamento de Medicina Intensiva. Sección de Traumatizados Graves y Emergencias. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. [b]Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Santiago Apóstol. Vitoria.

El fracaso renal agudo (FRA) es un problema común en pacientes críticos. En el estudio que realizó el grupo de trabajo de cuidados intensivos nefrológicos de la SEMICYUC, en que participaron 41 servicios de medicina intensiva españoles[1], la incidencia de FRA fue del 5,6%. Esta incidencia se eleva al 8,6% si se retiran los pacientes coronarios, con incidencia significativamente menor (1%). Además, este fracaso suele producirse en el seno del síndrome de disfunción multiorgánica. En este mismo estudio el 93% de los FRA iba acompañado de uno o más fallos orgánicos. Además la rapidez del deterioro no permite la respuesta adaptativa. El manejo del FRA del paciente crítico es uno de los aspectos que más ha evolucionado en los últimos 25 años. El objetivo del tratamiento es diferente del de los pacientes con insuficiencia renal crónica, en el que se intenta retrasar al máximo el inicio de la depuración extracorpórea. En el paciente con FRA, intentamos minimizar las complicaciones "metabólicas" que pueden afectar negativamente a la evolución de nuestros pacientes; por ello, en este contexto clínico los criterios de "dosificación" de la depuración extrarrenal del paciente crónico no son necesariamente aplicables. Preferiremos hablar, pues, de "soporte renal" frente al concepto más simple de "depuración renal".

Las técnicas continuas de remplazo renal (TCRR) han ocupado en los últimos años un puesto importante en la depuración renal en las unidades de cuidados intensivos (UCI). En el estudio español[1], el 38% de los FRA recibió tratamiento de depuración extracorpórea. Para el 84% de éstos fueron TCRR. Este predominio se basa en una serie de características que implican ventajas de las TCRR frente a la hemodiálisis intermitente (HDI) en pacientes críticos[2]. La principal es la mayor estabilidad hemodinámica que se logra con su uso; que permite su utilización en pacientes inestables, en los que la HDI es muy difícil de realizar. La TCRR es un tratamiento lento y continuado que evita los bruscos cambios en la volemia y en las concentraciones de electrólitos que se producen con la técnica convencional. La eliminación gradual y continua de agua y metabolitos tóxicos permite una gran flexibilidad en el manejo hidroelectrolítico, generando "espacio" para la administración de nutrición artificial completa y medicación intravenosa[3]. Además, puede generar una mejoría en el intercambio gaseoso por disminución de la presión hidrostática y por mejora de las presiones de llenado ventricular[4].

Otra ventaja de las técnicas continuas es el control metabólico que conllevan, evitando concentraciones elevadas de urea, con eliminación brusca, que se aprecian con la HDI. Además, varios estudios han demostrado que la dosis de depuración que se obtiene con la HDI es muchas veces inferior a la dosis considerada como mínima en pacientes con insuficiencia renal terminal[5-8]; muy inferior a la necesaria en pacientes críticos catabólicos. Con la utilización juiciosa de los fluidos de reposición, la concentración de electrólitos se puede aumentar o disminuir de forma gradual, independientemente de los cambios en el volumen corporal total de agua[9].

Otras ventajas potenciales incluyen un bajo volumen sanguíneo extracorpóreo, menor activación del complemento (por el uso de membranas más biocompatibles), eliminación preferente de líquido del

Correspondencia: Dr. J.A. Sánchez-Izquierdo Riera.
Departamento de Medicina Intensiva.
Sección de Traumatizados Graves y Emergencias.
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Manuscrito aceptado el 21-V-2002.

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 21/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

espacio intersticial y tasa de complicaciones muy escasa[10]. Todo ello, unido al hecho de que las TCRR en sus diversas modalidades permiten el control de la uremia y el volumen intravascular sin restricción de la dieta proteica ni de líquidos, así como que no requieren personal especializado en técnicas de diálisis, las han convertido en unas técnicas ampliamente utilizadas en las unidades de cuidados intensivos[10,11].

