




Fallo renal agudo y sepsis en el paciente oncológico. Revisión narrativa.

Jorge Quinchuela Hidalgo  1

1. Servicio de Nefrología, Hospital Oncológico “Solon Espinosa Ayala”, Solca Núcleo de Quito, Ecuador.

Resumen


Recibido: Enero 15, 2024.
Aceptado: Febrero 23, 2024.
Publicado: Febrero 24, 2024.
Editor: Dr. Franklin Mora Bravo.

Como citar:

Quinchuela J. Fallo renal agudo y sepsis en el paciente oncológico. Revisión narrativa. REV SEN 2024;12(1):1-8.

DOI: <http://doi.org/10.56867/66>
Sociedad Ecuatoriana de Nefrología, Diálisis y Trasplantes.

ISSN-L: 2953-6448

 Copyright 2024, Jorge Quinchuela Hidalgo. This article is distributed under the [Creative Commons CC BY-NC-SA 4.0 Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which allows the use and redistribution citing the source and the original author for non-commercial purposes.

Introducción: La incidencia precisa de la lesión renal aguda (LRA) en la población oncológica sigue siendo desconocida, sin embargo el impacto es fuerte en la morbimortalidad y en los costos de la hospitalización. La sepsis y la hipoperfusión son etiologías muy comunes de LRA en pacientes oncológicos, convergen en causas pre-renales e intrínsecas.

Objetivo de la revisión: El objetivo de la revisión es describir los principales aspectos fisiopatológicos y establecer un los criterios diagnósticos y de tratamiento en pacientes con lesión renal aguda y sepsis en el paciente oncológico.

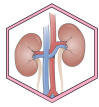
Puntos importantes de la revisión: Un grupo de importante de pacientes oncológicos con inmunosupresores desarrollan infecciones virales con sepsis y fallo renal agudo. Aunque la LRA en pacientes con sepsis es multifactorial, el principal mecanismo es la necrosis tubular aguda tras hipoperfusión renal por insuficiencia circulatoria. La administración temprana de antibióticos y el control de la base etiológica de la sepsis suelen ser los pilares de la prevención.

Conclusión: El pronóstico de los pacientes en UCI con IRA grave relacionada con sepsis es malo, alcanzando una tasa de mortalidad hospitalaria del 70 %. Además, la presencia de leucemia o linfoma ha demostrado ser un predictor independiente de mortalidad en la UCI. Desafortunadamente, ningún agente ha demostrado su eficacia en la prevención de la sepsis grave.

Palabras clave:

Lesión renal aguda, Sepsis, Cáncer.

* Autor de correspondencia



Acute kidney failure and sepsis in cancer patients. Narrative review. A narrative review.

Abstract

Introduction: The incidence of acute kidney injury (AKI) in the oncology population remains unknown. However, the impact is strong on morbidity, mortality, and hospitalization costs. Sepsis and hypoperfusion are very common etiologies of AKI in cancer patients; they converge on pre-renal and intrinsic causes.

Objective of the review: The aim was to describe the main pathophysiological aspects and establish diagnostic and treatment criteria in patients with acute kidney injury and sepsis in cancer patients.

Essential points of the review: A significant group of cancer patients on immunosuppressants develop viral infections with sepsis and acute kidney failure. Although AKI in patients with sepsis is multifactorial, the primary mechanism is acute tubular necrosis after renal hypoperfusion due to circulatory failure. Early administration of antibiotics and control of the etiological basis of sepsis are usually the cornerstones of prevention.

Conclusion: The prognosis of ICU patients with severe sepsis-related ARF is poor, reaching an in-hospital mortality rate of 70%. Furthermore, the presence of leukemia or lymphoma is an independent predictor of mortality in the ICU. Unfortunately, no agent has proven effective in preventing severe sepsis.

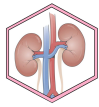
Keywords:

Acute kidney injury, Sepsis, Cancer.

Los pacientes con cáncer comprenden aproximadamente el 20% de todas las admisiones en la unidad de cuidados intensivos (UCI). La incidencia precisa de la lesión renal aguda (LRA) en la población oncológica sigue siendo desconocida, los datos de varias fuentes sugieren una incidencia alta con un impacto fuerte en la morbimortalidad y en los costos de la hospitalización. Dependiendo las series de casos estudiadas, la LRA se desarrolla en 13 % a 42 % de pacientes críticamente enfermos con cáncer, y 8 % a 60 % de estos pacientes requerirán terapia de reemplazo renal. La necesidad de diálisis es más común en pacientes críticamente enfermos con cáncer que en aquellos sin cáncer. La incidencia de terapia dialítica por LRA en pacientes con cáncer ingresados en UCI oscila entre el 9 y el 33 % y conlleva una mortalidad a corto plazo superior al 66 %. Es probable que esto sea una subestimación de la gravedad real de la LRA en esta población, dado que muchos pacientes con cáncer optan por renunciar a los tratamientos de soporte vital. La experiencia clínica y los datos existentes limitados sugieren que la tasa de incidencia de LRA podría ser mayor en pacientes oncológicos comparados con el resto de la población [1, 2].

