

# Factores determinantes de una baja dosis de hemodiálisis establecida por dialisancia iónica en pacientes críticos con insuficiencia renal aguda

Guillermo Rosa-Diez<sup>1</sup>, Gustavo Greloni<sup>1</sup>, María Crucelegui<sup>1</sup>, Mariela Bedini-Roca<sup>1</sup>, Agustina Heredia-Martínez<sup>1</sup>, M. Luisa Coli<sup>1</sup>, Sergio Giannasi<sup>2</sup>, Eduardo San-Román<sup>2</sup>, Rodolfo Pizarro<sup>3</sup>, César Belzitti<sup>3</sup>, Salomón Algranati<sup>1</sup>, Ricardo Heguilén<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Italiano de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (Argentina)

<sup>2</sup> Servicio de Terapia Intensiva. Hospital Italiano de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (Argentina)

<sup>3</sup> Servicio de Cardiología. Hospital Italiano de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (Argentina)

<sup>4</sup> Instituto Universitario. Hospital Italiano de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (Argentina)

Nefrología 2012;32(3):359-66

doi:10.3265/Nefrologia.pre2012.Jan.11284

## RESUMEN

**Introducción:** En la insuficiencia renal aguda (IRA), la dosis administrada no suele controlarse y se estima que resulta inferior a la prescrita. **Objetivo:** Evaluar la diferencia entre la dosis prescrita y la dosis administrada en pacientes con IRA en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), así como los factores que la determinan, utilizando la determinación del Kt por dialisancia iónica. **Material y método:** Se incluyeron 394 terapias de reemplazo renal (TRR) en 105 pacientes adultos, con IRA oligúrica ingresados en UCI, con requerimiento de TRR, tratados con hemodiálisis intermitente (HDI) y/o extendida (HDE). Las TRR fueron realizadas con un monitor de aclaramiento *on line* (OCM®, Fresenius) para la determinación del Kt. Se registraron las características de los pacientes, la prescripción y el desarrollo de TRR. Todas estas variables fueron incluidas en un modelo uni y multivariado, teniendo como variable dependiente la incapacidad de lograr la dosis umbral u objetivo (DU). **Resultados:** Edad  $66 \pm 15$  años, 37% del sexo femenino, etiología más frecuente: sepsis (70%), hipotensión y/o requerimientos de inotrópicos (71%), asistencia respiratoria mecánica (70%); el índice de severidad individualizado promedio

fue de  $0,7 \pm 0,26$ . Se efectuaron 201 HDI y 193 HDE, la vía de acceso vascular más frecuente fue la femoral (79%). El Kt prescrito fue de  $53,5 \pm 14$  litros, y un 21% de las prescripciones estaban por debajo de DU. En el 61% no se logró el nivel de cumplimiento de la DU ( $31 \pm 8$  litros), vs.  $56 \pm 12$  litros en el subgrupo que logró el nivel de cumplimiento. El Kt obtenido por las HDE fue significativamente mayor ( $46 \pm 16$  litros vs.  $33 \pm 9$  litros en HDI). En el análisis univariado, el nivel de cumplimiento insuficiente estuvo relacionado con la edad ( $> 65$  años), el sexo (masculino), la presencia de hipotensión intradiálisis, no lograr el flujo de sangre prescrito, la inversión de las ramas del catéter y la HDI. Las mismas variables estuvieron independientemente relacionadas en el modelo multivariado, con excepción de la edad y el género. **Conclusiones:** La dosis de diálisis administrada fue significativamente inferior a la prescrita. Las HDE exhibieron un Kt más cercano a DU y significativamente mayor que las HDI. El funcionamiento adecuado del acceso vascular, sin la necesidad de inversión de las ramas del catéter, y el hecho de evitar la inestabilidad hemodinámica durante la TRR constituyen dos de los factores más importantes para lograr la DU, particularmente en ancianos y varones. Debe prescribirse y controlarse la dosis de diálisis en pacientes críticos con IRA.

**Correspondencia:** Guillermo Rosa Diez  
Servicio de Nefrología.  
Hospital Italiano de Buenos Aires. Gascon 450,  
1181 Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.  
[guillermo.rosadiez@hospitalitaliano.org.ar](mailto:guillermo.rosadiez@hospitalitaliano.org.ar)  
[grosadiez@yahoo.com](mailto:grosadiez@yahoo.com)

**Palabras clave:** Insuficiencia renal aguda. Lesión renal aguda. Dosis de diálisis. Dialisancia iónica. Hemodiálisis intermitente. Hemodiálisis extendida. Dosis de diálisis prescrita. Dosis de diálisis administrada. RIFLE.