Hay muchos trabajos que apoyan la utilidad de la técnica en el fracaso renal agudo; incluso en pacientes altamente catabólicos[10]. Aunque la alta capacidad de eliminación de fluidos con estas técnicas no se cuestiona (el balance hídrico obtenido se puede adaptar a la situación de cada paciente y a cada momento evolutivo), está menos documentado el aclaramiento de solutos necesario para conseguir el mejor control metabólico del paciente. Algunos trabajos, ya clásicos, que han iniciado profilácticamente el tratamiento dialítico, sugieren que mantener las cifras de nitrógeno ureico por debajo de 100-120 mg/dl mejora la supervivencia en el fracaso renal agudo. En esta misma línea, un trabajo que comparaba dos técnicas continuas (espontánea y con bomba) demostró una mayor supervivencia al aumentar el aclaramiento de urea desde 7,5 hasta 15 l/día[12]. Parece, pues, que el objetivo terapéutico debería ser la consecución de los aclaramientos antes mencionados; fácilmente obtenibles con la hemofiltración continua (especialmente con las técnicas venovenosas con bomba)[2,3].

Por las ventajas mencionadas, las TCRR generalmente son consideradas de elección para el tratamiento del FRA en pacientes críticos[13]. Sin embargo, aunque facilitan mucho el tratamiento de estos pacientes, no se ha demostrado claramente que estas técnicas mejoren la supervivencia[9,13].

Se han publicado muchos estudios que valoran alguna de las técnicas continuas[3,4,10,11,14] y muestran una amplia variedad de tasas de supervivencia (40-80%), que pueden explicarse en parte por la diferencia de los pacientes analizados (afección y gravedad).

Varios estudios recientes han comparado la evolución de pacientes con FRA tratados con hemodiálisis intermitente o con TCRR[2]. La mayoría de los estudios encuentra una tendencia hacia una mejor evolución de los pacientes tratados con alguna de las técnicas continuas. La mejoría evolutiva en los pacientes tratados con TCRR está sugerida por el hallazgo de supervivencias similares a la de los pacientes tratados con HDI, a pesar de tratarse de pacientes más graves (mayor puntuación APACHE II y mayor número de fracasos orgánicos). La mayor parte de los estudios retrospectivos comparaba a pacientes tratados con TCRR y controles históricos tratados con HDI. Por lo tanto, otros factores diferentes del mero uso de técnicas continuas han podido influir en el descenso de la mortalidad observado (mejor tratamiento integral, nuevos fármacos, mejoría nutricional, etc.). De los estudios prospectivos y aleatorizados realizados hasta la fecha, el estudio de Mehta et al[15] presenta graves problemas metodológicos que impide obtener conclusiones adecuadas: primero, la aleatorización fracasó en la distribución de los grupos, ya que los pacientes asignados al grupo de hemofiltración continua presentaban mayor gravedad (según sus valores de APACHE II y III); segundo, existe una seria limitación del poder estadístico, ya que se atribuyó una mortalidad del 70% al grupo control de diálisis intermitente, cuando la mortalidad real se situó en el 40-50%; tercero, los pacientes con presión arterial media (PAM) inferior a 70 mmHg fueron excluidos del estudio (población que más se podría haber beneficiado del uso de una TCRR); cuarto, se permitía el *crossover* de pacientes. A pesar de todo, el grupo de pacientes sometidos a TCRR que sobrevivió presentó una mejoría evolutiva en su función renal (92,3 frente a 59,4%; $p < 0,01$). El otro estudio aleatorizado de un cierto volumen (100 pacientes)[16] encontró un descenso del 15% en la mortalidad del grupo sometido a TCRR (no significativo). Algunos pacientes del grupo de diálisis intermitente tuvieron que ser excluidos del análisis por inestabilidad hemodinámica grave. De haberlos incluido, la disminución de la mortalidad en el grupo de TCRR habría ascendido hasta más del 20%. Además, en estos estudios existe un claro sesgo en contra de las técnicas continuas, ya que muchos pacientes seleccionados para recibir técnicas intermitentes no pueden completar el estudio por grave inestabilidad hemodinámica. En un reciente metaanálisis publicado[17] con todos los estudios realizados hasta el momento (13 estudios, con 1.400 pacientes) se encuentra que cuando se compara a pacientes con similar gravedad, la disminución de la mortalidad hospitalaria con las técnicas continuas es claramente significativa ($p < 0,01$). Además, en estos estudios se demuestra que la recuperación del FRA es significativamente mejor y más rápida cuando se utilizan las técnicas continuas.