El cáncer está asociado con muchos factores de riesgo de LRA, además de los factores tradicionales: edad avanzada, género femenino, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad renal crónica, medicamentos nefrotóxicos distintos a los antineoplásicos (analgésicos, bifosfonatos, medios de contraste); estos pacientes tienen una predisposición al compromiso hemodinámico y del volumen efectivo total por su condición de inmunosupresión, el cáncer por sí mismo puede afectar directamente al riñón (nefrectomía, causas post-renales por compresión u obstrucción, enfermedades concomitantes del parénquima renal como glomerulopatías paraneoplásicas, microangiopatía trombótica, nefropatía inmunomediada) así como también muchos agentes quimioterápicos. La LRA puede provocar una disminución del estado funcional, disminución de la calidad de vida y exclusión de otros tratamientos contra el cáncer [3].

Existe una relación recíproca entre LRA y enfermedad renal crónica (ERC), ya que los pacientes con ERC tienen mayor riesgo de desarrollar LRA, y por el otro lado, la LRA aumenta el riesgo de incidencia de ERC ya que acelera la progresión de la ERC



preexistente. Los pacientes con ERC preexistente, en comparación con aquellos con función renal normal, tienen una tasa de recuperación significativamente más baja cuando desarrollan LRA superpuesta. Una preocupación más reciente es que un solo episodio de LRA, incluso si hay una recuperación completa del riñón, aumenta el riesgo futuro de ERC progresiva de los pacientes [1, 2].

El contexto etiológico de la LRA en el paciente con cáncer es similar al resto de la población, clasificándose las causas en pre-renales, renales o intrínsecas y post-renales, pero muchas veces la etiología es a menudo multifactorial.

La lesión renal aguda asociada a sepsis es una complicación común en pacientes hospitalizados y en estado crítico, lo que aumenta el riesgo de desarrollar comorbilidades crónicas y se asocia con una mortalidad extremadamente alta. Como síndromes individuales, la sepsis y la lesión renal aguda hacen que el huésped sea susceptible entre sí; mientras que la sepsis es el factor de riesgo más común para desarrollar LRA, la LRA de cualquier origen está asociado con mayor riesgo de desarrollar sepsis. La sepsis tiene una fisiopatología compleja y única, lo que hace que la lesión renal aguda asociada a sepsis sea un síndrome distinto a cualquier otro fenotipo de LRA. La sepsis y la hipoperfusión son etiologías muy comunes de LRA en pacientes oncológicos, convergen en causas pre-renal e intrínseca, ya que tiene múltiples efectos sobre la célula epitelial tubular y endotelial, además que es una causa común de hipovolemia por fuga capilar [1, 2].

Etiología

Los pacientes que reciben quimioterapia desarrollan con frecuencia complicaciones hematológicas como la neutropenia, que si se prolonga, especialmente por períodos superiores a 7 días, aumenta el riesgo de infección. La sepsis es la segunda causa más frecuente de LRA en la población general de pacientes no ingresados en UCI y la etiología más frecuente en pacientes que requieren UCI en varias series. Los datos específicos sobre pacientes oncológicos son escasos, pero las neoplasias hematológicas parecen ser un factor de riesgo para la aparición de LRA en la UCI.

Además, un estudio retrospectivo de 232 pacientes encontró que la sepsis se asoció de forma independiente con una mayor incidencia de LRA grave en pacientes con cáncer de mama que recibían quimioterapia en dosis altas [4].

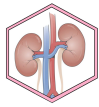
Las infecciones virales son una causa emergente de LRA en pacientes con trasplante de médula ósea. Varios estudios confirman que la LRA se asocia con adenovirus, poliomavirus (virus BK o virus JC) y simio-poliomavirus. La asociación bien documentada entre el virus BK y la cistitis hemorrágica puede explicar no solo la alta incidencia de cistitis hemorrágica después de un trasplante de médula ósea (20% a 25%), sino también la aparición de nefropatía. El virus simio-40 se encontró recientemente asociado con LRA y cistitis hemorrágica. También se ha determinado que el adenovirus se asocia con infecciones diseminadas con encefalitis, neumonitis y LRA [2, 5, 6].

