



Documento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias – Informe de Respuesta Rápida N° 750

Terapias de reemplazo renal (intermitentes o continuas) en la insuficiencia renal aguda

Evidencia	Beneficio neto	Costo-efectividad e impacto presupuestario	
<input type="checkbox"/> Alta	<input checked="" type="checkbox"/> Mayor	<input type="checkbox"/> Favorable	 La información disponible no permite hacer una recomendación definitiva aunque hay elementos que favorecerían su incorporación. Para la decisión se deberían valorar otros factores
<input checked="" type="checkbox"/> Moderada	<input type="checkbox"/> Considerable	<input checked="" type="checkbox"/> Incierto	
<input type="checkbox"/> Baja	<input type="checkbox"/> Menor	<input type="checkbox"/> No favorable	
<input type="checkbox"/> Muy baja / Nula	<input type="checkbox"/> Marginal/Nulo/Incierto		

Para ver el detalle sobre las definiciones de los dominios, sus categorías y la ponderación sumaria utilizada ver el Anexo I.

CONCLUSIONES

Evidencia de moderada calidad sugiere que las terapias de reemplazo renal continuas versus las terapias de reemplazo renal intermitentes son similares, clínicamente en pacientes adultos con insuficiencia renal aguda. Las mismas no difieren en la mortalidad intrahospitalaria global, en la mortalidad en unidades de terapia intensiva, y tampoco en el número de pacientes que sobreviven sin necesidad de reemplazo renal posterior. Además, no mostraron diferencias en la mejoría de la inestabilidad hemodinámica o episodios de hipotensión arterial. Las terapias continuas mostraron mayor riesgo eventos adversos leves (coagulación de filtros con los que se realizan los procedimientos, trombocitopenia). No se encontraron estudios que comparen las terapias continuas entre sí.

Las guías de práctica clínica argentinas, estadounidenses y europeas relevadas recomiendan que la modalidad de reemplazo de función renal debe basarse en el estado clínico del paciente, la experiencia del equipo médico y enfermería, la disponibilidad de medios de la institución, así como regulaciones locales y de seguridad social. Todos los pacientes con insuficiencia renal aguda deben dializarse con máquinas que tengan control de ultrafiltración. Las terapias continuas y las intermitentes son complementarias y no excluyentes entre sí. Los distintos consensos de expertos sugieren las terapias continuas en pacientes con inestabilidad hemodinámica y/o edema cerebral, acidosis metabólica persistente, o necesidad de realizar balance hídrico negativo profuso.

Dada la heterogeneidad en los costos locales de las diferentes modalidades y variantes, es variable el impacto económico y la posible costo-efectividad de las terapias de reemplazo renal continuas.

*Este documento fue realizado por el Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) a pedido de las instituciones públicas, de la seguridad social y privadas de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS. www.iecs.org.ar/consorcios. Para citar este informe: Mengarelli C, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, Bardach A, Ciapponi A. **Terapias de reemplazo renal en insuficiencia renal aguda**. Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 750, Buenos Aires, Argentina. Enero 2020. ISSN 1668-2793. Disponible en www.iecs.org.ar.*

RENAL REPLACEMENT THERAPIES IN ACUTE KIDNEY FAILURE

CONCLUSIONS

Moderate-quality evidence suggests that continuous renal replacement therapies when compared with intermittent renal replacement therapies are clinically similar in adult patients with acute kidney failure. They do not differ in global in-hospital mortality, in mortality at the Intensive Care Units or in the number of patients who survive with no need for subsequent kidney replacement. Also, they did not show differences in improvement of hemodynamic instability or episodes of low blood pressure. Continuous therapies showed higher risk for mild adverse events (coagulation of the filters used to carry out procedures, thrombocytopenia). No studies comparing the different continuous therapies have been found.

Clinical practice guidelines from Argentina, the United States and Europe surveyed recommend that the type of renal replacement should be based on the patient's clinical condition, the medical and nursing staff expertise, the availability of the means required at the institution as well as local and social security regulations. Every patient with acute kidney failure should receive dialysis with equipment fitted with ultrafiltration. Continuous and intermittent therapies are supplementary and one does not exclude the other. The different consensus of experts suggest the use of continuous therapies in patients with hemodynamic instability and/or brain edema, persistent metabolic acidosis or need for profuse negative fluid balance.

Given the cost heterogeneity of the different modalities and versions, the economic impact and the potential cost-effectiveness of continuous renal replacement therapies may vary.

To cite this document in English: Mengarelli C, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, Bardach A, Ciapponi A. **Renal replacement therapies in acute kidney failure.** Health Technology Assessment, Rapid Response Report N° 750, Buenos Aires, Argentina. January 2020. ISSN 1668-2793. Available in www.iecs.org.ar.

1. Contexto clínico

La insuficiencia renal aguda o injuria renal aguda (IRA) es la disminución abrupta y muchas veces reversible de la función renal. Se caracteriza por disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG), produciendo el incremento de la urea nitrogenada en sangre, la creatinina sérica y otros productos metabólicos. En pacientes hospitalizados, especialmente en cuidados intensivos y con IRA de origen renal las indicaciones más importantes de terapia de reemplazo renal son uremia, azoemia progresiva, disturbio electrolítico, sobrecarga de volumen, acidosis metabólica, oliguria y desbalance electrolítico¹

La incidencia y prevalencia de esta patología no es conocida en el mundo, algunas series de casos reportan una tasa de incidencia de IRA del 21,6% con tasas de mortalidad cercanas al 50 % en adultos.²³ En Argentina su incidencia se ha elevado en los últimos años, pasando de 2.000 a 15.000 pacientes por millón de habitantes al año, trayendo con ello el aumento de uso de la TRR como terapia ideal en el manejo de las complicaciones de la IRA.⁴

