

# Suspensión de terapia de reemplazo renal continua e independencia de diálisis en falla renal aguda

Ignacio Gacitúa M.

*Sección de Nefrología, Depto. de Medicina, HCUCH.*

## SUMMARY

Renal replacement therapy (RRT) is a crucial form of extracorporeal support in critical patients that develop acute kidney injury. This therapy allows to gain solute and water control when the kidneys are not capable of doing it. Nevertheless, RRT techniques are not without risks, complications and costs. Under this point of view, is fundamental to be conscious of the indications of timing and, most importantly, weaning of the RRT. The unnecessary extension of these techniques can lead to increase morbidity, hospital stay, health care costs and complications. Unfortunately, randomized controlled studies are scarce and this paucity of data has lead to different predictive models based on retrospective studies. Creatinine clearance, urinary output and other novel biomarkers has been used to identify the best moment to safely stop RRT. In this review, we summarize the available evidence about secure weaning of RRT and the potential of novel urinary and serum biomarkers that can be used to guide therapeutic decisions in the future.

**Fecha recepción: marzo 2020 | Fecha aceptación: junio 2020**

## INTRODUCCIÓN

La falla renal aguda es un grupo heterogéneo de condiciones que se caracterizan por disminución brusca de la velocidad de filtración glomerular u oliguria. El proceso muchas veces es multifactorial incluyendo la sepsis, drogas nefrotóxicas, estudios contrastados y postquirúrgicos<sup>(1)</sup>. Este tipo de injuria ocurre en aproximadamente el 5 al 25% de los pacientes en la Unidad de Paciente Crítico (UPC) en la mayoría de las series, pero puede

llegar hasta 70% dependiendo de la población estudiada<sup>(2-5)</sup>. En Chile, se estima que puede llegar hasta el 28,9%<sup>(6)</sup>. De todos esos pacientes, entre el 5 al 50% van a requerir terapia de reemplazo renal (TRR)<sup>(2,3,5)</sup> y entre el 70 al 80% se inicia terapia de reemplazo renal continua (TRRC)<sup>(7)</sup> por su estabilidad hemodinámica y control de solutos<sup>(8)</sup>. Los pocos reportes en Chile estiman que la incidencia de falla renal aguda grave (aquella que requiere TRR) es de 1,03 por cada 1000 egresos y de este grupo el 29% inicia TRRC<sup>(6,9)</sup>.

Sin embargo, a pesar de que TRRC ha sido ampliamente usado durante las últimas décadas, aun hay preguntas sin resolver con respecto al inicio y suspensión de las terapias de reemplazo renal en IRA. En los últimos años, varios estudios randomizados se han ocupado de definir el mejor momento de inicio de TRR<sup>(10-12)</sup>; sin embargo, existe una escasez de estudios que respondan la pregunta de cuándo es el mejor momento para suspender la TRRC.

El objetivo de esta revisión es proporcionar los principios que rigen el destete de la TRRC de los pacientes en UPC que cursan con IRA. El foco se centrará en la definición de una suspensión efectiva, factores que se relacionan con la recuperación de la función renal y desenlaces asociados al uso de TRRC, variables predictivas que se asocian a una suspensión exitosa y propuestas para nuevas investigaciones en este campo.

### **COMPRENDIENDO UNA SUSPENSIÓN DE TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL EXITOSA**

Las ventajas potenciales del cese adecuado de TRR incluyen reducir la estadía hospitalaria<sup>(13)</sup>, reducir los costos<sup>(14)</sup> y evitar la exposición a complicaciones y efectos adversos asociados a la terapia<sup>(15,16)</sup>. Extender la TRR más de lo necesario puede dilatar la recuperación renal y paradójicamente prolongar el tiempo que el paciente se mantiene dependiente de diálisis<sup>(17,18)</sup>. La decisión de suspensión de TRR puede impactar de forma significativa los desenlaces clínicos.

En términos de *weaning* o suspensión efectiva, el soporte orgánico con mayor evidencia científica es la ventilación mecánica (VM). Para lograr un *weaning* exitoso de la VM, es necesario tener un control adecuado de las causas que originaron la falla respiratoria, que el paciente tenga fuerza muscular capaz de mantener la ventilación y que el

pulmón esté lo suficientemente recuperado como para lograr un intercambio gaseoso adecuado a las demandas metabólicas del paciente<sup>(19)</sup>. Muchos protocolos y guías clínicas sugieren distintas formas de realizar el destete exitoso de la VM<sup>(20-22)</sup>; sin embargo, en el campo de la TRR no hay consenso, guías clínicas ni evidencia robusta que orienten hacia la mejor forma de realizarlo.