Fisiopatología de la sepsis y fallo renal agudo

La fisiopatología de la sepsis es compleja y aún no se comprende por completo. La sepsis incluye la presencia concomitante de una infección invasiva y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica del huésped (SIRS, por sus siglas en inglés), que se caracteriza por un estado hiperinflamatorio en donde los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) y patrones moleculares asociados al daño (DAMP) se liberan en el compartimento intravascular y se unen a los receptores de reconocimiento de patrones unidos a la membrana como los receptores tipo Toll presentes en la superficie de las células inmunitarias, iniciando una cascada de señales que resultará en la síntesis y liberación de moléculas proinflamatorias, y una activación masiva y desregulada de la inmunidad innata y adaptativa, generalmente seguida de una respuesta contrarreguladora igualmente masiva y perjudicial lo que conlleva a la llamada “parálisis inmune”. Las células epiteliales tubulares renales también expresan receptores toll especialmente tipo 2 y 4, cuando se exponen a DAMP o PAMP filtrados a través del glomérulo o capilares peritubulares vecinos, exhiben un aumento del estrés oxidativo, producción de especies reactivas de oxígeno y daño mitocondrial. Por lo tanto, en pacientes sépticos hay una primera fase temprana resultante de SIRS y una segunda fase tardía causada por inmunosupresión y agotamiento de linfocitos.

Actualmente se considera que la LRA séptica es la consecuencia de varios factores concomitantes: una disfunción del sistema microvascular renal, la interacción directa de fragmentos de patógenos con las células residentes renales, el efecto citotóxico de la llamada “tormenta de citocinas” y el efecto deletéreo cruzado. Sin embargo, generalmente se acepta que los mediadores inflamatorios circulantes pueden afectar directamente al parénquima renal y están asociados con un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con LRA. Estos mediadores solubles incluyen eicosanoides, leucotrienos, componentes del complemento, citocinas, quimiocinas, factores de coagulación y otros péptidos pequeños y sustancias vasogénicas potencialmente importantes.

Aunque la LRA en pacientes con sepsis es multifactorial, el principal mecanismo es la necrosis tubular aguda tras hipoperfusión renal por insuficiencia circulatoria. Un cuadro clínico caracterizado por hipoperfusión renal y necrosis tubular aguda se observa típicamente en pacientes sépticos con cáncer, especialmente aquellos afectados por neoplasias malignas hematológicas y neutropenia, considerando el agravamiento de las lesiones isquémicas por la administración de antibióticos nefrotóxicos [2-4, 6, 7].



Diagnóstico de lesión renal aguda en pacientes oncológicos

Las definiciones uniformes de LRA, por la clasificación RIFLE, AKIN y KDIGO, han establecido la estadificación de LRA por: (1) aumentos relativos en la creatinina sérica en comparación con el valor inicial; o (2) disminución progresiva de la producción de orina. Cabe recalcar que la clasificación KDIGO que fue elaborada para desarrollar una terminología común y sobre todo diagnosticar de una forma más temprana la LRA, es la mayormente aceptada en la actualidad [8].

Hay varios marcadores exógenos que se pueden utilizar para la determinación de tasa de filtrado glomerular: inulina con una masa molecular de 5000 daltons cumple muchos criterios para ser un marcador ideal de la tasa de filtrado glomerular, sin embargo, no está fácilmente disponible; otros marcadores incluyen radiactivos como el I125-iotalamato o Cr-EDTA (Edetato de cromo) y radiocontrastes como el iohexol y diatrizoato de meglumina que a menudo se determinan mediante cromatografía líquida de alta resolución, pero lamentablemente tampoco están ampliamente disponibles y pueden asociarse a eventos adversos por la exposición a radiación y riesgo de anafilaxia. Su papel en oncología puede ser proporcionar confirmación de los valores de filtrado glomerular obtenidos a través de otras técnicas, para determinar la tasa de filtrado glomerular en situaciones de incertidumbre clínica como los extremos de masa corporal, o en investigación clínica [9, 10].

En relación a marcadores endógenos podemos hablar en primera instancia de la creatinina sérica, que se ha utilizado para estimar la TFG considerando que se filtra libremente en el glomérulo y por lo tanto se excreta por filtración glomerular, además que la producción y excreción de creatinina son constantes en estado basal; sin embargo, se desaconseja el uso de un valor de corte arbitrario de la creatinina sérica para la LRA porque puede verse afectada por muchos factores: masa muscular, la ingesta de proteínas, la expansión de volumen, enfermedades hepáticas y los medicamentos afectan sus niveles independientemente de la función renal. Launay-Vacher y cols [11], encontraron que se observó una creatinina sérica anormal en menos del 10 % de los pacientes con cáncer, mientras que se observó una tasa de filtración glomerular anormal en aproximadamente un 50 %. De hecho, algunos pacientes con cáncer y LRA recuperada pueden tener una creatinina sérica "normal" pero una reserva funcional renal disminuida, y esta reserva puede predecir el riesgo futuro de LRA en pacientes con cáncer de estómago [12] y ofrece una oportunidad para estratificar el riesgo de pacientes con alto riesgo de LRA antes de futuros tratamientos contra el cáncer y mantener un monitoreo más estricto de la función renal [9, 10].

La cistatina C, un inhibidor de la cisteína proteasa producido por todas las células nucleadas, es filtrada libremente por el glomérulo y no es secretada ni reabsorbida por los túbulos, por lo tanto, el nivel sérico de cistatina C depende de la tasa del filtrado glomerular y puede usarse como una medida de la función renal, sin embargo,

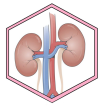
parece haber efectos independientes tanto de la malignidad y quimioterapia en los niveles de cistatina C, que confunden su utilidad [13], además el aumento significativo en el costo de la medición de cistatina C versus creatinina, ha limitado su uso en la práctica clínica.