El Grupo KDIGO (del inglés Kidney Disease Improving Global Outcomes) define a la IRA por el cumplimiento de uno de los siguientes criterios: incremento de la creatinina sérica (Cr_s) mayor o igual a 0,3 mg/dL dentro de las 48 horas de iniciado el cuadro, incremento de la Cr_s mayor a 1,5 veces del valor basal conocido o sospechado, producido dentro de los siete días de iniciado el cuadro y/o diuresis de menos de 0,5 mL/kg/h en menos de seis horas.⁵ Sin embargo, con el objetivo de identificar la progresión y severidad de la enfermedad, la Iniciativa de Calidad de Diálisis Aguda (ADQI, siglas del inglés de Acute Dialysis Quality Initiative, 2004 formuló los criterios RIFLE⁶; que fueron modificados en el año 2007 por el grupo Red de Injuria Renal (AKIN, siglas en inglés de Acute Kidney Injury Network). Para mayor información, ver Anexo 1.⁷

La terapia de reemplazo renal (TRR) es el término que se utiliza para denominar a las técnicas de filtración sanguínea en el manejo de IRA cuyo objetivo es regular el volumen hemodinámico, el equilibrio electrolítico o equilibrio ácido-base.¹ Se han desarrollado diferentes modalidades de TRR, siendo clasificados por su duración como continuas (uso mayor o igual a 24 horas), híbridas o prolongadas (uso mayor o igual a seis horas) e intermitentes (uso menor o igual a cuatro horas); por su complejidad (simples y combinadas); por el mecanismo de depuración de moléculas de soluto (difusivas o diálisis, convectivas o de filtración, adsorptivas o de hemoadsorción y mixtas); por el tamaño y selectividad del poro de la membrana (bajo flujo y alto flujo); y por la capacidad de depuración de los solutos (procedimiento de alta o baja eficiencia).⁴ En Argentina, las modalidades y técnicas disponibles en TRR son la ultrafiltración (UF), la diálisis peritoneal (DP), la hemodiálisis intermitente (HDI), múltiples formas de TRR continua (HF veno-venosa continua, HD veno-venosa continua y HDF veno-venosa continua) y las terapias híbridas (diálisis sostenida de baja eficiencia o la diálisis diaria extendida).⁴

Los criterios de elección de la modalidad de TRR no están establecidos. Tanto la TRR intermitente (TRRI) como la TRR continua (TRRC) son modalidades adecuadas para el tratamiento de pacientes con IRA. No existe consenso en cuál es el mejor momento de iniciar TRR, la dosis óptima de la misma o qué modalidad elegir, así como la eficacia terapéutica más allá del manejo de la IRA.

Se postula el uso de TRR continua en pacientes con IRA para reducir tasas de mortalidad y mejor tolerancia hemodinámica que las TRR intermitentes.

2. Tecnología

El término terapia de reemplazo renal se refiere a las terapias que purifican la sangre en forma extracorpórea, sustituyendo la función renal. La depuración (diálisis) se realiza a través de la circulación de la sangre por una membrana (filtro) de distintas características en contracorriente a un líquido de diálisis (de características semejantes al plasma sanguíneo) o filtración a través de filtros de alta permeabilidad (convección).³

Según la duración las terapias pueden ser: terapias de reemplazo renal intermitente, como por ejemplo la hemodiálisis convencional (tres veces por semana, 4hs) o terapias de reemplazo renal continuas (duración más de 4 hs).³

Dentro de las terapias de reemplazo renal continuas son en el común de los casos cuatro modalidades que pueden usarse en diversas enfermedades y diversos escenarios clínicos: 1) ultrafiltración lenta continua, 2) hemofiltración veno-venosa continua, 3) hemodiálisis veno-venosa continua y; 4) hemodiafiltración veno-venosa continua.³⁴

La ultrafiltración lenta continua es utilizada para controlar el balance hídrico de los pacientes, como en la sobrecarga hídrica (insuficiencia cardiaca congestiva). En esta técnica no hay líquido de sustitución.^{3 4}

La hemofiltración veno-venosa continua consiste en hacer pasar el flujo de sangre a través de un filtro de alta permeabilidad hidráulica. El mecanismo que se utiliza es el convectivo. En esta variante de terapia el ultrafiltrado es mayor a las pérdidas del paciente, por tanto, se necesitará líquido de sustitución.^{3 4} Para el caso de la hemodiálisis veno-venosa continua se utiliza a la difusión como principal fuente de mejora del fluido tratado, éste consiste en hacer pasar un flujo lento del dializante a contracorriente del flujo sanguíneo, consiguiendo así la difusión de moléculas de pequeño tamaño. En este método no se necesita de líquido de reinyección. En la hemodiafiltración veno-venosa continua se combinan los beneficios de hemodiálisis veno-venosa continua con aquellos de la hemofiltración veno-venosa continua, es decir, se utilizan la convección y la difusión. Con esta combinación pueden eliminarse partículas de mayor peso molecular (> 1000 Daltons).^{3 4}

Finalmente, la terapia híbrida, también conocida como TRR intermitente prolongada (PIRRT su sigla del inglés *Prolonged Intermittent Renal Replacement Therapy*) incluye a la diálisis sostenida de baja eficiencia (SLEDD), la diafiltración sostenida de baja eficiencia (SLEDD-f), la diálisis diaria extendida, la diálisis lenta continua, y a la hemofiltración veno-venosa acelerada.⁴

3. Objetivo

El objetivo del presente informe es evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y aspectos relacionados a las políticas de cobertura del uso de terapias de reemplazo renal (terapias de reemplazo continuas versus terapia de reemplazo intermitente en la insuficiencia renal aguda).

4. Métodos

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas, en buscadores genéricos de internet, y financiadores de salud. Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas (RS), ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS), evaluaciones económicas, guías de práctica clínica (GPC) y políticas de cobertura de diferentes sistemas de salud.

En PubMed se utilizó la estrategia de búsqueda que se detalla en el Anexo I.

En CRD (del inglés *Centre for Reviews and Dissemination- University of York*), en *Tripdatabase*, en los sitios web de financiadores de salud y de sociedades científicas, así como en los buscadores genéricos de internet se buscó con el nombre de la tecnología y sus sinónimos y/o la patología.

La evaluación y selección de los estudios identificados en la búsqueda bibliográfica fue realizada sobre la base de los criterios presentados en la Tabla 1. Se presenta en la Figura 1 del Anexo I el diagrama de flujo de los estudios identificados y seleccionados.

