

## ¿Se asocian las dosis altas de hemofiltración, respecto a las bajas, a un mejor pronóstico en el tratamiento del paciente crítico con fracaso renal agudo?

Li P, Qu LP, Qi D, Shen B, Wang YM, Xu JR, et al. High-dose versus low-dose haemofiltration for the treatment of critically ill patients with acute kidney injury: an updated systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2017;7:e014171.

Análisis crítico: **María Patrocinio Rodríguez Benítez, Alejandra Muñoz de Morales Rodríguez, Javier Carbayo López de Pablo\***

Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

*NefroPlus* 2018;10(1):43-45

© 2018 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

### ■ Resumen

Estudio encaminado a examinar el efecto de la dosis de hemofiltración en la mortalidad y en el tiempo de hospitalización en pacientes críticos con fracaso renal agudo (FRA). Se concluye que, en estos pacientes, el tratamiento con dosis altas de hemofiltración comparado con dosis bajas obtiene resultados similares en cuanto a la mortalidad a corto plazo, tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y estancia hospitalaria total.

### ■ Tipo de diseño y seguimiento

- Revisión sistemática y metaanálisis, en el que se incluyen 8 estudios: 7 ensayos clínicos aleatorizados controlados y un estudio prospectivo, con 2 brazos.
- El seguimiento máximo se realiza hasta el fallecimiento del paciente o el alta del hospital.

### ■ Pacientes y asignación

- Se recogen 2.970 pacientes incluidos en los 8 estudios. Todos son pacientes críticos, ingresados en UCI y con FRA.
- Tres de los estudios están restringidos a pacientes posquirúrgicos, uno de los cuales incluye a pacientes en posoperatorio de cirugía cardíaca. Un porcentaje elevado de pacientes estaba diagnosticado de sepsis, y esta proporción fue muy variable entre los diferentes estudios: entre un 12 y un 100%.
- Seis de los estudios aportan una valoración del score APACHE: 5 de ellos recogen el APACHE II y 1, el III.

### ■ Intervenciones

Los 2.970 pacientes se clasificaron en 2 grupos, en función de la dosis de transporte convectivo aplicada: hemofiltración continua de alto volumen (dosis alta): 35-85 ml/kg/h, frente a la de bajo volumen (dosis baja): 20-36 ml/kg/h. Este punto de corte no corresponde al de cada uno de los estudios, sino a un reagrupamiento del análisis efectuado por los autores de este metaanálisis.

### ■ Variables de resultado

#### Variable principal

Mortalidad a los 90 días, mortalidad en UCI y mortalidad hospitalaria.

#### Variable secundaria

Tiempo de estancia en UCI y en el hospital.

### ■ Ámbito



Pacientes críticos en UCI que precisan tratamiento renal sustitutivo (TRS). Solo se valoran los tratamientos con hemofiltración continua. No se incluyen los pacientes que habían recibido hemodiálisis o hemodiafiltración continuas ni tampoco los tratados con hemodiálisis intermitente. Tampoco se incluyen, y por tanto quedan fuera de su ámbito, los cambios en la dosis de hemofiltración según la situación del paciente.

### ■ Tamaño muestral



En el punto de partida se identificaron 374 estudios, de los cuales 250 se excluyeron por tratarse de publicaciones duplicadas. De los 124 restantes, 106 se excluyeron por no considerarse relevantes a través de la revisión del título o resumen. Finalmente, se seleccionaron 18, de los que se excluyeron 10 por tener una variable principal diferente a la analizada o datos duplicados, por incluir pacientes con diálisis intermitente o por presentar datos incompletos.

### ■ Estadística

El metaanálisis se realizó de acuerdo con la guía *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA).

Los estudios analizados se seleccionaron desde las *databases* PubMed, Medline, Cochrane y Google Scholar. La búsqueda se cerró con fecha de 22 de junio de 2016.

Los análisis sensibles, respecto a la variable principal, se realizaron utilizando *leave-one-out*.

\*Revisión por expertos bajo la responsabilidad de la Sociedad Española de Nefrología.

Los resultados acumulados no estaban influidos por cada uno de los estudios. Se utilizó un nuevo punto de corte para la dosis prescrita, diferente del que se había establecido en cada uno de los estudios.

El análisis con metarregresión indicó que el resultado no estaba afectado por el porcentaje de pacientes con sepsis o *shock* séptico en cada uno de los estudios.

Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando Comprehensive Meta-Analysis statistical software, V.2.0. (Biostat, Englewood, New Jersey, USA).

#### ■ Promoción

Metaanálisis independiente. Los autores no declaran ningún conflicto de intereses.

## ■ RESULTADOS PRINCIPALES

- Mortalidad a 90 días, dosis alta frente a dosis baja: *odds ratio* (OR): 0,90; intervalo de confianza (IC) del 95%, 0,73-1,11;  $p = 0,32$ .
- Mortalidad en la UCI: OR: 1,12; IC del 95%, 0,94-1,34;  $p = 0,21$ .
- Mortalidad durante la hospitalización: OR: 1,03; IC del 95%, 0,81-1,30;  $p = 0,84$ .