### Factors determining a low dose of haemodialysis as measured by ionic dialysance in critical patients with acute kidney injury

#### ABSTRACT

**Background:** Estimating the dialysis dose is a requirement commonly used to assess the quality of renal replacement therapy (RRT) in patients with chronic kidney disease (CKD). In patients with acute kidney injury (AKI), this value is not always evaluated and it has been estimated that the prescribed dose is seldom obtained. Reports addressing this issue in AKI individuals are scarce and most have not included an adequate number of patients or treatments, nor were patients treated with extended therapies. Kt values obtained by the ionic dialysance method have been validated for the evaluation of the dialysis dose and it has also been shown that, compared with Kt/V, this is the most sensitive strategy for revealing inadequate dialysis treatment in critically ill AKI individuals. The main aim of this study was to assess the difference between the prescribed and the administered dialysis dose in critically ill AKI patients, and to evaluate what factors determine this gap using Kt values assessed through ionic dialysance. **Material and Method:** Data from 394 sessions of renal replacement therapy in 105 adult haemodialysis (HD) patients with oliguric acute kidney injury and admitted to ICU were included in this analysis. RRT was carried out with Fresenius 4008E dialysis machines equipped with on-line clearance monitoring (OCM® Fresenius), which use non-invasive techniques to monitor the effective ionic dialysance, equivalent to urea clearance. The baseline characteristics of the study population as well as the prescription and outcome of RRT were analysed. These variables were included in a multivariate model in which the dependent variable was the failure to obtain the threshold dose (TD). **Results:** The main baseline characteristics of the study population/treatments were: age 66±15 years, 37% female, most frequent cause of AKI: sepsis (70%). Low BP and/or vasoactive drug requirement (71%), mechanical ventilation (70%) and average individual severity index: 0.7±0.26. Two hundred and one intermittent HD (IHD) and 193 extended HD (EHD) sessions were performed; the most frequently used temporary vascular access was the femoral vein catheter (79%). Prescribed Kt was 53.5±14L and 21% of prescriptions fell below the TD. Sixty-one percent of treatments did not fulfill the TD (31±8L) compared with 56±12L obtained in the subgroup that achieved the target. Compared to IHD, EHD provided a significantly larger Kt (46±16L vs 33L±9L). Univariate analysis showed that inadequate compliance was associated with age (>65y), male gender, intra-dialytic hypotension, low Qb, catheter line reversal, and IHD. The same variables with the exception of age and gender were independently associated in the multivariate analysis. **Conclusions:** The dialysis dose obtained was significantly lower than that prescribed. EHD achieved values closer to the prescribed KT and significantly higher than in IHD. Ionic Kt measurement facilitates monitoring and allows HD treatments to be extended based upon a previously established TD. Besides the chosen strategy to dispense the dose of dialysis, a well-functioning vascular access allowing for optimal blood flow and other approaches aimed at avoiding hemodynamic instability during RRT are the most important factors to achieve TD, mainly in elderly male patients. The dialysis dose should be prescribed and monitored for all critically ill AKI patients.

**Keywords:** Acute kidney injury. Acute kidney failure. Dialysis dose. Ionic dialysance. Intermittent haemodialysis. Extended haemodialysis. Prescribed dialysis dose. Delivered dialysis dose. RIFLE.

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal aguda (IRA) es una entidad de alta prevalencia en los pacientes internados en las unidades de cuidados críticos (UCI): se presenta en un 5 a 15% de éstos, de acuerdo con la población de riesgo estudiada y la definición de IRA utilizada<sup>1-5</sup>.

Aunque han pasado más de 60 años desde la realización de la primera hemodiálisis con éxito en pacientes con IRA, la mortalidad asociada a ésta en pacientes críticos se encuentra comprendida entre el 30 y el 60%<sup>1-6</sup>, particularmente en aquellos que requieran algún tipo de terapia de reemplazo renal (TRR)<sup>1</sup>, siendo la IRA un factor de riesgo independiente de mortalidad en este tipo de pacientes<sup>2,3,5,6</sup>.

Los tipos de TRR en IRA pueden clasificarse en TRR intermitentes (HDI), extendidas o híbridas (HDE), continuas o diálisis peritoneal<sup>7</sup>. Esta última modalidad no se aplica prácticamente en pacientes adultos, y las terapias continuas son escasas en nuestro país, siendo las más frecuentes las HDI y las HDE, en primer y segundo lugar respectivamente<sup>8</sup>.