La metodología utilizada en la matriz de valoración y sección de conclusiones se describe también en el Anexo I.

Tabla 1. Criterios de inclusión. Pregunta PICO	
Población	Pacientes con insuficiencia renal aguda
Intervención	Terapias de reemplazo de función renal continuas
Comparador	Terapias de reemplazo renal intermitentes
Resultados (en orden decreciente de importancia)	Eficacia: supervivencia global, recuperación de función renal, progresión de la insuficiencia renal. Seguridad: número de muertes asociadas al tratamiento, incidencia de eventos adversos graves.
Diseño	Revisiones sistemáticas y meta-análisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados, informes de evaluación de tecnologías, evaluaciones económicas, guías de práctica clínica, políticas de cobertura.

5. Resultados

Se incluyeron cinco RS, cuatro GPC, una evaluación económica, trece informes de políticas de cobertura, para las terapias continuas de depuración extracorpórea continuas en la insuficiencia renal aguda.

Las definiciones de los desenlaces y las escalas utilizadas en los estudios se describen en el Anexo I.

5.1 Eficacia y seguridad

Ahmed y col publicaron en el 2019 un revisión sistemática de la literatura sobre las TRRC en pacientes con insuficiencia renal aguda.⁸ No encontraron estudios que comparen las distintas modalidades TRRC entre si. Tres estudios observacionales (uno solo con TRRC) con distintas definiciones de inicio temprano o tardío del reemplazo definido según niveles de urea plasmática o por volumen urinario podrían sugerir que cuanto antes se inicien los tratamientos sustitutivos mejoraría la mortalidad. Tres ECAs (rango 100-300 pacientes) que evaluaban el mismo punto final en pacientes post cirugía cardíaca que presentaron IRA en distintos estadios no mostraron diferencias en mortalidad. Un ECA (n=261) evaluó cuando es el mejor momento para comenzar a realizar TRR: Se aleatorizó a inicio de TRRC (hemodiafiltración veno-venosa continua) en pacientes con sepsis a inicio temprano de TRRC (estadio

2 KDIGO dentro las 8 hs de iniciada IRA) vs inicio tardío (estadio 3 KDIGO dentro de las 12 hs iniciada la IRA). La media de tiempo de inicio entre las dos terapias fue de 21 hs. Se evidenció una diferencia de tasa de mortalidad a los 90 días del 15,7% en los pacientes que se inició más temprano la TRRC (grupo temprano 39,3 % vs tardío 54,7 %).

En RS publicada por Nash (2017) compararon las TRRI vs TRRC en adultos con IRA. Incluyeron 21 estudios (ECAs y cohortes prospectivas, n=5015 sujetos). No encontraron diferencias en la mortalidad intrahospitalaria ni en los días de hospitalización.⁹

Rabindranath y col publicaron (2017)¹⁰ una RS que incluyeron 15 ECAs (n=1550) que comparaban las TRRC vs las TRRI en pacientes con IRA de distintas causas. El rango de edad de los pacientes fue de 53,5-66,5 años y la TRRC más usada (7/15 estudios) fue la hemofiltración veno-venosa. Las TRRC no difirieron en la mortalidad de pacientes adultos con IRA en la mortalidad intrahospitalaria global, en la mortalidad en unidades de terapia intensiva, en el número de pacientes que sobreviven sin necesidad de reemplazo renal posterior cuando se comparan con TRRI. Tampoco se obtuvieron diferencias en la mejoría de la inestabilidad hemodinámica o episodios de hipotensión arterial. La TRRC se asoció a mayor riesgo de coagulación de filtros con los que se realizan los procedimientos.

Fayad y col publicaron una RS (2018) que evaluaba cuando comenzar las TRR en pacientes con IRA (definido como standard cuando cumple criterios IRA RIFLE/AKIN estadio 2 o 3 más trastornos hidroelectrolíticos) o iniciar antes con elevaciones solo de creatinina y/o disminución de la diuresis ¹¹. Incluyeron cinco ECAs. El rango de edad de los pacientes era de 62,8 -64.5 años, el porcentaje de hombres fue entre 60-80% con IRA secundaria a cirugía cardíaca (3/5 estudios). El inicio temprano de la TRRC no redujo el riesgo de muerte a los 30 días (cinco estudios n=1084, RR 0,83 IC95%: 0,61-1,13). En el análisis de subgrupo que evaluaron la etiología de la insuficiencia renal, (IRA secundaria a cirugía vs no cirugía), el RR de mortalidad a los 30 días en el grupo no quirúrgico fue de 0,95(IC95%: 0,79-1,13 vs el grupo quirúrgico RR 0,66 (IC95% :0,32-1,36). El inicio temprano podría reducir la necesidad de TRR posteriores (RR 1,13 IC95% :0,91-1,40). Los pacientes a los que se les inicio más temprano las TRRC presentaron mayores eventos adversos como sangrados y trombocitopenia (RR 1.10 IC95%: 1.03-1.16).

Los mismos autores publicaron en el 2016 una RS comparando las TRR continuas vs TRR intermitentes para evaluar mortalidad y recuperación de función renal en pacientes con IRA AKI estadio III.¹² Incluyeron seis ECAs. No encontraron diferencias entre estos tratamientos en mortalidad a los 30 días (RR 0,88 IC95% :0,71-1,08) como tampoco en la necesidad de reemplazo de la función renal posterior ni en el día de hospitalizaciones. En el grupo de TRRC los sujetos presentaron más riesgo de hipofosfatemia (RR 1,21 IC95%: 1.11-1,31). En un análisis de subgrupos por gravedad de la enfermedad y por etiología de IRA, la TRRC se asoció a menor riesgo de muerte (2 estudios, 531 participantes: RR 0,73; IC del 95%: 0,61 a 0,88) en pacientes con IRA posquirúrgica.