Se han utilizado algunas fórmulas para la estimación de la depuración de creatinina: MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) y CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). En comparación con la ecuación de Cockcroft y Gault, las ecuaciones MDRD y CKD-EPI estiman la tasa de filtrado glomerular e incorporan la raza (negro versus otro) y el sexo, pero no el peso. Las ecuaciones de estudio CKD-EPI y MDRD están diseñadas para usarse con un ensayo de creatinina sérica estandarizado y han sido validadas en estudios de cohorte de pacientes con cáncer, la ecuación CKD-EPI es más precisa que la ecuación del estudio MDRD, especialmente a tasa de filtrado glomerular más altas (>60 ml/min por 1.73 m²), y esto explica la preferencia en su uso sobre la ecuación MDRD.

Se pueden utilizar varias ecuaciones de CKD-EPI con creatinina sérica, cistatina C sérica o una combinación de ambos valores. Cabe señalar que los pacientes con cáncer no estaban bien representados en las cohortes de pacientes de las que se derivaron estas ecuaciones de tasa de filtrado glomerular estimada, por lo tanto, se debe tener cierta precaución al extrapolar estas ecuaciones a esta población de pacientes. Sin embargo, en los últimos años, varias publicaciones han demostrado un rendimiento superior de la ecuación CKD-EPI en la población de pacientes con cáncer frente a otras metodologías, además, se ha demostrado que la ecuación MDRD es superior al rendimiento de la ecuación de Cockcroft y Gault cuando se aplica a pacientes que reciben quimioterapia. Estudios más recientes compararon la ecuación CKD-EPI con MDRD y las ecuaciones de Cockcroft y Gault y encontraron que el uso de la ecuación CKD-EPI ajustada para el área de superficie corporal fue más preciso, demostró menos sesgo y puede describir una TFG estimada más precisa [9].

Debido a los posibles errores en la estimación de TFG en los pacientes con cáncer descritos previamente, se han desarrollado fórmulas de TFG estimada específicas para el cáncer y ecuaciones de dosificación de fármacos a partir de pequeñas cohortes de pacientes con cáncer, una de ellas es la fórmula de Martín, que se evaluó en 123 pacientes con diferentes tipos de tumores mixtos, este estudio utilizó concentraciones de aclaramiento plasmático de Cr-EDTA y luego la fórmula se validó en un grupo separado de 45 pacientes con cáncer, de manera similar a las fórmulas de Martín, también se desarrolló la fórmula de Wright a través de un método de farmacocinética poblacional Cr-EDTA. Un ejemplo de fórmula para determinación de dosis que se basa en la TFG es la fórmula de Calvert, que utiliza la tasa de eliminación del fármaco (aclaramiento) y la concentración plasmática sistémica general del fármaco a lo largo del tiempo (AUC) para prevenir la toxicidad del fármaco, esta fórmula utiliza la TFG como medida del aclaramiento para lograr un AUC objetivo.

Este enfoque ha sido bien documentado para la dosificación de carboplatino, especialmente en pacientes con cáncer de ovario o



seminoma, por lo que se determinó que un AUC objetivo de 4-6 mg/ml por minuto era el rango terapéutico más apropiado. Es importante destacar que el aumento del AUC por encima de este rango aumenta el riesgo de mielotoxicidad, sin mejorar la eficacia del fármaco, y las dosis por debajo de este rango pueden resultar en tasas de recaída más altas. La Red Nacional Integral del Cáncer recomienda utilizar el cálculo de Calvert para la dosificación de carboplatino sobre la base de objetivos de AUC específicos (como 4–6 mg/ml por minuto). Sin embargo, en conjunto, las ecuaciones específicas del cáncer tienen un rendimiento inferior a las ecuaciones convencionales antes mencionadas, como la ecuación CKD-EPI, y no han ganado una amplia aceptación o uso [9, 10].

Finalmente, se están investigando nuevos biomarcadores urinarios de lesión renal, que potencialmente tienen una mejor capacidad para detectar el inicio y la gravedad de la LRA. Los posibles marcadores incluyen biomarcadores inflamatorios (NGAL, interleucina 6 y 18), biomarcadores de lesión celular (KIM-1, L-FABP, NHE-3 y netrina 1) y marcadores del ciclo celular (TIMP- 2 e IGFBP-7). Aunque algunos estudios han demostrado el beneficio de los biomarcadores urinarios para la detección temprana de LRA después de la quimioterapia, otros estudios han demostrado un bajo rendimiento diagnóstico. Además, ningún estudio ha demostrado mejores resultados para los pacientes con una detección más temprana. En la actualidad, no se puede recomendar el uso rutinario de estos nuevos biomarcadores de daño renal [1].