Actualmente la suspensión de la TRRC se realiza, interpretando una serie de parámetros clínicos, de laboratorio y criterio. La guía *Kidney Disease Improving Global Outcome* sobre falla renal aguda, recomienda “suspender la TRR cuando ya no se requiera, ya sea porque se ha recuperado función renal al punto que es adecuada para las necesidades del paciente o porque la TRR no es consistente con los objetivos de cuidado”<sup>(23)</sup>; sin embargo, no hay una recomendación específica de la forma más apropiada para suspender o limitar la TRR.

Intentando mejorar criterios operacionales, la *Acute Dialysis Quality Initiative* (ADQI) en su décimo séptima versión recomienda que “la TRR debe ser discontinuada, si la función renal se ha recuperado lo suficiente para reducir el desbalance entre demanda – capacidad renal (actual y esperada) a niveles aceptables o cuando los objetivos globales del tratamiento cambien”<sup>(24)</sup>. Esta interesante recomendación considera los principios básicos del destete efectivo de la ventilación mecánica que se intentan aplicar al destete de la TRR. Éstos consideran que la causa que motiva la IRA está controlada o se ha resuelto y que el riñón tenga la capacidad para satisfacer las necesidades metabólicas y de fluidos.

Aun así, la ADQI termina recomendando que la suspensión de la TRR requiere más evidencia para determinar el mejor método y aproximación clínica para el destete efectivo y seguro.

## RECUPERACIÓN RENAL EN PACIENTES CON TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL

Predecir qué pacientes van a recuperar función renal no es fácil de definir. Existen factores de riesgo que se asocian a la no recuperación de la función renal al corto plazo (Tabla 1). Varios estudios han encontrado que la menor edad, menos falla orgánica, menos duración de TRRC, mayor *clearance* de creatinina o mayor débito urinario, bajos niveles de neutrophil gelatinasa – associated lipocalina (NGAL) en los primeros días de la injuria renal se asocian a mayor recuperación de la función renal<sup>(5,25-33)</sup>.

Sin embargo, definir qué pacientes en TRR tienen más probabilidades de recuperar función renal está menos estudiado. Allegreti *et al* definió que los pacientes con mayor edad, especialmente los de mayor de 60 años, con diabetes mellitus, con comorbilidades como falla cardíaca o hepática, presencia de enfermedad renal crónica y un elevado índice de Charlson tienen menos probabilidad de liberarse de la TRR<sup>(34)</sup>. En un estudio similar, Woodward *et al* reclutó a 481 pacientes críticos que cursaron con falla renal aguda y que requirieron TRRC. En el análisis ajustado, documentó que los pacientes con sobrecarga de fluidos >10% tras la reanimación inicial, se asociaron a casi 6 veces mayor probabilidad de eventos adversos renales (outcome combinado de mortalidad, dependencia

de TRR o incapacidad para recuperar el 50% de la función renal basal)<sup>(35)</sup>.

## SUSPENSIÓN DE TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL Y MEDICINA DE PRECISIÓN

Es claro que todos los temas cruciales (y controvertidos) en TRRC como inicio, dosis y modalidad dependen del juicio clínico y deben ser adaptados de acuerdo a las necesidades y requerimientos de cada paciente. Esto es uno de los conceptos de TRR de precisión<sup>(24)</sup>.

El proceso de *weaning* o suspensión de la TRR se inicia desde el momento en que se conecta el paciente a la terapia. En aquellos pacientes que tienen mejoría clínica, la suspensión de la TRR actualmente se realiza por parámetros clínicos (*clearance* de creatinina y/o débito urinario) que deben ser valorados juiciosamente dado que la misma terapia expone al paciente a riesgo adicional de morbilidad, mortalidad, mayor estadía en UPC y hospitalaria<sup>(36)</sup>. Además, aumenta los días de catéteres venosos centrales, aumentando el riesgo de infección del tracto sanguíneo, favorece las complicaciones hemorrágicas secundarias a la anticoagulación del circuito, trombosis del filtro de diálisis, alteraciones hidroelectrolíticas (hipofosfatemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, alcalosis metabólica) y eventualmente a inestabilidad hemodinámica secundario a ultrafiltración excesiva<sup>(37,38)</sup>.