5.2 Evaluaciones de tecnologías sanitarias

No se encontraron evaluaciones de tecnología sanitarias

5.2 Costos de la tecnología

Garay y col publicaron en el 2019 ¹³ un estudio de costo-efectividad entre las TRRC vs TRRI de una obra social de Argentina. La población fue una cohorte hipotética de 1000 pacientes agudos elegibles para recibir cualquiera de las terapias. El horizonte temporal fue de 10 años y se utilizó un modelo de Markov. La población eran pacientes de 60 años que presentaban IRA por cualquier causa. El tiempo promedio de estadía para esta población en unidades de cuidado intensivo fue establecida por un panel de expertos locales en 14,2 días (rango 5,00-27,2) para ambos tipos de TRR. No se estableció

diferencias en sobrevida entre ambas terapias. La estimación de costos se realizó por día, en pesos argentinos al año 2016. El costo de TRRI fue de 1952,92 ARS (pesos argentinos, valor de la obra social); los costos de TRRC se calcularon en función del costo de la proporción TRRC/TRRI observada en literatura internacional, dado que no hay costos reportados de las terapias continuas en Argentina. El costo estimado TRRC fue de 7811,68 ARS. Las TRRC dominaron a las TRRI por acumulación de más año de vida ajustados por calidad de vida. Los costos totales fueron de 93362 \$AR para las TRRC vs 103871 ARS para las TRRI. El umbral de costo efectividad que se tomo fue de un producto interno por cápita de la obra social; estimado en 13467 ARS (pesos argentinos,año 2015). La costo-efectividad reflejo estas diferencias a favor de las TRRC para esta obra social. La incertidumbre se encuentra en los resultados de efectividad clínica por falta de estudios controlados adecuados y datos locales sobre el pronóstico de estos pacientes en Argentina.

En Argentina los costos de TTR tanto intermitentes como continuas dependen del equipamiento que posea cada servicio (máquinas de diálisis con insumos específico a las distintas empresas, filtros, tubuladuras, etc.) y suelen ser entre un 50% a 100 % superior que las TRRI. Por ejemplo, los costos de TRRC oscilan entre ARS 10500 y ARS 13958 (pesos argentinos nov/2019), equivalentes a aproximadamente USD 169 – 225 (dólares estadounidenses enero/2020), siendo el costo de las TRRI entre ARS 8500 y ARS 188 respectivamente, equivalentes a aproximadamente USD 137 (dólares estadounidenses/enero 2020)

5.4 Guías de práctica clínica y políticas de cobertura

A continuación, se detalla el contenido de las políticas de cobertura, guías de práctica clínica y recomendaciones de sociedades científicas de diferentes países de Latinoamérica y el mundo. Para favorecer la comparación, se muestran sintéticamente en la Tabla 2.

En el Anexo II se muestra un ejemplo de política de cobertura basado en la información relevada en este documento que podría servir de insumo en caso de que su institución decidiera brindar cobertura a esta tecnología.

Las GPC de la Sociedad Argentina de nefrología en sus guías (2006) ⁴, las guías KDIGO⁵ (2012) y las ADQI ¹⁴sobre insuficiencia renal aguda recomiendan iniciar la terapia de reemplazo renal luego de la corrección de los factores que desencadenan la IRA. La modalidad a elegir está basada en el estado clínico del paciente, la experiencia del equipo médico y enfermería y la disponibilidad de medios de la institución, así como regulaciones locales y de seguridad social. Todos los pacientes con IRA deben dializar con máquinas que tengan control de ultrafiltración. La TRRI y TRRC son complementarias y no excluyentes entre sí. Las recomendaciones para la utilización TRRC o técnicas híbridas es que los pacientes presenten alguna de las siguientes afecciones: inestabilidad hemodinámica, edema cerebral, lesión cerebral aguda y aumento de presión endocraneana, acidosis metabólica persistente, necesidad de realizar balance hídrico negativo profuso.

En el Reino Unido, el Instituto Nacional de Salud y Cuidados de Excelencia (NICE, su sigla del inglés *National Institute for Health and Clinical Excellence*) ¹⁵ en sus guías de manejo de IRA (2019) sugieren que la decisión de iniciar TTR en pacientes con IRA dependen del estado de pacientes y el filtrado glomerular. No realiza recomendaciones sobre que técnica de reemplazo renal a utilizar.

En cuanto a las políticas de cobertura los países suelen tener leyes o programas de salud renal como Argentina (incluido en Programa Médico Obligatorio)¹⁶, Colombia ¹⁷, Chile ¹⁸, Uruguay ¹⁹ . Financiadores de los Estados Unidos ²⁰ así como europeos ⁵autorizan TRR en pacientes con IRA sin establecer criterios específicos en la elección entre TRRI o TRRC.

Tabla 2: Resumen de las políticas de cobertura y recomendaciones relevadas

	Financiador o Institución	País	Año	TRR para IRA
Políticas de Cobertura	ARGENTINA			
	Superintendencia de Servicios de Salud (PMO/SUR) ^{21 22}	Argentina	2014	SI
	Ley Nº 22853 ²³	Argentina	1997	SI
	OTROS PAÍSES DE LATINOAMÉRICA			
	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologías no SUS ²⁴	Brasil	2004	SI
	Agência Nacional de Saúde Suplementar ²⁴	Brasil	2004	SI
	Garantías Explícitas en Salud (#) ¹⁸	Chile	2017	SI
	POS (#) ²⁵	Colombia	2011	SI
	Fondo Nacional de Recursos (#) ¹⁹	Uruguay	2006	SI
	OTROS PAÍSES			
	Department of Health ²⁶	Australia	2011	SI
	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) ²⁷	Canadá	2009	Si
	Haute Autorité de Santé (HAS)	Francia	2020	NM
	Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) ²⁰	EE.UU.	2017	Si
	Aetna	EE.UU.	2020	NM
Anthem ²⁸	EE.UU.	2017	Si	
Cigna	EE.UU.	2020	NM	
National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ¹⁵	Reino Unido	2019	No	
Guías de práctica	Sociedad Argentina de Nefrología ⁴	Argentina	2016	Si
	Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guideline ⁵	EE.UU/Europa	2012	No
	Acute Dialysis Quality Initiative ²⁹	EE.UU/Europa	2000	Si
	National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ³⁰	Reino Unido	2019	Si

Fuente: Elaboración propia en base a las políticas de cobertura y recomendaciones relevadas. En aquellas celdas donde dice NM es porque la política relevada no hacía mención a la tecnología evaluada o no especifica la indicación para su utilización. En el caso de los listados positivos (#), se coloca "NM*" en color rojo.