Prevención

La administración temprana de antibióticos apropiados y el control de la base etiológica de la sepsis suelen ser los pilares de la prevención. La administración tardía de antibióticos en el shock séptico se asoció con el desarrollo temprano de LRA. Sin embargo, ciertos agentes nefrotóxicos involucrados en el tratamiento como aminoglucósidos, vancomicina particularmente en combinación con piperacilina-tazobactam, y anfotericina B deben utilizarse con precaución para prevenir la LRA, se debe considerar el monitoreo de concentraciones plasmáticas de ciertos medicamentos potencialmente nefrotóxicos.

La reanimación con líquidos seguido de vasopresores son las piedras angulares en el tratamiento del choque. Se ha recomendado el uso de cristaloides isotónicos en pacientes con riesgo de LRA, estudios observacionales han mostrado una reducción en la incidencia de LRA y una menor mortalidad cuando se usan soluciones cristaloides con concentraciones de cloruro más fisiológicas (solución de lactato ringer). El ensayo SPLIT no encontró diferencias en la tasa de LRA o incidencia de terapia de reemplazo renal con el uso de solución salina y cristaloides “balanceado” (concentraciones de cloruro < 110 mmol/L) en pacientes en UCI incluso en el subgrupo con sepsis. Otros ensayos más grandes como el SALT-ED y SMART encontraron menos eventos renales adversos compuestos de muerte, diálisis y disfunción renal persistente en el grupo de cristaloides balanceado en comparación con solución salina [14].

Se recomienda la norepinefrina como agente de elección para el tratamiento del shock séptico. La dopamina no se recomienda para la protección renal y se asocia con efectos más adversos en comparación con la norepinefrina. La vasopresina no parece aumentar el riesgo de LRA e incluso se asoció con tasas más bajas de terapia de reemplazo renal en un ensayo abierto [15]. Otro ensayo en shock séptico mostró que un objetivo de presión arterial media más alto de 80 a 85 mmHg se asoció con menor requerimiento de terapia de reemplazo renal en un subgrupo de pacientes con hipertensión crónica en comparación con un objetivo de 65 a 70 mmHg, a pesar que no se observó ningún beneficio en la supervivencia [16].

A pesar de la amplia bibliografía sobre los beneficios de la reanimación protocolizada temprana, existen tres ensayos clínicos en pacientes con shock séptico (ProCESS, ARISE y ProMISE) que no demostraron ninguna ventaja sobre la mortalidad o necesidad de terapia de reemplazo renal. Un estudio secundario del ProCESS centrado en resultados renales no encontró diferencias significativas con la reanimación protocolizada o atención habitual sobre el desarrollo de LRA, gravedad de LRA, sobrecarga de fluidos, requerimiento de terapia de reemplazo renal o recuperación renal [14].

Tratamiento

Manejo Conservador en pacientes oncológicos con LRA - ERC

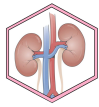
La decisión del inicio de terapia de reemplazo renal en pacientes oncológicos y LRA, supone un reto para el equipo tratante, ya que estos pacientes son generalmente de edad avanzada y con múltiples comorbilidades, por ello es necesario el enfoque de atención interdisciplinario. En poblaciones de alto riesgo como los pacientes oncológicos, la toma de decisión sobre el inicio de diálisis implica sopesar tanto los riesgos como los beneficios y su potencial impacto en la calidad de vida.

Aunque el cáncer en sí mismo no es una contraindicación para inicio de terapia de reemplazo renal, al evaluar los beneficios de este tratamiento a largo plazo, es imperativo tener en cuenta factores como la edad, estado funcional, gravedad de fallas orgánicas concomitantes y el estado del cáncer subyacente.

Una amplia evidencia científica sugiere que se debe considerar el manejo conservador en este tipo de pacientes en base al poco beneficio en la supervivencia y calidad de vida que se va lograr con el tratamiento dialítico.

La atención del paciente con cáncer y enfermedad renal crónica puede optimizarse mediante la participación del servicio de Cuidados Paliativos y la comunicación con nefrología, oncología y cuidados intensivos [2].

Los agentes antifúngicos triazoles pueden reducir la incidencia de infección por Cándida en receptores de trasplante de médula ósea alogénicos neutropénicos, pero su uso sistemático en todos los pacientes neutropénicos con cáncer sigue siendo controvertido ya que también puede aumentar el riesgo de bacteriemia [17, 18].



Terapias de Reemplazo Renal

Los circuitos de diálisis utilizados para pacientes con insuficiencia renal crónica han sido la base de las modalidades de terapia de reemplazo renal (TRR) disponibles en la UCI. Las modalidades de TRR generalmente se han clasificado de acuerdo con (1) su duración y (2) las técnicas de depuración. La terapia intermitente se aplica durante menos de 12 horas por sesión, mientras que la continua (TRRC) se prescribe con la intención de funcionar durante 24 horas al día, y las terapias híbridas con una duración entre 8-12 horas.