El tiempo de estancia en la UCI y el tiempo de estancia hospitalaria total fueron similares en ambos brazos.

## ■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

En pacientes críticos con FRA, una dosis alta de hemofiltración comparada con una dosis baja consigue resultados similares en cuanto a la mortalidad y al tiempo de estancia, tanto en UCI como en el hospital.

## ■ LIMITACIÓN DEL ESTUDIO

La principal limitación de este estudio es la considerable variación existente entre los estudios incluidos respecto a lo que consideran dosis altas y bajas de hemofiltración y, por tanto, la búsqueda de un punto de corte común adecuado en la dosis prescrita.

## ■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

En pacientes críticos, el FRA es una patología frecuente y un factor de riesgo independiente de mortalidad. Esta mortalidad es mayor cuando se requiere TRS. Se ha intentado demostrar si el momento de iniciar la terapia (precoz/tardío), el tipo de técnica empleada (intermitente frente a continua), el transporte de solutos utilizado (convectivo/difusivo) o la dosis de diálisis (alta frente a baja) influyen en el pronóstico del paciente crítico con FRA.

En este metaanálisis, se examina si la dosis de hemofiltración influye en la mortalidad de pacientes críticos con FRA y en el tiempo de estancia hospitalaria, y no se encuentran diferencias entre dosis altas y bajas. Este resultado coincide con los resultados de otros metaanálisis previos y con los de 2 grandes ensayos clínicos aleatorizados y multicéntricos: el ATN, realizado en UCI de Estados Unidos, y el RENAL, realizado en UCI de Australia y Nueva Zelanda<sup>1,2</sup>.

Existen distintos hechos que pueden influir en los resultados obtenidos en estos trabajos, incluido este metaanálisis. Así, en el estudio ATN<sup>1</sup>, la elección de la técnica de diálisis se dejaba a criterio del médico, por lo que en ambas ramas se incluyeron pacientes tanto con hemodiafiltración continua (por lo general, pacientes más inestables) como en hemodiálisis intermitente (pacientes hemodinámicamente más estables). Por el contrario, este metaanálisis incluye solo a pacientes tratados con hemofiltración, subsanándose este sesgo. Otro factor clave es la sepsis. Hay un elevado porcentaje de pacientes sépticos en este metaanálisis. Sin embargo, el análisis de metarregresión muestra que la heterogeneidad de esta población no influye en los resultados globales. También se tuvo en cuenta la gravedad de los pacientes, similar en ambas ramas, como lo demuestran los valores medios del APACHE recogidos en 6 de los estudios incluidos. Como contrapunto, en este metaanálisis existen otros factores de confusión:

- Primero, la gran variación existente, entre los estudios, respecto a lo que se considera alta dosis (35-85 ml/kg/h) y baja dosis de hemofiltración (20-36 ml/kg/h). Además, una dosis de 20 ml/kg/h se considera hoy en día una dosis óptima de diálisis y una dosis de 36 ml/kg/h no puede considerarse una dosis baja.

- Segundo, el momento de inicio de la hemofiltración, que no está recogido. La influencia del TRS sobre el pronóstico de los pacientes críticos puede relacionarse con la precocidad en su instauración. Es en fases más precoces, con más inestabilidad hemodinámica del paciente, cuando una dosis más alta puede tener mayor impacto.
- Por último, en todos los estudios se mantiene una misma dosis a lo largo de todo el seguimiento. Esto no es adecuado, sino que se debería ajustar en función de la situación clínica y hemodinámica del enfermo: dosis más altas al principio, cuando el paciente está más inestable, e ir reduciendo la dosis conforme se consigue una estabilización clínica.

## ■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

En este metaanálisis, realizado en pacientes críticos, una dosis alta de hemofiltración comparada con una dosis baja consigue resultados similares respecto a la mortalidad, el tiempo de estancia en UCI y el tiempo de estancia hospitalaria. Dentro del ámbito y de las limitaciones enumeradas, se demuestra que dosis de hemofiltración > 36 ml/kg/h no suponen ningún beneficio.

## ■ CLASIFICACIÓN

**Tema:** Diálisis en insuficiencia renal aguda en pacientes críticos

**Subespecialidad:** Nefrología clínica. Insuficiencia renal aguda

**Tipo artículo:** Metaanálisis de tratamiento

**Palabras clave:** Insuficiencia renal aguda. Pacientes críticos. Dosis de hemofiltración. Mortalidad. Hospitalización

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Alto

**GRADO DE RECOMENDACIÓN:** Débil

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network, Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley ST, Choudhury D, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med.* 2008;359:7-20.
2. RENAL Replacement Therapy Study Investigators, Bellomo R, Cass A, Cole L, Finfer S, Gallagher M, Lo S, et al. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2009;361:1627-38.