Financiamiento: esta evaluación fue realizada gracias a los aportes de entidades públicas, organizaciones no gubernamentales y empresas de medicina prepaga para el desarrollo de documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Conflicto de interés: los autores han indicado que no tienen conflicto de interés en relación a los contenidos de este documento.

Informe de Respuesta Rápida: este modelo de informe constituye una respuesta rápida a una solicitud de información. La búsqueda de información se focaliza principalmente en fuentes secundarias (evaluaciones de tecnologías sanitarias, revisiones sistemáticas y meta-análisis, guías de práctica clínica, políticas de cobertura) y los principales estudios originales. No implica necesariamente una revisión exhaustiva del tema, ni una búsqueda sistemática de estudios primarios, ni la elaboración propia de datos. Esta evaluación fue realizada en base a la mejor evidencia disponible al momento de su elaboración. No reemplaza la responsabilidad individual de los profesionales de la salud en tomar las decisiones apropiadas a la circunstancias del paciente individual, en consulta con el mismo paciente o sus familiares y responsables de su cuidado. Este documento fue realizado a pedido de las instituciones sanitarias de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS.

Proceso de Consulta Pública. Con el objeto de que todos los actores relevantes puedan tener la posibilidad de contribuir, hay diferentes instancias de consulta pública: 1) Primera instancia: equipo IECS publica el inicio de cada documento en la web para que cualquiera envíe información; 2) Segunda instancia: los documentos se publican en forma preliminar abierta durante 90 días para que cualquier persona u organización pueda realizar comentarios o aportar información. Además, el equipo IECS identifica para cada tecnología una serie de organizaciones con mayor relación con la tecnología o problema de salud evaluado, a las que invita a participar activamente. Entre estas se encuentran sociedades científicas, sociedades de pacientes y la industria productora de la tecnología. Los aportes son evaluados y tenidos en cuenta para la elaboración de cada documento. De todos modos, el documento de ETS final es de exclusiva responsabilidad de los autores y del equipo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, quien incorporará eventuales modificaciones luego del proceso de consulta pública en el caso de considerarlo adecuado. La versión final del documento no implica que los actores invitados hayan realizado aportes o estén de acuerdo con el mismo. Para este documento se ha invitado a participar a Medtronic, Sociedad Argentina de Nefrología, Asociación Nefrológica de Buenos Aires, Confederación de Asociaciones de Diálisis de la República Argentina, Asociación Solidaria de Insuficientes Renales.

Informe de Respuesta Rápida

Terapias de reemplazo renal en insuficiencia renal aguda

Fecha de realización: enero 2020

ISSN 1668-2793

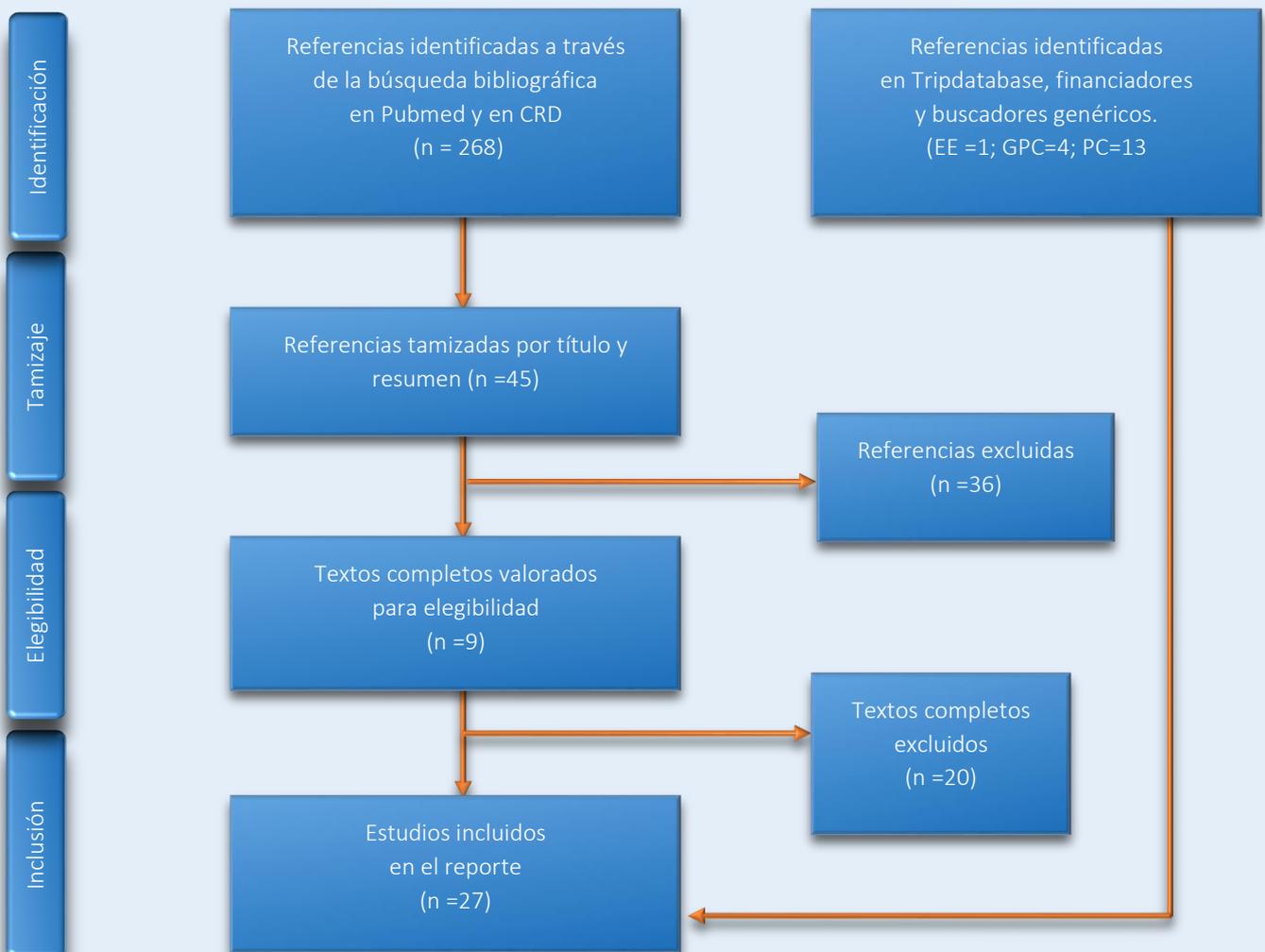
Si Ud. desea contactarnos por sugerencias, correcciones y/o modificaciones, puede comunicarse al Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria a través de los siguientes medios: Tel./Fax: (+54-11) 4777-8767. Mail: info@iecs.org.ar Formulario de contacto web: <http://www.iecs.org.ar/contacto/>