**Tabla 1. Factores de riesgo de no recuperación de función renal**

<b>Factores relacionados al paciente</b>	Edad mayor Poca reserva funcional renal Enfermedad renal crónica Comorbilidades
<b>Severidad de la enfermedad actual</b>	Índices de severidad elevados Inestabilidad hemodinámica
<b>Severidad de IRA</b>	

\*IRA: insuficiencia renal aguda

Sin embargo, la suspensión prematura de la TRR expone al paciente a diversas complicaciones. Existe riesgo de sobrecarga de volumen, uremia y trastornos hidroelectrolíticos y ácido-base<sup>(39)</sup>. Incluso, los pacientes que no logran el destete exitoso de la TRR tienen mayor estadía en UPC y mayor mortalidad<sup>(29)</sup>. En el estudio BEST Kidney, aquéllos que tuvieron retiro exitoso de la TRR (definido como sin TRR por más de 7 días) tuvieron más sobrevida que aquellos que reiniciaron TRR antes (28,5% vs 42,7%  $p < 0,0001$ )<sup>(7)</sup>.

Por último, la TRRC se asocia a consumo significativo de recursos, tanto humanos como económicos<sup>(40)</sup>. Los costos asociados a TRRC se estiman entre US\$3.801 a US\$3.850 por semana de terapia en distintos centros alrededor del mundo<sup>(41-44)</sup>. En Chile, el pago por prestación valorada de FONASA asignado por terapia de reemplazo renal continua es de \$2.518.710<sup>(45)</sup>.

Por lo tanto, encontrar el momento adecuado de suspensión es un objetivo primordial en el uso adecuado de la TRR.

### **¿CÓMO PREDECIR QUÉ PACIENTES VAN A TENER UNA SUSPENSIÓN EXITOSA?**

El primer estudio conducido para suspender la TRR fue en Taiwan en una UPC quirúrgica. Wu *et al.* definió como retiro exitoso de la TRR como aquel paciente que no requiere reconexión a la terapia después de 30 días desde la suspensión. Es un estudio retrospectivo en donde se analizaron 94 pacientes que recibieron TRR (TRR intermitente y TRR continua). El 68,1% tuvo un retiro exitoso de la terapia de reemplazo renal, usando como predictores variables clínicas como edad, débito urinario, *score* SOFA y duración de TRR. El área bajo la curva del modelo predictivo fue de 0,88; sin embargo, no se utilizaron biomarcadores para definir la suspensión de la TRR<sup>(46)</sup>.

En el estudio BEST Kidney, estudio prospectivo, multicéntrico e internacional, el 52,6% de los pacientes con falla renal aguda tratados con TRR sobrevivieron. De aquellos, el 59% (313 pacientes) de los que se les suspendió la TRR estuvieron independientes de terapia por al menos 7 días<sup>(7)</sup>. En un análisis *post hoc*, aquéllos que tuvieron una suspensión exitosa de la TRR fueron aquellos con mayor débito urinario en 24 hrs., con una área bajo la curva de 0.81. Los autores concluyeron que los pacientes con más de 400ml/24 hrs de débito urinario sin diuréticos o mayor a 2.300 cc/24hrs con diuréticos, tenían más del 80% de chance para discontinuar de forma exitosa la TRR<sup>(5)</sup>.

Un estudio retrospectivo que incluyó 85 pacientes en TRRC, en donde en 53 de los cuales se logró suspender la terapia por más de 7 días, el *clearance* de creatinina de 2 hrs mayor a 23 ml/min medido 12 hrs antes de la suspensión de la TRR tuvo sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo de 75,5%, 84,4% y 88,8% para detectar a los pacientes que se mantuvieron sin terapia dialítica, respectivamente<sup>(47)</sup>.

Viallet *et al* estudiaron a 54 pacientes con función renal normal preingreso a la Unidad de Pacientes Críticos y que sobrevivieron a la falla renal aguda severa. Un retiro exitoso fue definido como independencia de la TRR por 15 días tras la suspensión. Lo más interesante fue que demostró que la excreción urinaria de creatinina de 24 hrs mayor a 5,2 mmol, a pesar del tratamiento diurético, fue un marcador predictivo para retiro exitoso de TRR en el 84% de los casos<sup>(48)</sup>. En otro estudio similar en pacientes tratados con TRR intermitente, la excreción urinaria de urea en 24 hrs fue más predictivo que la excreción urinaria de creatinina con un área bajo la curva de 0.96<sup>(49)</sup>.

