

## Comparación de la eficacia de la hemodiafiltración veno-venosa continua con la hemodiálisis intermitente en pacientes críticos con fracaso renal agudo como parte del síndrome de disfunción multiorgánica

En los enfermos con disfunción multiorgánica con insuficiencia renal aguda el empleo de técnicas de hemodiafiltración continua no mejora los desenlaces en relación con técnicas de hemodiálisis intermitentes.

*In patients with acute renal failure as a part of the multiple-organ dysfunction syndrome continuous veno-venous hemodiafiltration does not improve outcomes when compared with intermittent hemodialysis.*

**Artículo:** Vinsonneau C, Camus C, Combes A, Costa de Beauregard MA, Klouche K, Boulain T, et al. Hemodiafe Study Group. Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial. Lancet. 2006;368:379-85.

**Antecedentes:** el fracaso renal agudo (FRA) tiene una incidencia del 5,7% en los pacientes ingresados en UCI, estando presente en el momento del ingreso en un 55% de los mismos, con una mortalidad global del 42%<sup>1</sup>. La causa más frecuente del FRA es su aparición en el seno de un fracaso multiorgánico. Su tratamiento estándar, según se ha definido en una reciente Conferencia de Consenso internacional<sup>2</sup>, es el empleo de técnicas de depuración extrarrenal (TDE), continuas o intermitentes.

Se ha generado la hipótesis de que en los pacientes con fracaso multiorgánico el empleo de TDE continuas permitiría mantener a los pacientes en una situación hemodinámica más estable, aumentar la dosis de diálisis y extracción de volumen, y de agua extravascular pulmonar y aumentar el aclaramiento de algunas sustancias como citocinas inflamatorias permitiendo aplacar la progresión del fracaso multiorgánico y de este modo se conseguiría una reducción en la morbi-mortalidad de este grupo

de pacientes. Sin embargo, las TDE continuas se asocian también con la aparición de complicaciones por el uso de anticoagulación prolongada y dificultades técnicas derivadas de episodios frecuentes de coagulación de los filtros que puede reducir de forma muy significativa su eficacia.

Tres ensayos clínicos con asignación aleatoria<sup>3-5</sup> han comparado la eficacia de las TDE continuas frente a las intermitentes en enfermos críticos. Ninguno de ellos ha mostrado diferencias en la supervivencia. Tampoco se han demostrado diferencias en la duración del fracaso renal, ni en la estancia hospitalaria. A pesar de ello las técnicas continuas son las más utilizadas en las UCI<sup>6</sup>.

**Objetivo:** estimar el efecto sobre la supervivencia en pacientes con FRA como parte de un fracaso multiorgánico, del empleo de una TDE continua en relación con el empleo de hemodiálisis intermitente con membranas de poliacrilonitrilo.

**Diseño:** ensayo clínico con asignación aleatoria.

**Enmascaramiento:** no. Un comité asignó a cada paciente los desenlaces predefinidos sin conocer el grupo al que estaban asignados.

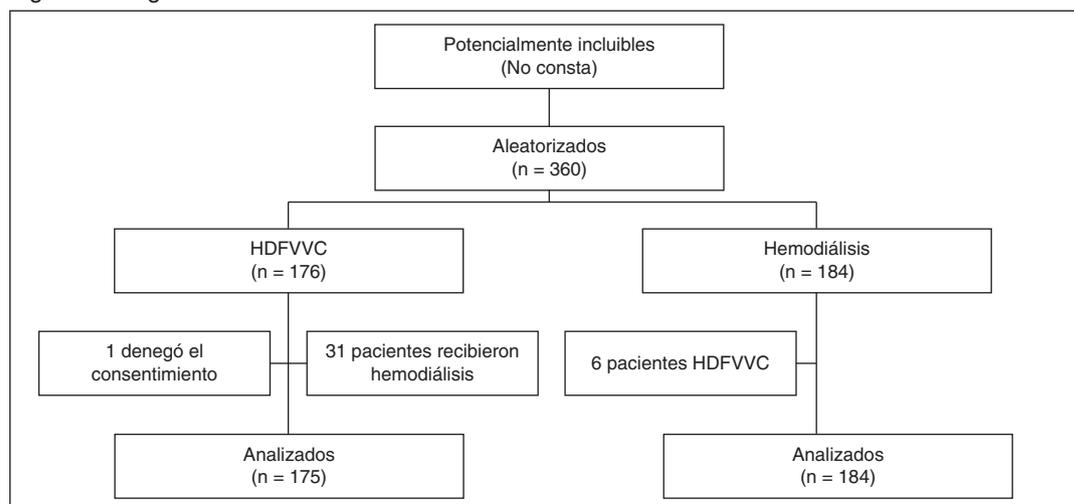
\*Esta sección está financiada con la ayuda ISCH-FIS 02/8115.