Si bien se acepta que la dosis de hemodiálisis es importante para los pacientes en diálisis crónica, la dosis umbral (DU) de TRR en pacientes con IRA en UCI aún no ha sido establecida<sup>9-12</sup>. Un estudio unicéntrico mostraba una mayor supervivencia y recuperación renal en pacientes con HDI diaria<sup>13</sup>; sin embargo la dosis suministrada por sesión fue de 0,94 de Kt/V, muy por debajo de las recomendaciones para pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Otro estudio multicéntrico mostró que por encima de un Kt/V de 1,3 no se observaba un beneficio en la reducción de la mortalidad de los pacientes<sup>14</sup>. Es por ello por lo que en términos generales se acepta que la DU en los pacientes con IRA estaría cercana a los valores objetivos aplicables a pacientes con ERC, siendo tales un Kt/V mayor o igual a 1,2, un porcentaje de reducción de urea (PRU) mayor o igual a 65% o un Kt superior a 45 y 40 en hombres y mujeres respectivamente<sup>15-17</sup>.

Sin embargo, en la práctica clínica habitual, a diferencia de los pacientes con ERC, la dosis administrada en pacientes con IRA no es controlada, y se estima que generalmente no logramos la dosis prescrita<sup>18-19</sup>. Son escasos los trabajos que han evaluado este último punto como objetivo primario en pacientes con HDI con un adecuado número de pacientes y tratamientos, y en ninguno se han evaluado las HDE. Más aún, los pacientes críticos tendrían mayor riesgo de no lograr la dosis prescrita<sup>20</sup>.

Los métodos más frecuentemente utilizados para evaluar la dosis administrada en pacientes con IRA han sido la fórmula de Kt/V o el PRU. La fórmula de Kt/V, utilizada de rutina en pacientes con ERC, muestra limitaciones para su aplicación en pacientes críticos, dado que éstos tienen un volumen de distribución de urea variable y no predecible<sup>21</sup>. La determina-

ción del PRU, si bien es simple, se calcula retrospectivamente y no permite monitorizar durante el tratamiento el objetivo alcanzado de la dosis prescrita<sup>22</sup>. El cálculo de la dosis de diálisis a través de la cuantificación directa del dializado constituiría la técnica más confiable para aplicar en IRA, comparado con otros métodos<sup>23</sup>. La determinación del Kt por dialisancia iónica provee una cuantificación directa de la dosis de diálisis sin el uso de muestras de sangre o recolección del dializado para la determinación de urea, y ha sido validada para tal fin tanto en pacientes con insuficiencia renal crónica como aguda<sup>24,26</sup>. Recientemente se ha demostrado que la medida de la dosis de diálisis mediante Kt por dialisancia iónica es más sensible para revelar una menor adecuación que la medida por  $Kt/V_{\text{UREA}}$  en la IRA de pacientes críticos<sup>27</sup>.

La diferencia entre la dosis prescrita y la dosis administrada se monitoriza habitualmente en los pacientes en diálisis crónica, así como también los factores relacionados con dicha diferencia. La identificación de estos últimos, y su consecuente corrección o conocimiento, permite optimizar la dosis de los pacientes.

Nuestro objetivo, entonces, fue evaluar la diferencia entre la dosis prescrita y la dosis administrada en pacientes críticos con IRA, y los factores que la determinan, utilizando la determinación del Kt por dialisancia iónica.

## MATERIAL Y MÉTODO

El plantel de investigadores estuvo compuesto por los Servicios de Nefrología, Terapia Intensiva y Cardiología, y el estudio se llevó a cabo en las unidades de Terapia Intensiva (UTIA) y Coronaria (UCIC) del Hospital Italiano de Buenos Aires; fue conducido según las normas de Buenas Prácticas Clínicas y la Declaración de Helsinki con las modificaciones practicadas por las convenciones de Nuremberg y Tokio, y fue aprobado por el Comité de Protocolos de Investigación (CEPI) de nuestra institución.

Se trata de un estudio prospectivo y observacional en el que se incluyeron pacientes adultos con IRA internados en UCI (UTIA y UCIC), con requerimiento de TRR, tratados con hemodiálisis intermitente y/o hemodiálisis extendida. Fueron incluidos pacientes de UCIC debido a que el Hospital Italiano de Buenos Aires tiene una gran actividad cardiológica. Se registraron las características basales de los pacientes, incluyendo el grado de severidad (SOFA), la etiología y la clasificación de la IRA y la severidad de la IRA utilizando para esto último el índice de severidad individualizada (ISI)<sup>28</sup>. El tipo y duración de la diálisis no fue modificado para la realización del estudio, y se hizo acorde a la indicación del médico tratante y al tipo de tratamiento (diálisis intermitente o diálisis extendida), registrándose todos los parámetros de prescripción. Los pacientes fueron dializados con monitores Fresenius 4008 S equipados con los biosensores OCM® (On-