Muchos biomarcadores urinarios incluyendo NGAL, KIM-1, CysC, TIMP-2, IGFBP7 que se

correlacionan con injuria celular renal o disfunción tubular pueden, potencialmente, predecir la recuperación de la función renal y otros desenlaces en falla renal aguda. Pocos estudios se han publicado sobre la utilidad de estos biomarcadores para predecir la recuperación de la función renal en pacientes con falla renal aguda en TRR en la UPC. Algunos reportes retrospectivos han demostrado que niveles más bajos de estos biomarcadores tienen mayor probabilidad de recuperar la función renal<sup>(50-53)</sup>; sin embargo, estos estudios se han enfocado en diferenciar la falla renal aguda persistente de la transitoria y en la recuperación de la función renal, pero no en retiro exitoso de la TRR.

Zhang *et al* realizó un estudio retrospectivo en donde analizó a 251 pacientes críticos con falla renal aguda que requirieron TRRC. En el momento de la suspensión de la TRR, se midió cystatina C y demostró que niveles mayores de cystatina C predicen el menor éxito en el retiro de la TRRC. El área bajo la curva de cystatina C sérica para predecir recuperación renal fue de 0,87 (95% CI: 0,82-0,92) con una sensibilidad y especificidad de 80,5% y 83,5% respectivamente. Se definió como éxito la independencia de la TRR por más de 7 días desde la suspensión<sup>(54)</sup>. Kim *et al.* recientemente analizaron 110 pacientes en TRRC por falla renal aguda en la unidad de pacientes críticos y midieron cystatina C y NGAL con el objetivo de valorar su poder predictivo para suspender la terapia dialítica. En el día de la suspensión de terapia, menores niveles de cystatina C (área bajo la curva de 0,74 95%CI 0,6-0,85) y mayor débito urinario (área bajo la curva 0,67 95%CI: 0,54-0,79) fueron factores predictivos independientes para el retiro exitoso de la TRR; sin embargo, NGAL no lo fue. Como criterio de éxito se definió independencia de TRR por al menos 14 días desde la suspensión<sup>(55)</sup>.

Un resumen de la evidencia disponible se presenta en la Tabla 2.

## ¿COMO SUSPENDER LA TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL?

En términos generales, parece obvio que existen dos patrones de suspensión de TRR, una efectiva y otra inefectiva de acuerdo a si la necesidad de TRR persiste; sin embargo, este concepto es más complejo dado que no hay unificación de criterios para discontinuar la TRR.

Con el objetivo de establecer una nomenclatura común en términos de recuperación renal, la ADQI ha definido como suspensión efectiva, una independencia sostenida de la TRR que sea más de 14 días<sup>(25)</sup>. Además, recomiendan que se debe tener una evaluación clínica seriada en donde se determinará la necesidad del acceso vascular, ajuste de dosis de medicamentos según función renal y evitando drogas nefrotóxicas, en la medida de lo posible, para evitar recaídas.

Bajo la evidencia actual, se recomienda tener un plan de suspensión del soporte renal que se acuerde entre el nefrólogo y el intensivista de acuerdo a los objetivos terapéuticos según el estado del paciente. Por el momento, la conducta actual para discontinuar la TRR debería considerar: a) la causa que llevó a la falla renal esté controlada o en regresión; b) débito urinario mayor a 400ml/24hrs sin diuréticos o mayor a 2000ml/día, si está con diuréticos; c) *Clearence* de creatinina de 2 hrs mayor a 23 ml/min; d) si se ha resuelto la sobrecarga de volumen e) juicio clínico<sup>(39,56)</sup>. Si estos objetivos no han sido logrados, es poco probable que la suspensión sea exitosa. Probablemente, el factor pronóstico más importante es el débito urinario, ya que mientras exista oliguria es imposible que se pueda aclarar la carga de solutos y de volumen. El equipo de Nefrología Aguda del Hospital Clínico Universidad de Chile presenta un algoritmo de suspensión que se resume en la Figura 1. Nótese el esquema circular que