Tabla 1. Características generales

A la inclusión en el estudio		
	Grupo hemodiálisis intermitente (n = 184)	Grupo hemodiafiltración continua (n = 175)
Edad, años, media	65	65
Género, hombres, %	72	74
Motivo de ingreso quirúrgico, %	27	33
Sepsis, %	69	56
SAPS II, media	64	65
<i>Logistic Organ Dysfunction Score score</i> , %	10	10
Empleo de catecolaminas, %	86	89
Empleo de ventilación mecánica, %	95	98
No criterios de empleo de TDE al ingreso en UCI, %	67	70
Tiempo desde ingreso a inclusión, días, mediana	2	3
Oliguria, %	55	61
Urea, (mg/dl), media	186	174
Cr plasmática en la inclusión (mg/dl), media	4,9	4,8
Durante el tratamiento		
Ultrafiltración neta (ml/día), media	2.213	2.107
Urea plasmática media, mg/dl, media	94	89

TDE: técnicas de depuración extrarrenal; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; CR: creatinina.

Figura 1. Diagrama de inclusión



HDFVVC: hemodiafiltración veno-venosa continua.

**Lugar:** veintiuna UCI de hospitales en Francia. En estas unidades se emplean las TDE tanto continuas como intermitentes de forma rutinaria para el tratamiento del FRA.

**Período de estudio:** octubre de 1999 a marzo de 2003.

**Pacientes** (tabla 1 y fig. 1):

**Criterios de inclusión:** pacientes con FRA definido como una concentración de urea plasmática  $\geq 216$  mg/dl o concentración de creatinina plasmática  $\geq 3,5$  mg/dl, que precisarán del empleo de una TDE y la presencia de un fracaso multiorgánico definido

por una puntuación  $\geq 6$  puntos en el *Logistic Organ Dysfunction Score score*.

Debido a una baja tasa de inclusión inicial, se decidió a los 8 meses incluir también a aquellos pacientes con oliguria, definida como diuresis  $< 320$  ml durante 16 horas a pesar de un adecuado aporte de fluidos.

**Criterios de exclusión:** 1. edad  $< 18$  años.

2. Embarazadas. 3. Insuficiencia renal crónica con una Cr sérica  $> 2,0$  mg/dl previa al FRA.

4. FRA de origen obstructivo o vascular.

5. Tratamiento continuado con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

6. Alteración de la coagulación con tiempo de protrombina  $< 20\%$  o trombopenia

Tabla 2. Supervivencia a los 60 días

Grupo hemodiálisis intermitente	58/184 (31,5%)
Grupo hemodiafiltración continua	57/175 (32,6%)
RR (IC 95%)	0,97% (0,72 a 1,31)
RRR (IC 95%)	3% (-31 a 28)
RAR IC 95%	1% (-9 a 11)
NNT (IC 95%)	NA

RR: riesgo relativo; RRR: reducción del riesgo relativo; RAR: reducción absoluta del riesgo; NNT: número necesario para tratar; NA: no aplicable.

< 30.000/microl. 7. Hemorragia no controlada. 8. SAPS II  $\geq$  37. 9. Moribundos o enfermedad concomitante grave con expectativa de supervivencia < 8 días.

#### Intervenciones que se comparan:

**Grupo hemodiafiltración continua:** parámetros iniciales: flujo sanguíneo  $\geq$  120 ml/min; flujo de diálisis  $\geq$  500 ml/h; flujo de hemodiafiltración  $\geq$  1.000 ml/h. El recambio de membrana se recomendó cada 48 horas. Se usó predilución. El objetivo metabólico fue mantener una concentración de urea plasmática < 180 mg/dl. **Grupo hemodiálisis intermitente:** parámetros iniciales: flujo sanguíneo  $\geq$  250 ml/min; flujo de diálisis  $\geq$  500 ml/min. Para conseguir una situación hemodinámica estable se recomendó el uso de un dializado con concentración de sodio de 150 mEq/l y una temperatura de 35 °C. Se realizó una conexión isovolémica (conexión simultánea de las 2 ramas del catéter).

La diálisis se aplicó durante  $\geq$  4 horas y cada 48 horas si persistía la oliguria. En los otros casos se definió la frecuencia de las sesiones de diálisis con el objetivo de mantener una concentración de urea < 240 mg/dl. El objetivo metabólico en cada sesión fue una reducción de urea > 65% en cada sesión.

En todos los casos se empleó la membrana con el mismo polímero.

Tabla 3. Efectos adversos

	Grupo hemodiálisis intermitente (n = 184)	Grupo hemodiafiltración continua (n = 175)
Hipotensión (%)	39	35
Trombocitopenia (%)	12	18
Hipotermia (%)	5	17
Arritmia (%)	10	5
Hemorragias (%)	7	7
Hipoglucemia (%)	7	4
Hipofosfatemia (%)	7	8
Arritmia (%)	10	5
Infección por catéter (%)	1	2

HDFVVC: hemodiafiltración veno-venosa continua.

Cualquier violación del protocolo tenía que ser discutida previamente con el centro coordinador.