Las técnicas intermitentes generalmente se basan en flujos sanguíneos extracorpóreos más grandes y conducen a una corrección más rápida de los trastornos metabólicos, este modo utiliza dializante y líquido de reemplazo procedente de agua corriente con solución electrolítica añadida. Sin embargo, la hemodiálisis intermitente puede ser mal tolerada en pacientes sépticos hemodinámicamente inestables y en aquellos que requieren una restauración más lenta del equilibrio metabólico, por ejemplo los que tienen edema cerebral.

Por el contrario, las terapias continuas (Hemofiltración veno-venosa continua, Hemodiálisis veno-venosa continua, Hemodiafiltración veno-venosa continua con sus modalidades pre o post-dilucional) pueden realizarse con flujos sanguíneos más bajos y ajustarse al estado hemodinámico del paciente. Dado que los pacientes con LRA séptica a menudo reciben una infusión de catecolaminas para mantener la presión arterial media, en estas circunstancias suele preferirse la TRRC. Algunas limitaciones de este tipo de terapias tienen que ver con la necesidad de un personal médico y de enfermería entrenado, los flujos sanguíneos más bajos demandan una mayor necesidad de anticoagulación, lo que puede provocar complicaciones hemorrágicas, así como también una mayor duración en un circuito extracorpóreo puede limitar la movilidad del paciente, puede conducir a una mayor eliminación de medicamentos y micronutrientes y los costos son más elevados en comparación con las terapias intermitentes [17].

Sin embargo, la evidencia que respalda una modalidad óptima de terapia de reemplazo renal es limitada. La mayoría de los estudios que comparan los resultados después de los modos intermitente y continuo han sido observacionales, con diversas formas de LRA, diferente gravedad de la enfermedad, excluyeron a los pacientes hemodinámicamente inestables, tuvieron cohortes pequeñas y no consideraron las co-intervenciones. Además, no se han controlado otras variables de la TRR, como el modo de aclaramiento, la elección de líquidos de diálisis/reemplazo, la anticoagulación, el tiempo de inicio y el tipo de membrana de filtro. Durante la última década, los estudios controlados que han evaluado las diferentes modalidades han llegado a la misma conclusión, que no hay un beneficio aparente en la mortalidad, sin diferencias estadísticamente significativas en la duración de la estadía hospitalaria, recuperación de la función renal, o necesidad de diálisis crónica.

Terapias de purificación de sangre para la sepsis

Se ha evaluado el uso de TRR en pacientes sépticos para soporte renal e inmunomodulación. Aunque la modulación de los mediadores

inflamatorios parece ser el principal objetivo de la purificación de la sangre en la sepsis, esta terapia también puede ofrecer beneficios fisiológicos adicionales, incluidos el control de la temperatura, el control ácido-base, el control del equilibrio de líquidos, el soporte protector a nivel renal, cardíaco, pulmonar, cerebral, hepático y de la médula ósea, así como también una desintoxicación de la sangre.

La circulación extracorpórea puede ser un potente modulador de la temperatura corporal y del equilibrio térmico general. Se puede obtener un balance térmico negativo dependiendo de la longitud de las líneas de sangre, la temperatura ambiente y la temperatura del fluido de reemplazo.

El soporte cardíaco se puede lograr optimizando el equilibrio de líquidos, reduciendo el edema de órganos, y restaurando la precarga y la poscarga a niveles deseables. Optimizar el estado de volumen del paciente y eliminar el líquido intersticial mediante el uso de terapia extracorpórea puede brindar apoyo adicional al pulmón defectuoso. La purificación de la sangre puede mejorar la encefalopatía de la sepsis mediante la eliminación de toxinas urémicas y derivados de aminoácidos y la corrección de la acidemia. A través de la eliminación de toxinas urémicas, la purificación de la sangre también ofrece apoyo a la médula ósea.

Las terapias de purificación de sangre diseñadas para eliminar sustancias de la circulación incluyen hemodiálisis basada en difusión, hemofiltración basada en convección (incluida la hemofiltración de alto volumen), estrategias mixtas de difusión-convección (hemodiafiltración), plasmaféresis, hemoperfusión o alguna combinación de las mismas. A pesar de los considerables avances en el conocimiento y la capacidad técnica en los últimos años, todavía no existe un consenso sobre el método óptimo y las condiciones óptimas para usar estas terapias.

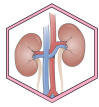
Hemoadsorción

Es una técnica en la que un sorbente se pone en contacto directo con la sangre en un circuito extracorpóreo. Los adsorbentes, típicamente carbón y resinas, atraen solutos a través de una variedad de fuerzas, incluidas interacciones hidrofóbicas, atracción iónica (o electrostática), enlaces de hidrógeno.