line Clearance Monitoring, Fresenius Medical Care AG), dispositivo que mide de forma no invasiva, utilizando dos sondas de conductividad, la dialisancia iónica efectiva. El agua tratada para hemodiálisis fue provista por ósmosis inversa portátil (FG Ingeniería). Los flujos de baño de diálisis para la HDI y para la diálisis extendida fueron de 500 y 300 ml/min respectivamente. Se utilizó bicarbonato estéril en polvo. En todas las TRR se utilizaron filtros Fresenius FX® 60 (filtros de helixona de 1,4 m<sup>2</sup>, KoA Urea 960 ml/min). Como accesos vasculares se utilizaron catéteres venosos centrales no tunelizados de 11,5 Fr, colocados por técnica de Seldinger en vena femoral, vena yugular interna, de 19 o 16 cm de longitud, respectivamente. De no existir contraindicación, a los pacientes se les suministró anticoagulación como se hace habitualmente con heparina sódica en infusión continua con una dosis de carga de 1000 unidades y una dosis de mantenimiento de 500 unidades horarias. Se determinó el Kt de manera automática a través del módulo mencionado, y se calculó el Kt prescrito basándose en el tipo de TRR, el flujo de sangre y el tiempo de diálisis prescritos junto al aclaramiento del dializador *in vivo*, este último determinado previamente en una serie de pacientes con ERC en hemodiálisis estables<sup>20,29</sup>.

Durante la sesión de diálisis se tomaron registro de todos los parámetros de ésta, los cuales incluyeron: tipo de TRR, cumplimiento del tiempo indicado, suspensión transitoria o definitiva, ultrafiltración obtenida (mililitros); flujo nominal de sangre obtenido, tipo y localización del acceso vascular, necesidad de inversión de las ramas del acceso vascular, recirculación del acceso vascular, hipotensión intradiálisis (definida como un descenso de la tensión arterial media de 10 mmHg), requerimiento de acción para el tratamiento de la hipotensión (definido por el aumento de inotrópicos y/o uso de expansión hidrosalina), uso de heparina y coagulación del dializador o sistema. La recirculación del acceso vascular se hizo mediante la determinación de la urea plasmática en la línea arterial, venosa y periférica mediante el método *low-flow*<sup>30</sup>.

Los datos utilizados para el análisis estadístico fueron expresados como media  $\pm$  desviación estándar o proporciones, según corresponda. Considerando un Kt objetivo de 40 en mujeres y de 50 en hombres, se determinó el nivel de cumplimiento de éste tanto para la dosis prescrita como para la dosis administrada. Se efectuó un análisis univariado considerando como variable dependiente el nivel de cumplimiento con respecto a las otras variables de la TRR realizada y las características del paciente. Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ . Para aquellas variables significativas o de relevancia clínica, se realizó un modelo de regresión logística múltiple considerando como dependiente el nivel de cumplimiento de la dosis. Teniendo en cuenta el número de variables mencionadas, se estimó un mínimo de 200 TRR con medición del Kt. Se utilizó el programa STATA 8.0 para el análisis estadístico de los datos.

## RESULTADOS

Durante el período comprendido entre el 29 de junio de 2010 y el 24 de mayo de 2011 se incluyeron 395 terapias de reemplazo renal realizadas en 105 pacientes portadores de IRA internados en UCI ( $3,7 \pm 3,96$  tratamientos por paciente). En la tabla 1 se incluyen las características de la población en estudio: edad  $66 \pm 15$  años, 37% del sexo femenino, 97% cursaban con IRA oligonúrica y la etiología más frecuente fue la sepsis (70%). Se trataba de pacientes críticos, la mayoría de los cuales presentaban hipotensión y/o requerimien-

**Tabla 1.** Características de la población en estudio

- Edad (años)	66 ± 15
- Ancianos (> 65 años)	66 (63%)
Sexo	
- Femenino	39 (37%)
- Masculino	66 (63%)
Lugar de internación	
- Unidad Coronaria	43 (41%)
- Terapia Intensiva	62 (59%)
Etiología IRA <sup>a</sup>	
- Sepsis	62 (70%)
- Cirugía	47 (62%)
- Nefrotóxicos	33 (31%)
Clasificación RIFLE	
R	1 (1%)
I	7 (7%)
F	94 (87%)
L	3 (2%)
E	0 (0%)
Oliguria	102 (97%)
Hipotensión	74 (71%)
ARM	72 (70%)
SOFA	12 ± 4
ISI	0,7 ± 0,26
Tasa de mortalidad (%)	53
Terapias de reemplazo renal	
- Totales	394
- Por paciente	3,7 ± 3,96

Características de la población en estudio. Las variables numéricas y categóricas se expresan en media y desviación estándar o frecuencias y proporciones respectivamente.