En cuanto a los criterios de "dosificación" de la depuración extrarrenal, su inicio y retirada, varios estudios "clásicos" parecían orientar hacia la idea de que una mayor cantidad de tratamiento dialítico condicionaba una mayor supervivencia[12]. Existen algunos trabajos recientes que arrojan alguna luz al respecto.

Parece que una mayor cantidad de depuración se correlaciona con una mejoría pronóstica. En este sentido, el reciente trabajo prospectivo-aleatorizado de Ronco et al[18] demuestra en un grupo de 425 pacientes críticos con FRA que, al menos cuando usamos membranas de polisulfona, el volumen de hemofiltrado horario debe ser superior a 35 ml/kg, consiguiendo un descenso significativo en la mortalidad de estos pacientes ($p < 0,0007$) a los 15 días de haber suspendido la TCRR. El análisis se hizo por intención de tratar, y comparaba 3 volúmenes de hemofiltración horaria: 20, 35 y 45 ml/kg. La diferencia de mortalidad se encuentra entre el primero de los grupos y los dos restantes.

Este principio también debe extenderse al uso de técnicas intermitentes. El grupo de Schiff et al[19] ha demostrado una mejor supervivencia y recuperación del FRA cuando la diálisis convencional se realiza de forma diaria, frente a la cadencia alterna clásica. Estos autores realizan un estudio prospectivo de

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 21/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

asignación no aleatoria (aunque alternante) sobre 146 pacientes críticos con FRA, a los que someten alternativamente a un tratamiento de HDI a días alternos frente a una HDI diaria. El objetivo primario fue valorar la supervivencia a los 14 días de la última sesión de HD. Existió un cierto enmascaramiento hasta el final de la primera sesión de HDI. La distribución entre grupos fue homogénea, aunque su gravedad no parecía excesiva. La duración y la eficacia de cada sesión de HDI fueron similares entre grupos. La HDI diaria provocó menos episodios de hipotensión arterial y condujo a un mejor control de la uremia y a una resolución más rápida del FRA (9 ± 2 frente a 16 ± 6 días; $p < 0,001$). La mortalidad, según el análisis de la intención de tratar, fue del 28 frente al 46% en el grupo de HDI a días alternos ($p < 0,01$). Asimismo, la HDI diaria condicionó un menor desarrollo de SIRS-sepsis, insuficiencia respiratoria y hemorragia gastrointestinal, así como menor progresión del FRA de no oligúrico a oligúrico.

La idea de hacer más "continuas" las técnicas intermitentes ha llevado a algunos grupos a idear la técnica SLEDD *(Slow low-efficient daily dialysis)*, que podría tener utilidad en algunos contextos. Consiste básicamente en una HDI llevada a cabo con bajo flujo sanguíneo y de líquido de diálisis, durante más tiempo (6-12 h/día)[20]. Esta técnica ofrece mayor estabilidad hemodinámica, mejor corrección de la hipervolemia y un control metabólico más adecuado que las técnicas intermitentes clásicas.

Del mismo modo, un inicio más precoz de la TCRR en el seno del episodio de FRA parece conllevar una mejoría pronóstica. Aquí destacamos el estudio de Gettings et al[14] que demuestra, en un grupo de 100 pacientes traumatizados con FRA, que el inicio de la depuración con valores de urea inferiores a 60 mg/dl mejora la supervivencia de estos pacientes, que presentaban similar es gravedad (puntuación de ISS, nivel de conciencia por Glasgow Coma Score, incidencia de shock en el momento del ingreso, etc.) y aclaramiento de creatinina antes de introducir la TCRR. La introducción de la hemofiltración en fases más tempranas de enfermedad (niveles menores de BUN) implica una mejoría pronóstica (supervivencia del 80% en el grupo de introducción precoz y del 61% en el de introducción tardía; $p < 0,04$). Otros autores también han encontrado una mejor evolución en el grupo de pacientes con inicio más precoz de la depuración extracorpórea[10,18].

En conclusión, parece que debemos introducir los criterios de dosificación y precocidad cuando pensamos en ofrecer un tratamiento de depuración extracorpórea a nuestros pacientes con FRA.