**Tabla 2. Resumen de la evidencia**

Estudio	Pacientes	Objetivo	Biomarcadores	Outcome	Definición de éxito
Han S et al. 2016 Prospectivo	2 grupos • 74 alto NT Pro-BNP • 86 bajo NT Pro-BNP	Si NT-ProBNP puede predecir weaning deTRRC	NT-ProBNP NGAL	NT ProBNP fue predictor independiente de weaning TRRC	< 14 días sin TRR
Yang T et al. 2017 Observacional	302 pacientes con AKI con TRR, vivos al día 30 del alta y sin TRR	Factores pronósticos a largo plazo de TRR crónica y/o muerte	CysC sérica	Mayores niveles de CysC predicen TRR crónica	No se reporta
Zhang Z et al. 2012 Retrospectivo	251 AKI que requieren TRRC en UPC	Si CysC predice recuperación renal	CysC sérica	Mayor nivel de CysC predice menos weaning exitoso de TRRC	> 7 días sin TRR
Aniort J et al. 2016 Retrospectivo	67 pacientes con AKI tratados con HDI	Identificar marcadores de weaning de HDI	Concentración de urea urinaria y urea urinaria en 24 hrs.	Mayor excreción urinaria de urea en 24 horas se asoció a suspensión de HDI	> 7 días sin TRR
Viallet et al. 2016 Retrospectivo	54 pacientes con AKI en TRRC	Identificar marcadores predictores de weaning de TRRC	UreaU, CI Ur, CreatU, CI Cr	Mayor excreción de CreatU se asoció a suspensión exitosa	> 15 días sin TRR
Frohlich S et al. 2012 Retrospectivo	85 pacientes con KI en TRRC	CICr 2 hrs. previo a la suspensión de TRRC	CICr, debito urinario, creatinina sérica	2 hrs. CICr > 23 ml/min se asoció a weaning exitoso	> 7 días sin TRR
Kim CS et al. 2018 Prospectivo	110 pacientes en TRRC	Si CysC predice weaning exitosa	CysC, NGAL	Menores niveles de CysC fue factor independiente de weaning. NGAL no lo fue.	> 14 días sin TRR
Yang t et al. 2017 Prospectivo	102 pacientes AKI en TRRC y diálisis sostenida de baja eficiencia	Valor pronóstico de biomarcadores para sobrevida y weaning de TRR a 60 días de suspensión de TRR	sOPN, IL-6, CysC, IL-18, NGAL	Menores niveles se sOPN, CysC e IL-6 son factores independientes de weaning.	Recuperación renal > 60 días (0,5 mg/dl de CreatSr del basal

TRRC: terapia de reemplazo renal continua. AKI: Insuficiencia renal aguda. CysC: Cistatina C. NGAL: Lipocalina asociada gelatinasa de los neutrófilos. HDI: Hemodiálisis intermitente. CI. Cr.: Clearance de creatinina. CreatU: Creatinina urinaria. sOPN: Osteopontina sérica. IL-6: Interleukina 6. IL-18: Interleukina 18. CreatSr: Creatinina sérica.

demuestra el proceso permanente de evaluación y confirmación de variables objetivas para determinar si el paciente cumple las condiciones para suspender la TRR.

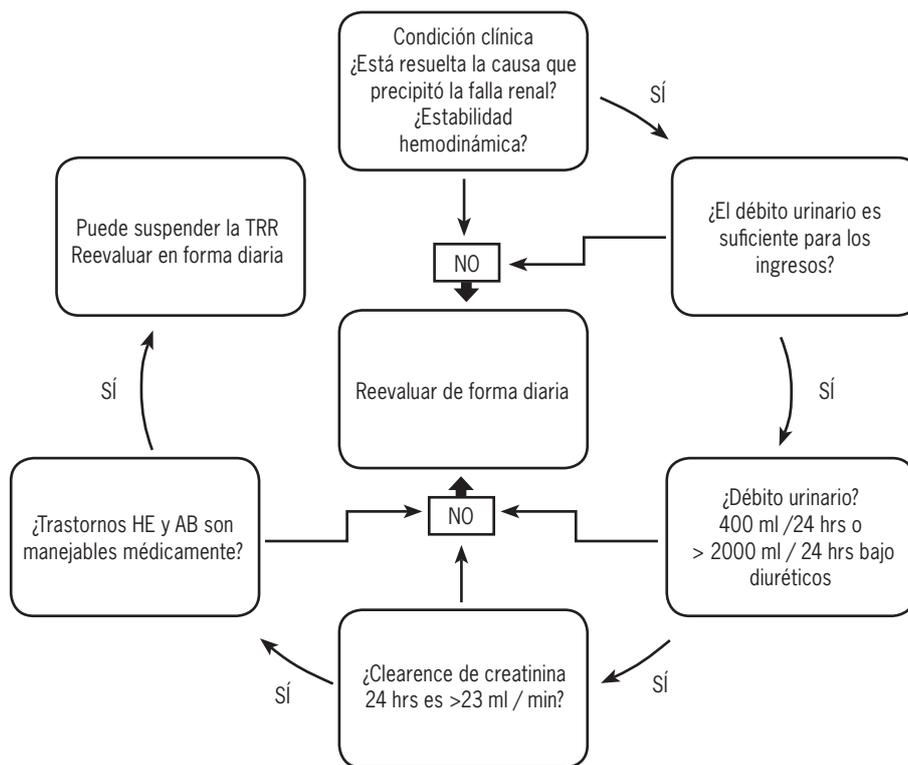
### CONCLUSIONES

Considerando la escasa literatura publicada sobre este tópico, es evidente que no existe consenso sobre la forma de suspender la TRR. Creemos que es vital establecer criterios objetivos para guiar las decisiones clínicas. El debito urinario, *clearence* de creatinina y el juicio clínico son consideraciones a tomar en cuenta. La propuesta del equipo de Ne-