ARM: asistencia respiratoria mecánica; ISI: índice de severidad individualizada; RIFLE: R (riesgo), I (daño), F (fallo), L (pérdida), E (estadio terminal); SOFA: grado de severidad.

<sup>a</sup>Se incluyen las principales causas primarias y secundarias de insuficiencia renal aguda.

tos de inotrópicos (71%) y necesitaban asistencia respiratoria mecánica (70%). El ISI promedio fue de  $0,7 \pm 0,26$  y el SOFA promedio fue de  $12 \pm 4$ .

Se efectuaron 201 HDI y 193 HDE, la vía de acceso vascular más frecuentemente utilizada fue la femoral (79%), la urea y el hematocrito promedio al inicio de cada sesión de hemodiálisis fue de  $101 \pm 58$  mg/dl y  $24 \pm 8$  respectivamente. En 165 tratamientos no se utilizó heparina (42%), la duración promedio total fue de  $317 \pm 102$  minutos (extendidas:  $408 \pm 73$  minutos) y el flujo de sangre obtenido total fue de  $223 \pm 62$  ml/min (extendidas:  $186 \pm 17$  ml/min). La ultrafiltración total promedio por sesión fue de  $1036 \pm 684$  ml (62% por encima de 1000 ml). La recirculación del acceso vascular fue de  $21 \pm 19\%$ , mostrando una recirculación mayor del 15% en el 53% de los accesos evaluados. Se requirió la inversión de las ramas del catéter en el 22% de los procedimientos, siendo en este caso la recirculación significativamente mayor con respecto a los no invertidos (recirculación:  $25 \pm 21$  vs.  $20 \pm 18$ ,  $p < 0,05$ ). Un 20% de las TRR cursaron con hipotensión intradiálisis, requiriendo aumento la dosis de inotrópicos en un 17% y/o expansión hidrosalina en un 8%. En 23 procedimientos se coaguló el dializador; 11 requirieron suspensión transitoria pero completaron el tiempo efectivo indicado, y 2 requirieron suspensión definitiva (tabla 2).

El Kt prescrito fue de  $52,26 \pm 13$  litros, y un 21% de todas las prescripciones estaban por debajo del nivel de cumplimiento de la dosis (menores de 40 litros en mujeres y de 45 litros en hombres). No hubo diferencias significativas entre la proporción de hombres y mujeres que tuvieron un Kt prescrito por debajo del nivel de cumplimiento de la dosis (21% en mujeres vs. 23% en hombres).

Con respecto a la dosis de Kt administrada con una adecuada prescripción, en 185 tratamientos (61%) no se logró el nivel de cumplimiento de la dosis, siendo el Kt promedio en este subgrupo de  $31 \pm 8$  litros vs.  $56 \pm 12$  litros en el subgrupo que logró el nivel de cumplimiento.

El Kt obtenido por las HDE fue significativamente mayor que el de las HDI:  $46 \pm 16$  litros vs.  $33 \pm 9$  litros, respectivamente (figura 1).

En el análisis univariado, el nivel de cumplimiento insuficiente estuvo relacionado significativamente con la edad (mayor de 65 años); el género (masculino), la gravedad, anemia (hematocrito  $< 25$ ), no lograr el flujo de sangre prescrito, la inversión de las ramas del catéter y el tipo de TRR (HDI) (tabla 3).

En el análisis multivariado, el nivel de cumplimiento insuficiente estuvo relacionado de manera independiente con la presencia de hipotensión intradiálisis, no lograr el flujo de sangre prescrito, la inversión de las ramas del catéter y la hemodiálisis intermitente (tabla 4).

**Tabla 2.** Características de los tratamientos realizados

Tipo de TRR	
- Intermitentes	201 (51%)
- Extendidas	193 (49%)
Acceso vascular	
- Femoral	305 (79%)
- Yugular derecho	28 (7%)
- Yugular izquierdo	55 (14%)
Urea prediálisis (mg/dl)	101 ± 58
Hematocrito (%)	24 ± 8
Duración (minutos)	317 ± 102
Procedimientos sin heparina	165 (42%)
Ultrafiltración total (mililitros)	1036 ± 684
Flujo obtenido (ml/min)	223 ± 62
Recirculación del acceso vascular (%)	21 ± 19
Inversión ramas catéter	87 (22%)
Hipotensión intratratamiento	76 (20%)
Requerimiento aumento inotrópicos	66 (17%)
Requerimiento expansión intradiálisis	30 (8%)
Trombosis dializador/tubuladuras	23 (6%)
Suspensión del tratamiento	
- Transitoria	11 (3%)
- Definitiva	2 (0,5%)

Características de los tratamientos realizados. Las variables numéricas y categóricas se expresan en media y desviación estándar o frecuencias y proporciones respectivamente.