IECS – Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Derechos reservados. Este documento puede ser utilizado libremente sólo con fines académicos. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse con la autorización expresa y por escrito del Instituto.

Anexo I. METODOLOGÍA

La fecha de búsqueda de información fue hasta el 2019 Para la búsqueda en Pubmed se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda: **(Hybrid Renal Replacement Therapy[Mesh] OR Hybrid RRT*[tiab] OR Sustained Low-Efficiency[tiab] OR Low-Efficiency Dialys*[tiab] OR SLED[tiab] OR SLEDD[tiab] OR SLEDDF[tiab] OR Hybrid Extracorporeal[tiab] OR Extended-Daily Dialys*[tiab]) AND (Renal Insufficiency[Mesh] OR Renal Insufficien*[tiab] OR Kidney Insufficien*[tiab] OR Renal Failure*[tiab] OR Kidney Failure*[tiab])**

Figura 1. Diagrama de flujo de los estudios identificados y seleccionados



ETS, Evaluaciones de tecnologías sanitarias. GPC, Guías de práctica clínica. PC, políticas de cobertura.

Las conclusiones de este documento se acompañan de una matriz que categoriza los resultados finales en tres dominios:

1. **Calidad de la evidencia**, basada en la clasificación de GRADE (su sigla del inglés, *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*)
2. **Beneficio neto (resultante del beneficio y los efectos adversos)**, basado en el sistema de clasificación de IQWiG (del alemán, *Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen*)
3. **Costo-efectividad e impacto presupuestario**, basado en una clasificación desarrollada por IECS.

Las definiciones utilizadas en cada dominio pueden visualizarse en la Tabla 2.

La ponderación de los tres dominios en una única escala de colores fue realizada a través de una metodología de consenso; y se representa en la siguiente escala:



Otros factores a valorar para la toma de decisión: se hace referencia a otros tópicos no considerados en la matriz que pueden influenciar el proceso de decisión para la incorporación de la nueva tecnología. Estos valores son diferentes entre distintas instituciones. Algunos de los factores que suelen ser identificados como prioritarios para la incorporación de nuevas tecnologías son los siguientes:

- Carga de enfermedad elevada atribuible a la patología para la que se aplica la tecnología
- Equidad
- Intervenciones preventivas
- Requerimientos organizacionales y capacidad para alcanzar a toda la población objetivo
- Aspectos socio culturales
- Tecnologías que aplican a enfermedades huérfanas o poco prevalentes
- Población destinataria pediátrica o mujeres embarazadas

Tabla 3. Matriz de Valoración de Resultados. Dimensiones cardinales incorporadas (A, B, C), y definición de cada estrato

A) Calidad de la evidencia	
Alta	Es muy improbable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto.
Moderada	Es probable que futuras investigaciones puedan cambiar la estimación del efecto.
Baja	Es muy probable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto.
Muy baja - Nula	Cualquier estimación del efecto es incierta.

La clasificación de la calidad de la evidencia está basada en GRADE (*Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. BMJ: British Medical Journal. 2008;336(7650):924-926*). La valoración de la calidad de la evidencia se realiza para la estimación central del beneficio neto. Diversos factores son tenidos en cuenta para valorar esta dimensión. En ocasiones, si existe un nivel de incertidumbre importante sobre esta estimación (como intervalo de confianza amplio) o dudas sobre la significancia clínica del beneficio neto, esto podría afectar la estimación de la calidad de la evidencia. A modo de ejemplo, si la estimación central, basada en estudios de alta calidad, muestra un beneficio neto clasificado como “Mayor” pero el IC 95% incluye una estimación del beneficio dentro del rango de “Considerable”, esto podría hacer bajar la Calidad de evidencia de “Alta” a “Moderada”.

B) Beneficio neto	
Mayor	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sobrevida (RR $\leq 0,85$) ó ▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR $\leq 0,75$)
Considerable	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sobrevida (RR $> 0,85$ y $\leq 0,95$) ▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR $> 0,75$ y $\leq 0,90$) ▪ Síntomas no serios (o no severos o complicaciones tardías) y eventos adversos no serios (RR $\leq 0,80$)
Menor	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sobrevida (RR $> 0,95$ y < 1) ▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR $> 0,90$ y < 1) ▪ Síntomas no serios (o no severos o complicaciones tardías) y eventos adversos no serios (RR $> 0,80$ y $\leq 0,90$) ▪ Otros beneficios relevantes para el paciente o el sistema de salud (ejemplos: facilidad de aplicación, comodidad del tratamiento, duración del tratamiento, menor impacto organizacional, menores días de internación)
Marginal - Nulo - Incierto - Negativo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Los beneficios son insignificantes ó no hay beneficio ó el mismo es incierto ó hay perjuicio.

El beneficio neto es la resultante de los beneficios menos los daños atribuibles a la intervención.