frología Aguda del Hospital Clínico Universidad de Chile se basa en la mejor evidencia disponible hasta el momento.

Actualmente estamos trabajando en un estudio clínico para determinar el rol de biomarcadores séricos y urinarios en la suspensión de la TRRC en pacientes con falla renal aguda en la Unidad de Pacientes Críticos. Es de esperar que los hallazgos de este estudio puedan potencialmente mejorar los *outcomes* mediante la limitación de la duración de la TRR, favorecer la recuperación renal y disminuir los tiempos de hospitalización.

**Figura 1. Algoritmo de suspensión de TRR en Hospital Clínico U. de Chile**



## REFERENCIAS

1. Pakula A, Skinner R. Acute kidney injury in the critically ill patient. *J Intens Care Med* 2015;31:319–24.
2. Andrikos E, Tseke P, Balafa O, Andrikos E, Tseke P, Balafa O *et al.* Epidemiology of acute renal failure in ICUs: A multi-center prospective study. *Blood Purif* 2009;28:239-44.
3. Bagshaw S, Bellomo R, Devarajan P, Bagshaw SM, Bellomo R, Devarajan P *et al.* Review article: Acute kidney injury in critical illness. *Can J Anesth/J Can Anesth* 2010;57:985-98.
4. Thakar C, Christianson A, Freyberg R, Thakar CV, Almenoff P, Render ML. Incidence and outcomes of acute kidney injury in the intensive care units: A veterans administration study. *Crit Care Med* 2009;37:2552-8.
5. Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, Tan I *et al.* Discontinuation of continuous renal replacement therapy: A post hoc analysis of a prospective multicenter observational study. *Crit Care Med* 2009;37:2576-82.
6. Boltansky A, Bassa C, Sophia Melania S, Sepúlveda A, Maldonado I, Postigo J *et al.* Incidencia de la injuria renal aguda en unidad de paciente crítico y su mortalidad a 30 días y un año. *Rev Med Chile* 2015;143:1114-20.
7. Uchino S, Kellum J, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S *et al.* Acute renal failure in critically Ill Patients. A multinational, multicenter study. *JAMA* 2005;294:813-8.
8. Davenport A. The clinical application of CRRT—current status: continuous renal replacement therapies in patients with acute neurological injury. *Seminars in Dialysis* 2009;22:165-8.