TRR: terapia de reemplazo renal.

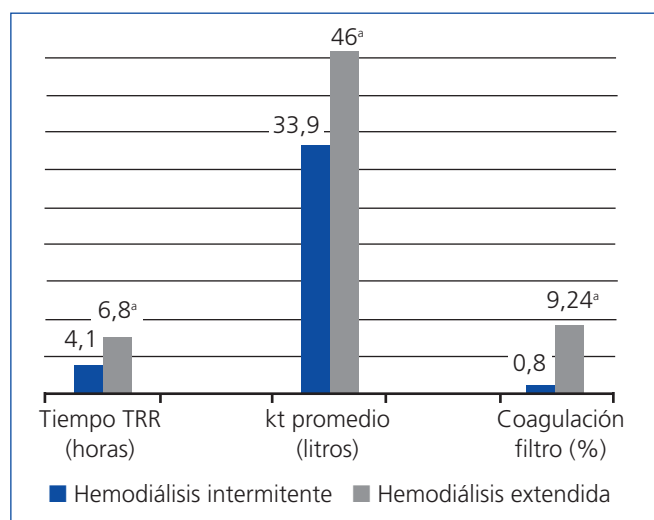
## DISCUSIÓN

El presente trabajo muestra que una proporción considerable de las TRR en pacientes críticos con IRA no son adecuadamente prescritas, y que una proporción mayor no logra el nivel de cumplimiento de dosis. Es el primer trabajo en el que se ha aplicado la dialisancia iónica en un gran número de pacientes críticos con IRA para lograr los objetivos planteados.

Con respecto a la elección del método de medición de la dosis de diálisis, consideramos que es la adecuada para este tipo de pacientes y tratamientos. El modelo cinético de la urea asume una estabilidad caracterizada por un balance de nitrógeno neutral y valores de urea prediálisis similares en cada ciclo del tratamiento (hemodiálisis). Sin embargo, esto no es válido para los pacientes con IRA, dado que la mayoría de los pacientes críticos son hipercatabólicos y se encuentran con balance nitrogenado negativo<sup>31</sup>. Las alteraciones del flujo sanguíneo regional, en especial cuando los

pacientes están hemodinámicamente inestables y con requerimiento de fármacos vasoactivos, pueden producir un desequilibrio en la distribución de la urea intercompartmental, lo que invalidaría los modelos normales unicompartimentales de urea<sup>31</sup> sobrestimando la dosis de diálisis cuando ésta se calcula a través de la medición en sangre<sup>32</sup>. Este desequilibrio sería menor en el caso de los pacientes tratados con diálisis extendida<sup>33</sup>, por lo que el cálculo de la diálisis obtenido por el modelo cinético de la urea no podría utilizarse para comparar las dosis entre terapias intermitentes y extendidas. La dialisancia iónica, por el contrario, aplicando el mismo principio de medición directa de empleando del soluto en el dializado, es un método aplicable, sensible y permite comparar las dosis entre HDI y HDE<sup>25-27</sup>.

En nuestro trabajo fueron consideradas todas las variables relacionadas con una dosis de diálisis inadecuada; el hecho de que alguna de ellas no haya mostrado relación tanto en el análisis uni como en el multivariado (por ejemplo, no uso de heparina), no denota que ésta no sea importante. Con respecto a la gravedad de los pacientes, si bien la misma se ha asociado a una mayor proporción de dosis de diálisis insuficiente<sup>20</sup>, nuestros pacientes se encontraban en un estado crítico severo, dado que éste constituía parte del objetivo primario de nuestro estudio, y por otro lado esta variable se encontraba enmascarada por el tipo de tratamiento, dado que la gravedad en el momento del tratamiento con HDE fue mayor que con HDI (ISI: 0,83 ± 0,16 vs. 0,69 ± 0,26 y SOFA: 15 ± 3 vs. 7 ± 3 respectivamente).



**Figura 1.** Comparación de hemodiálisis intermitentes frente a extendidas

Comparación de las hemodiálisis intermitentes frente a las hemodiálisis extendidas con referencia al tiempo en horas, el promedio de Kt en litros y la proporción de coagulación del filtro o dializador por tratamiento. (<sup>a</sup> p < 0,05 entre cada variable).

TRR: terapia de reemplazo renal.