En cuanto a la técnica más adecuada, y sin criterio de exclusividad, parece claro que si ya tenemos las TCRR (técnicas razonablemente eficientes y de mínimas complicaciones con la formación y el equipamiento adecuados, y que además nos permiten un importante grado de autonomía en el manejo del paciente crítico con FRA), éstas deberían ser las técnicas de elección en nuestro medio. Técnicas que, por otro lado, son capaces de adecuar la dosificación de la depuración extrarrenal a las necesidades de nuestros pacientes, y que han demostrado condicionar su mejoría evolutiva.

En cualquier caso, esperemos que en un futuro muy próximo podamos resolver definitivamente los enigmas que persisten en este campo de la atención al paciente crítico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Maynar J, Sánchez-Izquierdo JA, Daga D, Herrera M y Grupo de Trabajo de Cuidados Intensivos Nefrológicos de la SEMICYUC. Situación Actual del reemplazo Renal en las UMI de la SEMICYUC. Med Intensiva 2001;25(Supl):112.

2. Van Bommel EFH, Ponssen HH. Intermittent versus continuous treatment for acute renal failure: Where do we stand? Am J Kidney Dis 1997;30(Suppl):72-9.

3. Kaplan AA. Continuous renal replacement therapy (CRRT) in the Intensive Care Unit. J Intensive Care Med 1998;13:85-105.

4. Susini G, Zucchetti M, Bortone F, Salvi L, Cipolla CM, Rimondini A, et al. Isolated ultrafiltration in cardiogenic pulmonary edema. Crit Care Med 1990;18:14-7.

5. Clark WR, Mueller BA, Kraus MA, Macias WL. Extracorporeal therapy requirements for patients with acute renal failure. J Am Soc Nephrol 1997; 8: 804-812.

6. Evanson JA, Himmelfarb J, Wingard R, Knights S, Shyr Y, Schulman G, et al. Prescribed versus delivered dialysis in acute renal failure patients. Am J Kidney Dis 1998;32:731-8.

7. Evanson JA, Ikizler TA, Winard R, Knights S, Shyr Y, Schulman G, et al. Measurement of the delivery of dialysis in acute renal failure. Kidney Int 1999;55:1501-8.

8. Paganini EP, Kanagasundaram NS, Larive B, Greene T. Prescription of adecuate renal replacement in critically ill patients. Blood Purif 2001;19:238-44.

9. Mehta RL. Continuous renal replacement therapies in the acute renal failure setting: Current concepts. Advances in Renal Replacement Therapy 1997;4(Suppl):81-92.

10. Sanchez-Izquierdo Riera JA, Lozano Quintana MJ, Ambros Checa A, Pérez Vela JL, Caballero Cubero R, Alted López E. Hemofiltración venovenosa continua en pacientes críticos. Med Intensiva 1995;19:171-6.

11. López Ferré J, Raurich Puigdevall JM, Jordá Marcos R, Abizanda Campos R, Ibáñez Juve J. Hemofiltración continua. Experiencia en 66 pacientes. Med Intensiva 1991;15:367-9.

12. Stork M, Hartl WH, Zimmerer E, Inthorn D. Comparison of pump driven and spontaneous continuous haemofiltration in postoperative acute renal failure. Lancet 1991;337:452-5.

13. Bellomo R, Ronco C. Continuous renal replacement therapy in the intensive care unit. Intensive Care Med 1999;25:781-9.

14. Gettings LG, Reynolds HN, Scalea T. Outcome in post-traumatic acute renal failure when continuous renal replacement therapy is applied early vs late. Intensive Care Med 1999;25:805-13.

15. Mehta R, McDonald B, Gabbai F, Pahl M, Farkas A, Pasqual M, et al. Continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure in the ICU: results from a randomized multicenter trial. J Am Soc Nephrol 1996;5:1457-62.

16. Silvester W. Outcome studies of continuous renal replacement therapy in the intensive care. Kidney Int 1998;53(Suppl): 138-41.

17. 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: 29-37.

18. Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, Piccinni P, et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. Lancet 2000;356:26-30.

19. Schiffl H, Lang S, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. N Engl J Med 2002;346:305-10.

20. Vanholder R, Van Biesen WIM, Lameire N. What is the renal replacement method of first choice for intensive care patients? J Am Soc Nephrol 2001;12(Suppl):40-3.