9. Vukusich C, Alvear A, Villanueva F, Gonzalez P, Olivari C, Alvarado N *et al.* Epidemiología de la insuficiencia renal aguda grave: un estudio prospectivo multicéntrico en la Región Metropolitana. *Rev Med Chile* 2004;132:1355-61.
10. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, Martin-Lefevre L, Pons B, Boulet E *et al.* Initiation strategies for renal replacement therapy in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2016;375:122-33.
11. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, Van Aken H, Wempe C, Pavenstadt H *et al.* Effect of early vs delayed initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury: the ELAIN randomized clinical trial. *JAMA* 2016;315:2190-9.
12. Barbar SD, Clere-Jehl R, Bourredjem A, Hernu R, Montini F, Bruyère R *et al.* Timing of renal-replacement therapy in patients with acute kidney injury and sepsis. *N Engl J Med* 2018;379:1431-42.
13. Bagshaw SM, Laupland KB, Doig CJ, Mortis G, Fick GH, Mucenski M *et al.* Prognosis for long-term survival and renal recovery in critically ill patients with severe acute renal failure: a population-based study. *Crit Care* 2005;9:R700-9.
14. Hamel MB, Phillips RS, Davis RB, Desbiens N, Connors Jr AF, Teno JM *et al.* Outcomes and cost-effectiveness of initiating dialysis and continuing aggressive care in seriously ill hospitalized adults. SUPPORT Investigators: Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. *Ann Intern Med* 1997;127:195-202.
15. Korkeila M, Ruokonen E, Takala J. Costs of care, long-term prognosis and quality of life in patients requiring renal replacement therapy during intensive care. *Intens Care Med* 2000;26:1824-31.
16. Morgera S, Kraft AK, Siebert G, Luft FC, Neumayer HH. Long-term outcomes in acute renal failure patients treated with continuous renal replacement therapies. *Am J Kidney Dis* 2002;40:275-9.
17. Mc Causland FR, Asafu-Adjei J, Betensky RA, Palevsky PM, Waikar SS. Comparison of urine output among patients treated with more intensive versus less intensive RRT: results from the Acute Renal Failure Trial Network Study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11:1335-42.
18. Vijayan A, Delos Santos R, Li T, Goss CW, Palevsky PM. Effects of frequent dialysis on renal recovery: results from the Acute Renal Failure Trial Network Study. *Kidney Int Rep* 2018;3:456-63.
19. Mc Conville J, Kress J. Weaning patients from the ventilator. *N Engl J Med* 2012;367:2233-9.
20. Nitta K, Okamoto, Imamura H, Mochizuki K, Takayama H, Kamijo H *et al.* A comprehensive protocol for ventilator weaning and extubation: a prospective observational study. *J Int Care* 2019;7:50.
21. Boles JM, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C *et al.* Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respiratory J* 2007;29:1033-56.
22. Munshi L, Ferguson ND. Weaning from mechanical ventilation: what should be done when a patient's spontaneous breathing trial fails? *JAMA* 2018;320:1865-7.
23. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements* 2012;2:5.
24. Ostermann M, Joannidis M, Pani A, Floris M, de Rosa S, Kellum JA *et al.* Patient selection and timing of continuous renal replacement therapy. *Blood Purif* 2016;42: 224-37.
25. Lin YF, Ko WJ, Chu TS, Chen YS, Wu VC, Chen YM *et al.* The 90-day mortality and the subsequent renal recovery in critically ill surgi-

- cal patients requiring acute renal replacement therapy. *Am J Surg* 2009;198:325–32.
26. De Geus HR, Bakker J, Lesaffre EM, le Noble JL. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin at ICU admission predicts for acute kidney injury in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:907–14.
  27. Dewitte A, Joannes-Boyau O, Sidobre C, Fleureau C, Bats ML, Derache P *et al.* Kinetic eGFR and novel AKI biomarkers to predict renal recovery. *Clin J Am S Nephrol* 2015;10:1900–10.
  28. Srisawat N, Murugan R, Lee M, Kong L, Carter M, Angus DC *et al.* Genetic, inflammatory markers of sepsis study I: plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin predicts recovery from acute kidney injury following community-acquired pneumonia. *Kidney Int* 2011;80:545–2.
  29. Wu VC, Ko WJ, Chang HW, Chen YW, Lin YF, Shiao CC *et al.* Risk factors of early redialysis after weaning from postoperative acute renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 2008;34:101–8.
  30. Forni LG, Darmon M, Ostermann M, Oudemans-van Straaten HM, Pettita V, Prowle JR *et al.* Renal recovery after acute kidney injury. *Intensive Care Med* 2017;43:855–66.
  31. Frohlich S, Donnelly A, Solymos O, Conlon N. Use of 2-hour creatinine clearance to guide cessation of continuous renal replacement therapy. *J Crit Care* 2012;27:744 e741–5
  32. Heise D, Gries D, Moerer O, Bleckmann A, Quintel M. Predicting restoration of kidney function during CRRT-free intervals. *J Cardiothorac Surg* 2012;7:6.
  33. Stads S, Kant KM, de Jong MFC, de Ruijter W, Cobbaert CM, Betjes MGH *et al.* Predictors of short-term successful discontinuation of continuous renal replacement therapy: results from a prospective multicentre study. *BMC Nephrol* 2019;20:129.
  34. Allegretti AS, Steele DJ, David-Kasdan JA, Bajwa E, Niles JL, Bhan I. Continuous renal replacement therapy outcomes in acute kidney injury and end-stage renal disease: a cohort study. *Crit Care* 2013;17:R109.
  35. Woodward C, Lambert J, Ortiz-Soriano V, Li Y, Ruiz-Conejo M, Bissell BD *et al.* Fluid overload associates with major adverse kidney events in critically ill patients with acute kidney injury requiring continuous renal replacement therapy. *Crit Care Med* 2019 47:e753-e760.
  36. Elseviers MM, Lins RL, Van der Niepen P, Hoste E, Malbrain ML, Damas P *et al.* Renal replacement therapy is an independent risk factor for mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care* 2010;14:R221.
  37. Inkel KW, Podoll AS. Complications of continuous renal replacement therapy. *Seminars in Dialysis* 2009;22:155-9.
  38. Tandukar S, Palevsky P. Continuous renal replacement therapy. Who, when, why and how. *Chest* 2019;155:3;626-38.
  39. Klouche K, Gibney N, Forni L. Can this patient be safely weaned from RRT? *Intensive Care Med* 2018;44:639-42.
  40. James M, Tonelli M. Financial aspects of renal replacement therapy in acute kidney injury. *Seminars in Dialysis* 2011;24:215-9.
  41. Mehta RI, 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;60:1154–63.
  42. Vitale C, Bagnis C, Marangella M, Belloni G, Lupo M, Spina G *et al.* Cost analysis of blood purification in intensive care units: continuous versus intermittent hemodialysis. *J Nephrol* 2003;16:572–9.
  43. Farese S, Jakob SM, Kalicki R, Frey FJ, Uehlinger DE. Treatment of acute renal failure in the intensive care unit: lower costs