La clasificación fue realizada por IECS en base la metodología propuesta por el Institute for Quality and Efficiency in Health Care (*IQWiG Methods Resources. IQWiG General Methods. Cologne, Germany. 2015. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0082853/>*). Estas estimaciones del beneficio son orientativas y son interpretadas en el contexto de otros factores como el beneficio neto medido en términos absolutos, relevancia clínica de los mismos o historia natural de la condición. Por ejemplo, un RR o HR para mortalidad $< 0,85$ pero que implica una diferencia en sobrevida menor a tres meses podría ser interpretado como un beneficio neto “Considerable” o “Menor” en lugar de “Mayor”.

(continuación). Tabla 3 Matriz de Valoración de Resultados. Dimensiones cardinales incorporadas, y definición de cada estrato

C) Costo-efectividad e impacto presupuestario

Favorable	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que es costo-ahorrativo en Argentina ó ▪ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que es costo-efectivo* en Argentina y no representa un alto impacto presupuestario[§] ó ▪ Cumple simultáneamente las siguientes cuatro condiciones: 1) el costo incremental respecto a su comparador no es elevado[¥], 2) la población afectada es pequeña[£], 3) la relación entre el tamaño del beneficio neto y el costo sugiere que podría ser costo-efectivo, y 4) no representa un alto impacto presupuestario[§].
Incierto	No cumple criterios para Favorable o para No favorable (esto incluye intervenciones costo-efectivas con impacto presupuestario elevado).
No favorable	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que no es costo-efectivo en Argentina ó ▪ Si bien no existe evidencia de adecuada calidad sobre su costo-efectividad en Argentina, hay suficientes elementos para pensar que NO sería costo-efectivo (por ejemplo el costo es alto en relación a su comparador y la relación entre el costo de la intervención y el tamaño del beneficio neto es claramente desfavorable –por ejemplo mayor a 3 PIB por año de vida o AVAC (año de vida ajustado por calidad); hay evidencia de que no es costo-efectivo en otros países; o fue explícitamente excluido de la cobertura de otros sistemas de salud por su impacto presupuestario y/o falta de costo-efectividad)

***Costo-efectivo:** se considera que una tecnología es costo-efectiva para Argentina si existen estudios realizados para el país considerados de buena calidad que estimen valores igual o menor a 1 producto bruto interno (PBI) per cápita por año ganado o AVAC.

[§]**Alto impacto presupuestario:** el impacto presupuestario anual esperado de incorporar la nueva tecnología es superior a 15 gastos anuales en salud per cápita cada 100.000 personas (representa un aumento en el gasto en salud superior al 0,015%).

[¥]**Elevado costo incremental respecto a su comparador:** superior a un gasto anual per cápita en salud en Argentina, o superior a un 25% del monto anual que se considera como catastrófico para un hogar (según definición OMS, que considera gasto catastrófico a un gasto mayor al 40% de los gastos no básicos de un hogar).

[£]**Población afectada pequeña:** hasta 15 casos cada 100.000 habitantes.

Este documento fue realizado en base a la plantilla versión 03/2018. Para más información ver: www.iecs.org.ar/metodosETS

ANEXO I: Criterios de diagnóstico de la insuficiencia renal aguda**Criterios RIFLE**

	Tasa de filtrado glomerular	Volumen urinario
Riesgo	Incremento de creatinina x 1,5 Disminución > 25 FG	<0,5 ml/kg/h en 6 hs
Daño	Incremento de creatinina x 2 Disminución > 50 FG	<0,5 ml/kg/h en 12 hs
Fallo	Incremento de creatinina x 3 o creatinina mayor a 4 mg/dl Disminución > 75 FG	<0,3 ml/kg/h en 24 hs o Anuria en 12 hs
Perdida de función renal	Falla renal aguda persistente por más de 4 semanas de duración	
Estadio de enfermedad renal	Enfermedad renal en estadio terminal que requiere TRR por más de 3 meses	

Clasificación AKIN

Estadio	Tasa de filtrado glomerular	Volumen urinario
1	Incremento de creatinina > 0,3 o incremento >150-200% del valor basal	<0,5 ml/kg/h en 6 hs
2	Incremento de creatinina > 200-300% del valor basal	<0,5 ml/kg/h en 12 hs
3	Incremento de creatinina >300 del valor basal o creatinina mayor a 4 mg/dl con un aumento súbito de 0,5 mg/dl	<0,3 ml/kg/h en 24 hs o Anuria en 12 hs

ANEXO II. EJEMPLO DE POLÍTICA DE COBERTURA: Terapias de reemplazo renal en insuficiencia renal aguda

Si su institución quisiera brindar cobertura a esta tecnología, este ejemplo que surge luego de analizar las principales políticas de cobertura identificadas en la confección de este documento, podría servir como insumo para la definición de la misma.

**SEXO, GRUPO ETARIO, PATOLOGÍA, SUBTIPO/ESTADIO**

Ej.: Adultos con Insuficiencia renal estadio 2 o 3 de clasificación AKIN/ADQI .

Pacientes adultos mayores de 18 años con insuficiencia renal aguda luego de la corrección de los factores que desencadenan la IRA presenten una o más de las siguientes condiciones de alto riesgo:

- inestabilidad hemodinámica
- edema cerebral
- lesión cerebral aguda y aumento de presión endocraneana
- acidosis metabólica persistente
- necesidad de realizar balance hídrico negativo profuso.

**DOSIS, TIEMPO, CRITERIOS DE MANTENIMIENTO Y DE SUSPENSIÓN**

Ej.: La modalidad a elegir entre terapias de reemplazo renal intermitentes vs continuas se basa: en el estado clínico del paciente, la experiencia del equipo médico - enfermería y la disponibilidad de medios de la institución.