Tabla 3. Análisis univariado del cumplimiento insuficiente

Variable	OR	Error estándar	p	IC 95%
<b>Anciano (&gt; 65 años)</b>	<b>2,14</b>	<b>0,51</b>	<b>0,002</b>	<b>1,33-3,43</b>
<b>Sexo masculino</b>	<b>1,92</b>	<b>0,46</b>	<b>0,006</b>	<b>1,25-3,08</b>
<b>Gravedad (ISI &gt; 0,7)</b>	<b>0,56</b>	<b>0,15</b>	<b>0,034</b>	<b>0,33-0,95</b>
ARM	0,6	0,2	0,124	0,31-1,15
Hipotensión prediálisis	1,04	0,3	0,892	0,59-1,83
<b>Hematocrito &lt; 25%</b>	<b>0,56</b>	<b>0,14</b>	<b>0,018</b>	<b>0,35-0,90</b>
Ultrafiltración (> 1000 ml)	0,81	0,20	0,340	0,50-1,32
Lugar de inserción del catéter (femoral)	0,71	0,22	0,282	0,38-1,32
Recirculación del acceso vascular > 15%	0,85	0,20	0,503	0,53-1,36
<b>Flujo sanguíneo obtenido</b>	<b>0,32</b>	<b>0,09</b>	<b>0,000</b>	<b>0,21-0,57</b>
<b>Inversión de las ramas del catéter</b>	<b>2,49</b>	<b>0,78</b>	<b>0,04</b>	<b>1,34-4,62</b>
Procedimiento sin heparina	1,26	0,30	0,34	0,78-2,01
Trombosis dializador	1,50	0,82	0,46	0,51-4,38
Transfusión intradiálisis	2,24	1,30	0,163	0,72-6,99
Hipotensión intradiálisis con requerimiento de acción	1,65	0,50	0,097	0,91-2,98
Suspensión transitoria	2,24	1,30	0,163	0,72-6,99
<b>Tipo TRR (extendidas)</b>	<b>0,11</b>	<b>0,03</b>	<b>0,000</b>	<b>0,07-0,20</b>

Análisis univariado del nivel de cumplimiento insuficiente. En negrita se indican las variables significativas.

ARM: asistencia respiratoria mecánica; IC: intervalo de confianza; ISI: índice de severidad individualizado; OR: *odds ratio*; TRR: terapia de reemplazo renal.

La edad y el sexo mostraron estar relacionados en el modelo univariado; un estudio previo mostraba que el sexo masculino se asociaba a mayor riesgo de diálisis insuficiente<sup>18</sup>, pero ambas variables no fueron significativas en nuestro modelo multivariado.

El acceso vascular constituye un factor fundamental. Todos los pacientes con IRA requieren catéteres transitorios, y éstos muestran un alto nivel de recirculación, como denotan nuestros resultados, independientemente del sitio de inserción. Si bien la recirculación de los catéteres femorales fue mayor con respecto a los yugulares, la diferencia no resultó significativa, y la recirculación en ambos casos fue mayor del 15% ( $22 \pm 19\%$  vs.  $19 \pm 19\%$  respectivamente). La inversión de las ramas, que es una práctica frecuente ante la imposibilidad de lograr un flujo adecuado, fue una causa prevalente de diálisis inadecuada, evidenciando un alto nivel de recirculación y no mostrando diferencias en el sitio de inserción. Todo esto, sumado a la incapacidad de lograr el flujo de sangre prescrito, hace del acceso vascular uno de los factores más importantes en el momento de considerar la dosis de diálisis de los pacientes críticos. Es por ello por lo que, ante la incapacidad de lograr un flujo óptimo, debe considerarse por un lado modificar el tratamiento aumentando el tiempo<sup>34</sup> y/o la frecuencia de tratamiento, o considerar utilizar catéteres de mayor longitud (mayor o igual a

20 cm en caso de la vía femoral) o de mayor calibre (catéteres de 13 French).

La inestabilidad hemodinámica durante el tratamiento dialítico, una complicación habitual en este tipo de pacientes, fue otra causa principal de diálisis inadecuada, independientemente de las otras variables. Ésta fue significativamente más frecuente en los pacientes que recibieron HDE (23 vs. 10% en HDI), lo que seguramente se atribuye a la gravedad de los pacientes, y no al tipo de TRR *per se*.

Por último, las HDE lograron un mejor nivel de cumplimiento con respecto a las HDI. En un trabajo multicéntrico no se encontró esta diferencia<sup>14</sup>, pero éste presentó el sesgo de un trabajo controlado, dado que el objetivo primario obligaba a llegar a una dosis de diálisis específica. Nuestro trabajo intenta reflejar lo que ocurre en la práctica diaria y, junto con el trabajo mencionado, sostiene el argumento de los expertos: que, más allá de la controversia en el umbral y modo de medir la dosis de diálisis, ésta debe ser controlada y monitorizada<sup>9,35</sup>. Pero no todo son ventajas para las HDE; en un análisis secundario, éstas presentaron una proporción significativa mayor de la coagulación del dializador (figura 1). No obstante, merece destacarse que la indicación de HDE debe estar relacionada con el estado hemodinámico y la gravedad del paciente, y que este tipo de TRR permiten lograr la do-