- by intermittent dialysis than continuous venovenous hemodiafiltration. *Artif Organs* 2009;33:634–40.
44. Manns BJ, Doig CJ, Lee H, Dean S, Tonelli M, Johnson D *et al.* Cost of acute renal failure requiring dialysis in the intensive care unit: clinical and resource implications of renal recovery. *Crit Care Med* 2003 31:449–55.
  45. Pago prestaciones valoradas NO GES 2019. Disponible en: <https://bit.ly/3lqA9jt>
  46. Wu V, Ko WJ, Chang H. Risk factors of early redialysis after weaning from post operative acute renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 2008.;34:101–8.
  47. Fröhlich S, Donnelly A, Solymos O, Conlon N. Use of 2-hour creatinine clearance to guide cessation of continuous renal replacement therapy. *J Critical Care* 2012;27: 744.e1-744.e5.
  48. Viallet N, Brunot V, Kuster N, Daubin D, Besnard N, Platon L *et al.* Daily urinary creatinine predicts the weaning of renal replacement therapy in ICU acute kidney injury patients. *Ann Intensive Care* 2016;6:71.
  49. Aniort J, Ait Hssain A, Pereira B, Coupez E, Pioche PA, Leroy C *et al.* Daily urinary urea excretion to guide intermittent hemodialysis weaning in critically ill patients. *Crit Care* 2016;20:43.
  50. Yang T, Sun S, Zhao Y, Liu Q, Han M, Lin L *et al.* Biomarkers upon discontinuation of renal replacement therapy predict 60-day survival and renal recovery in critically ill patients with acute kidney injury. *Hemodial Int* 2018;22:56-65.
  51. Srisawat N, Wen X, Lee M, Kong L, Elder M, Carter M *et al.* Urinary biomarkers and renal recovery in critically ill patients with renal support. *Clin J Am Soc Nephro* 2011;6:1815-23.
  52. Forni LG, Darmon M, Ostermann M, Oudemans-van Straaten HM, Pettilä V, Prowle JR *et al.* Renal recovery after acute kidney injury. *Intensive Care Med* 2017;43:855–66.
  53. Han SS, Bae E, Song SH, Kim DK, Kim YS, Han JS *et al.* NT-proBNP is predictive of the weaning from continuous renal replacement therapy. *Tohoku J Exp Med* 2016; 239:1–8.
  54. Zhang Z, Xu X, Ni H, Jin N. Serum cystatin C is associated with renal function recovery in critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy. *Nephron Clin Pract* 2012;122:86–92.
  55. Kim CS, Bae HE, Ma SK, Kim SW. A prospective observational study on the predictive value of serum cystatine C for successful weaning from continuous renal replacement therapy. *Kidney Blood Press Res* 2018;43:872-881.
  56. Romero-Gonzalez G, Lorenzin A, Neri M, Fiorenza F, Molano-Triviño A, Brendolan A *et al.* Discontinuation of continuous renal replacement therapy and dialysis dependence. *Contrib Nephro* 2018;194:118–25.

#### CORRESPONDENCIA

Dr. Ignacio Gacitúa Meneses  
 Sección Nefrología,  
 Departamento de Medicina  
 Hospital Clínico Universidad de Chile  
 Dr. Carlos Lorca Tobar 999  
 Independencia, Santiago  
 E-mail: [igacituam@gmail.com](mailto:igacituam@gmail.com)  
 Fono: 562 2978 8423