La capacidad de adsorción de resinas y carbones suele ser alta, por lo tanto, es posible apuntar a moléculas más grandes, que excedan el límite de peso molecular de las membranas sintéticas de diálisis de alto flujo. Se han utilizado membranas de adsorción como polimetilmetacrilato (PMMA), AN69ST para mejorar la eliminación de endotoxinas y citocinas, esto hace que los adsorbentes sean potencialmente ideales para la intervención en la sepsis.

La biocompatibilidad de estos dispositivos es la principal limitación para su uso y la trombocitopenia y el riesgo de sangrado son los posibles efectos secundarios más relevantes.

Últimamente se han venido utilizando sorbentes altamente adsorbentes y biocompatibles como CytoSorb y Oxiris, capaces de eliminar múltiples mediadores inflamatorios del torrente sanguíneo.



Terapia con Plasma

Es una modalidad de tratamiento que abarca: plasmaféresis y recambio plasmático. La plasmaféresis es un proceso de dos pasos en el que la sangre primero se separa en sus componentes (células y plasma) por medio de una bomba centrífuga o filtro y luego, el plasma separado fluye a lo largo de la(s) columna(s) que contienen diferentes adsorbentes, lo que permite la eliminación selectiva de los componentes, y el plasma procesado se reinfunde en el paciente. Y en cambio, el recambio plasmático ocurre en un solo paso en el que la sangre se separa en plasma y células de manera similar mediante el uso de bombas de centrifugación o un filtro, y las células se devuelven al paciente, mientras que el plasma se reemplaza con albúmina, o plasma fresco congelado para reponer cualquier factor (inmunoglobulinas) necesario para restaurar la homeostasis y, a menudo, para corregir el trastorno subyacente.

Se ha evidenciado que la terapia con plasma es más eficaz en pacientes con microangiopatía trombótica asociada a sepsis [18].

Conclusión

El pronóstico de los pacientes en UCI con IRA grave relacionada con sepsis es malo, alcanzando una tasa de mortalidad hospitalaria del 70 %. Además, la presencia de leucemia o linfoma ha demostrado ser un predictor independiente de mortalidad en la UCI. Desafortunadamente, ningún agente ha demostrado su eficacia en la prevención de la sepsis grave.

Abreviaturas

ERC: Enfermedad renal crónica.

LRA: lesión renal aguda.

UCIS: Unidad de Cuidados Intensivos.

Referencias

1. Finkel KW, Perazella MA, Cohen EP. *Onco-Nephrology*. E-Book. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Health Sciences; 2019. ISBN: 9780323549615. Disponible en: books.google.co/QBAJ
2. Kala J, Finkel KW. *Onconephrology*. *Crit Care Clin*. 2021 Apr;37(2):365-384. doi: [10.1016/j.ccc.2020.11.004](https://doi.org/10.1016/j.ccc.2020.11.004). Epub 2021 Feb 13. PMID: 33752861.
3. Gallieni M, Cosmai L, Porta C. Acute Kidney Injury in Cancer Patients. *Contrib Nephrol*. 2018;193:137-148. doi: [10.1159/000484970](https://doi.org/10.1159/000484970). Epub 2018 Jan 23. PMID: 29393144.
4. Lameire NH, Flombaum CD, Moreau D, Ronco C. Acute renal failure in cancer patients. *Ann Med*. 2005;37(1):13-25. doi: [10.1080/07853890510007205](https://doi.org/10.1080/07853890510007205). PMID: 15902843.
5. Darmon M, Ciroidi M, Thiery G, Schlemmer B, Azoulay E. Clinical review: specific aspects of acute renal failure in cancer patients. *Crit Care*. 2006;10(2):211. doi: [10.1186/cc4907](https://doi.org/10.1186/cc4907). PMID: 16677413; PMCID: PMC1550893.
6. Kitchlu A, Chan CT, Leung N, Chen S, Latcha S, Tam P. Perspectives From an Onconephrology Interest Group: Conference Report. *Can J Kidney Health Dis*. 2020 Oct 15;7:2054358120962589. doi: [10.1177/2054358120962589](https://doi.org/10.1177/2054358120962589). PMID: 33117547; PMCID: PMC7573731.
7. Perazella MA, Rosner MH. Acute Kidney Injury in Patients With Cancer. *Oncology (Williston Park)*. 2018 Jul 15;32(7):351-9. PMID: [30080920](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30080920/).
8. Moore PK, Hsu RK, Liu KD. Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis*. 2018 Jul;72(1):136-148. doi: [10.1053/j.ajkd.2017.11.021](https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.11.021). Epub 2018 Feb 22. PMID: 29478864.
9. McMahan BA, Rosner MH. GFR Measurement and Chemotherapy Dosing in Patients with Kidney Disease and

Información suplementaria

Materiales suplementarios no han sido declarados.

Agradecimientos

No aplica.

Contribuciones de los autores

Jorge Quinchuela Hidalgo: Administración de proyecto, Recursos, Software, Escritura – borrador original.

Financiamiento

El estudio fue autofinanciado por el autor,

Disponibilidad de datos o materiales

Los conjuntos de datos generados y analizados durante el estudio actual no están disponibles públicamente, pero pueden ser compartidos con una solicitud académica.