Los pacientes del grupo de hemodiafiltración continua podían ser transferidos a recibir sesiones de hemodiálisis intermitente cuando se hubiera resuelto el fracaso multiorgánico (*Logistic Organ Dysfunction Score*  $<$  5 durante 3 días) o tras tres semanas recibiendo tratamiento con hemodiafiltración continua.

**Desenlace principal:** supervivencia a los 60 días.

**Análisis por intención de tratar:** sí.

**Resultados principales** (tablas 2 y 3, y fig. 1): no hubo diferencias tampoco en ningún otro desenlace secundario: supervivencia hasta los 90 días (27,2% en el grupo de hemodiálisis frente a 28,5% en el grupo de hemodiafiltración), duración del soporte con TDE (media 11 días en los dos grupos), tiempo de estancia en UCI (media: 20 frente a 19 días), estancia en el hospital media: 30 frente a 32 días); necesidad de diálisis al alta de la UCI (10% frente a 7%) Durante el período de estudio se encontró un progresivo incremento de la supervivencia en el grupo de hemodiálisis intermitente (incremento relativo 1,5 por año), cuyas causas no pudieron ser identificadas por los autores.

**Información sobre costes:** no consta.

**Financiación del estudio:** el estudio fue financiado por becas de instituciones francesas (*Société de Reanimation de Langue Francaise*) y por *Hospal Inc.* (Lyon, France).

**Conflicto de intereses:** los autores declaran no tener conflicto de intereses.

**Conclusiones de los autores:** casi todos los pacientes con disfunción multiorgánica con insuficiencia renal aguda pueden ser tratados con hemodiálisis intermitente si se utiliza un protocolo para mejorar la tolerancia y el control metabólico.

**Conclusiones de los revisores:** las conclusiones de los autores son congruentes con los resultados presentados. En el presente estudio se demuestra que el empleo de una pauta de TDE continua no mejora los resultados de una hemodiálisis intermitente aplicada con un protocolo predefinido encaminado a mejorar su tolerancia hemodinámica y el control metabólico. En ambos grupos la tasa de supervivencia durante todo el estudio fue similar, y tampoco hubo diferencias en ninguno de los desenlaces secundarios estudiados.

Queda sin explicar por qué se produjo una mejoría de la supervivencia a lo largo del tiempo en los enfermos tratados con hemodiálisis intermitente. Entre las hipótesis basadas en los datos proporcionados por los autores, está la posible asociación entre la mayor supervivencia y el aumento observado a lo largo del tiempo en la frecuencia de las sesiones de hemodiálisis durante la primera semana, lo que sería congruente con los resultados obtenidos en un ensayo clínico previo que observó una mayor supervivencia de los enfermos tratados con hemodiálisis intermitente diaria frente a los tratados con sesiones intermitentes (72% frente al 54%)<sup>7</sup>.

Este ensayo clínico es congruente con los anteriores: ambas técnicas, hemodiafiltración continua y hemodiálisis intermitente ofrecen similares resultados en el tratamiento del fracaso renal agudo como parte del síndrome de disfunción multiorgánica. El aplicar métodos que mejoren la estabilidad hemodinámica y el control metabólico pueden disminuir los efectos adversos en la hemodiálisis intermitente. Por tanto, en la práctica clínica rutinaria la decisión de utilizar una técnica u otra dependerá principalmente de los recursos locales y de los costes.

#### Bibliografía

- Herrera-Gutiérrez ME, Seller-Pérez G, Maynar-Moliner J, Sánchez-Izquierdo-Riera JA. Estado actual del fracaso renal agudo y de las técnicas de reemplazo renal en UCI. Estudio FRAMI. Epidemiología del fracaso renal agudo en las UCI españolas. Estudio prospectivo multicéntrico FRAMI. *Med Intensiva*. 2006;30:260-7.
- Kellum JA, Mehta RL, Angus DC, Palevsky P, Ronco C; ADQI Workgroup. The first international consensus conference on continuous renal replacement therapy. *Kidney Int*. 2002;62:1855-63.
- Mehta RL, McDonald B, Gabbai FB, Pahl M, Pascual MT, Farkas A, et al; Collaborative Group for Treatment of ARF in the ICU. A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure. *Kidney Int*. 2001;60:1154-63.
- Augustine JJ, Sandy D, Seifert TH, Paganini EP. A randomized controlled trial comparing intermittent with continuous dialysis in patients with ARF. *Am J Kidney Dis*. 2004;44:1000-7.
- Uehlinger DE, Jakob SM, Ferrari P, Eichelberger M, Huynh-Do U, Marti HP. Comparison of continuous and intermittent renal replacement therapy for acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:1630-7.
- Ricci Z, Ronco C, D'amico G, De Felice R, Rossi S, Bolgan I, et al. Practice patterns in the management of acute renal failure in the critically ill patient: an international survey. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21:690-6.
- Schiff H, Lang SM, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med*. 2002;346:305-10.