**REQUISITOS PARA EVALUAR LA COBERTURA**

Ej.: Para la cobertura de los tratamientos de reemplazo renal el paciente deberá cumplir con los siguientes requisitos: historia clínica y estadificación de la enfermedad renal aguda, criterios por los cuales se solicita terapia de reemplazo continua, demostración de capacidad tecnológica (máquinas que tengan control de ultrafiltración) y adiestramiento de médico especialista en Nefrología, nefrólogo y enfermera con experiencia en hemodiálisis y técnicas continuas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ronco, C., R. Bellomo and JK. No Title. *Crit Care Nephrol Second Ed ed 2009*.
2. Uchino, S. et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *Jama, 2005 294(7) p 813-8*.
3. Miguel Ángel Sosa-Medellín. Terapia de reemplazo renal continua. Conceptos, indicaciones y aspectos básicos de su programación. *Med Int Méx 2018 marzo;34(2)288-298*.
4. Sociedad Argentina Nefrología G de T de I-. Terapia de reemplazo renal en la IRA, 2016.
5. Official Journal of the International Society of Nephrology. . KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. <https://kdigo.org/guidelines/acute-kidney-injury/>. Published 2012. Accessed December 30, 2019.
6. Ronco c. Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). *Contrib Nephrol, 2013 182 p 1-4*.
7. Rodrigo E SB. Comparación de los sistemas de clasificación del fracaso renal agudo en la sepsis. *Nefrología*.
8. Adeel Rafi Ahmed. Renal Replacement Therapy in the Critical Care Setting. *Crit Care Res Pract Vol 2019, Artic ID 6948710, 11 pages*.
9. D. M. Nash SP. Systematic review and meta-analysis of renal replacement therapy modalities for acute kidney injury in the intensive care unit, ". *J Crit Care, vol 41, pp 138-144, 2017*.
10. Rabindranath KS. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in adults (Review). *2008 Cochrane Collab*.
11. Fayad AII, Buamsch DG CA. Timing of renal replacement therapy initiation for acute kidney injury. *Cochrane Database Syst Rev. 2018*.
12. Faya AI, Buamsch DG CA. Intensity of continuous renal replacement therapy for acute kidney injury. *Cochrane Database Syst Rev 2016, Issue 10*.
13. Garay OU, Palacios A P-RA. The Cost-Effectiveness of Continuous Versus Intermittent Renal Replacement Therapies in Acute Kidney Injury: Perspective of the Social Services for the Elderly in Argentina. *Value Heal Reg Issues 2019 Dec;20142-148*.
14. . Acute Dialysis Quality. CRRT Techniques. http://www.adqi.org/ADQI_Reports-Call.htm. Published 2000.
15. National Institute for Health and Care Excellence. Acute kidney injury overview. <https://pathways.nice.org.uk/pathways/acute-kidney-injury>. Published 2019.
16. Superintendencia de Servicios de Salud. Sistema Unico de reintegro resolucion 400/16 . 2016. <https://www.boletinoficial.gob.ar/#!DetalleNorma/152932/null>.
17. Ministerio de Salud Colombia. No Title. <http://pospopuli.minsalud.gov.co/paginas/HomeMedicamentos.aspx>.
18. Chile M de salud. Decreto 45 Ley dialisis. http://www.supersalud.gob.cl/normativa/668/articles-16312_recurso_1.pdf. Published 2017.
19. Fondo Nacional de Recursos - Uruguay. Normativa de Cobertura. Procedimiento financiado Hemodiálisis. http://www.fnr.gub.uy/sites/default/files/normativas/tecnicas/n_dialisis.pdf. Published 2006.
20. Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS). CMS Updates to Policies and Payment Rates for End-Stage Renal Disease Prospective Payment System, Quality Incentive Program, and Payment for Renal Dialysis Services Furnished to Individuals with Acute Kidney Injury (CMS 1674-F). <https://www.cms.gov/newsroom/fact-sheets/cms-updates-policies-and-payment-rates-end-stage-renal-disease-prospective-payment-system-quality>. Published 2017.
21. Ministerio de Salud. Superintendencia de Servicios de Salud. Resolución 46/2017. 2017: <https://www.boletinoficial.gob.ar/#!DetalleNorma/158769/20170208>. Accessed August 20 2017. No Title.
22. Ministerio de Salud. Salud Pública. Resolución 310/2004. Programa Médico Obligatorio. Anexo II Catálogo de. No Title. <https://www.boletinoficial.gob.ar/#!DetalleNorma/158769/20170208>. Published 2004. Accessed September 20, 2019.
23. Ministerio de Salud. Salud Pública Argentina. MINISTERIO DE SALUD Y ACCION SOCIAL Programa Nacional de Garantía de Calidad y Atención Médica -Resolución 739/97 NORMAS DE ORGANIZACION Y FUNCIONAMIENTO DE LA PRACTICA DIALITICA. 1997. <http://www.san.org.ar/docs/ley-22853.pdf>. Accessed January 7, 2020.
24. PORTARIA Nº 1168/GM Em 15 de junho de 2004. Institui a Política Nacional de Atenção ao Portador de Doença Renal, a ser implantada em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão. MINISTRO DE ESTADO DA SAÚDE. http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/portaria_1168_ac.htm. Published 2004.
25. Ministerio de salud Colombia POS. Contenidos mínimos indispensables para la gestión del riesgo renal en un programa de atención a pacientes adultos con enfermedad renal crónica, sin terapia de reemplazo renal en Colombia, definiciones técnicas basadas en evidencia. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/paginas/freeseachresults.aspx?k=&k=dialisis>. Published

- 2011.
26. Australian Department of Health and Ageing. Central Australia Renal Study. 2011. [https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/B442C16562A8AC37CA257BF0001C9649/\\$File/Final Report Central Australia Renal Study.pdf](https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/B442C16562A8AC37CA257BF0001C9649/$File/Final%20Report%20Central%20Australia%20Renal%20Study.pdf).
 27. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Health Technology Policy Options Renal Replacement Therapy in Critical Care. https://www.cadth.ca/sites/default/files/policy_forum_section/Policy_Options_Renal_Replacement_Therapy_.pdf. Published 2009.
 28. Anthem. No Title. <https://www.anthem.com/blog/health-insurance-basics/manage-your-chronic-condition-with-a-medicare-advantage-special-needs-plan-ga/>. Published 2017.
 29. Acute Dialysis Quality Initiative. Selection of patients for acute extracorporeal renal support in general and CRRT in particular. http://www.adqi.org/ADQI_Reports-Call.htm. Published 2000.
 30. NICE guideline [NG148] Published date: December 2019. Acute kidney injury: prevention, detection and management. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng148>.