Declaraciones

Aprobación del comité de ética y consentimiento para participar

No requerido para revisiones narrativas.

Consentimiento para publicación

No se requiere para estudios que no publican fotografías de pacientes, tomografías, estudios de radiografías.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Información de los autores

No aplica.



- Cancer. *Kidney360*. 2020 Jan 13;1(2):141-150. doi: [10.34067/KID.0000952019](https://doi.org/10.34067/KID.0000952019). PMID: 35372903; PMCID: PMC8809099.
10. Janowitz T, Williams EH, Marshall A, Ainsworth N, Thomas PB, Sammut SJ, Shepherd S, White J, Mark PB, Lynch AG, Jodrell DI, Tavaré S, Earl H. New Model for Estimating Glomerular Filtration Rate in Patients With Cancer. *J Clin Oncol*. 2017 Aug 20;35(24):2798-2805. doi: [10.1200/JCO.2017.72.7578](https://doi.org/10.1200/JCO.2017.72.7578). Epub 2017 Jul 7. PMID: 28686534; PMCID: PMC5562175.
 11. Launay-Vacher V, Gligorov J, Le Tourneau C, Janus N, Spano JP, Ray-Coquard I, Oudard S, Pourrat X, Morere JF, Deray G, Beuzeboc P; Renal Insufficiency and Anticancer Medications (IRMA) Study Group. Prevalence of renal insufficiency in breast cancer patients and related pharmacological issues. *Breast Cancer Res Treat*. 2010 Dec;124(3):745-53. doi: [10.1007/s10549-008-0131-1](https://doi.org/10.1007/s10549-008-0131-1). Epub 2008 Aug 15. PMID: 18704681.
 12. Yavas G, Elsurur R, Yavas C, Ata O. Basal renal function reserve and mean kidney dose predict future radiation-induced kidney injury in stomach cancer patients. *Support Care Cancer*. 2014 Feb;22(2):445-51. doi: [10.1007/s00520-013-1996-z](https://doi.org/10.1007/s00520-013-1996-z). Epub 2013 Oct 3. PMID: 24197055.
 13. Jones M, Denieffé S, Griffin C, Tinago W, Fitzgibbon MC. Evaluation of cystatin C in malignancy and comparability of estimates of GFR in oncology patients. *Pract Lab Med*. 2017 May 19;8:95-104. doi: [10.1016/j.plabm.2017.05.005](https://doi.org/10.1016/j.plabm.2017.05.005). PMID: 28856234; PMCID: PMC5575377.
 14. Peerapornratana S, Manrique-Caballero CL, Gómez H, Kellum JA. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment. *Kidney Int*. 2019 Nov;96(5):1083-1099. doi: [10.1016/j.kint.2019.05.026](https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.05.026). Epub 2019 Jun 7. PMID: 31443997; PMCID: PMC6920048.
 15. Gordon AC, Mason AJ, Thirunavukkarasu N, Perkins GD, Cecconi M, Cepkova M, Pogson DG, Aya HD, Anjum A, Frazier GJ, Santhakumaran S, Ashby D, Brett SJ; VANISH Investigators. Effect of Early Vasopressin vs Norepinephrine on Kidney Failure in Patients With Septic Shock: The VANISH Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016 Aug 2;316(5):509-18. doi: [10.1001/jama.2016.10485](https://doi.org/10.1001/jama.2016.10485). PMID: 27483065.
 16. Asfar P, Meziani F, Hamel JF, Grelon F, Megarbane B, Anguel N, Mira JP, Dequin PF, Gergaud S, Weiss N, Legay F, Le Tulzo Y, Conrad M, Robert R, Gonzalez F, Guitton C, Tamion F, Tonnelier JM, Guezennec P, Van Der Linden T, Vieillard-Baron A, Mariotte E, Pradel G, Lesieur O, Ricard JD, Hervé F, du Cheyron D, Guerin C, Mercat A, Teboul JL, Radermacher P; SEPSISPAM Investigators. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. *N Engl J Med*. 2014 Apr 24;370(17):1583-93. doi: [10.1056/NEJMoa1312173](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1312173). Epub 2014 Mar 18. PMID: 24635770.
 17. Lameire N, Vanholder R, Van Biesen W, Benoit D. Acute kidney injury in critically ill cancer patients: an update. *Crit Care*. 2016 Aug 2;20(1):209. doi: [10.1186/s13054-016-1382-6](https://doi.org/10.1186/s13054-016-1382-6). PMID: 27480256; PMCID: PMC4969681.
 18. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA, Ricci Z. *Critical Care Nephrology*. 3.a ed. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier; 2017. ISBN: 9780323449427. Disponible en: books.google.co.ve/EACAAJ

DOI: Digital Object Identifier. **PMID:** PubMed Identifier.

Nota del Editor

REV SEN se mantiene neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales sobre mapas publicados y afiliaciones institucionales.