**Tabla 4.** Análisis multivariado del cumplimiento insuficiente

Variable	OR	Error estándar	p	IC 95%
Anciano (> 65 años)	1,25	0,35	0,424	0,72-2,17
Sexo masculino	1,43	0,40	0,21	0,82-2,48
Hematocrito < 25%	0,76	0,21	0,319	0,44-1,31
Gravedad (ISI > 0,7)	0,61	0,43	0,487	0,16-2,43
Lugar de inserción del catéter (femoral)	0,99	0,36	0,989	0,49-2,03
<b>Inversión de las ramas del catéter</b>	<b>2,41</b>	<b>0,85</b>	<b>0,012</b>	<b>1,20-4,79</b>
Recirculación del acceso vascular > 15%	0,85	0,23	0,55	0,49-1,45
<b>Flujo obtenido</b>	<b>3,73</b>	<b>1,66</b>	<b>0,003</b>	<b>1,56-8,91</b>
<b>Hipotensión intradiálisis con requerimiento de acción</b>	<b>2,07</b>	<b>0,72</b>	<b>0,035</b>	<b>1,05-4,09</b>
<b>Tipo TRR (extendidas)</b>	<b>0,11</b>	<b>0,36</b>	<b>0,000</b>	<b>0,54-0,21</b>

Análisis multivariado del nivel de cumplimiento insuficiente. En negrita se indican las variables significativas.

IC: intervalo de confianza; ISI: índice de severidad individualizado; OR: odds ratio; TRR: terapia de reemplazo renal.

sis objetivo aun en pacientes críticos, con los recursos disponibles habituales de HDI<sup>36</sup>. De los hallazgos encontrados en nuestra experiencia, se destaca la importancia de la extensión y el cumplimiento del tiempo de la TRR.

Como limitaciones de este estudio, cabe destacarse el hecho de ser unicéntrico, no contar con el peso y la superficie corporal de los pacientes para ser analizados junto a las otras variables, la posible heterogeneidad de la población y el nivel de Kt considerado como óptimo en límite bajo; destaca, sin embargo, que se trató de un modelo ajustado y que no existen en la literatura trabajos de esta magnitud en los que se haya utilizado el Kt como medida de la dosis de diálisis en pacientes críticos con IRA. Trabajos prospectivos que incluyan la comparación del tiempo de internación y la mortalidad con la dosis de Kt semanal quizá respondan mejor a la dosis límite de Kt para los pacientes críticos con IRA.

En conclusión, en pacientes críticos con IRA, la dosis de diálisis prescrita debe controlarse. La dialisancia iónica facilita la monitorización, así como la estimación de la prolongación del tratamiento con base a una dosis objetivo o DU. Más allá del método elegido para medir y controlar la dosis de diálisis, un funcionamiento adecuado del acceso vascular (asegurando un flujo de sangre óptimo sin la necesidad de inversión de las ramas del catéter) y la estabilidad hemodinámica durante la TRR constituyen los factores más importantes para lograr la DU u objetivo en pacientes críticos con IRA.

### Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Liaño García F, Tenorio Cabanas M, Álvarez Rangel L. Epidemiología de la insuficiencia renal Aguda. En: Do Pico J, Greloni G, Giannasi S, Rosa Diez G, Lammachia A (eds.). Nefrología Crítica. Buenos Aires: Ed. Journal; 2009. p. 11-21.
- Zappitelli M. Epidemiology and diagnosis of acute kidney injury. *Semin Nephrol* 2008;28(5):436-46.
- Piccinni P, Cruz DN, Gramaticopolo S, Garzotto F, Dal Santo M, Aneloni G, et al. Prospective multicenter study on epidemiology of acute kidney injury in the ICU: a critical care nephrology Italian collaborative effort (NEFROINT). *Minerva Anestesiol* 2011;77:1-12.
- Yong K, Dogra G, Boudville N, Pinder M, Lim W. Acute kidney injury: controversies revisited. *Int J Nephrol* 2011;2011:762634.
- de Mendonça A, Vincent JL, Suter PM, Moreno R, Dearden NM, Antonelli M, et al. Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. *Intensive Care Med* 2000;26(7):915-21.
- Oppert M, Engel C, Brunkhorst FM, Bogatsch H, Reinhart K, Frei U, et al.; German Competence Network Sepsis (Sepnet). Acute renal failure in patients with severe sepsis and septic shock, a significant independent risk factor for mortality: results from the German Prevalence Study. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23(3):904-9.
- Davenport A. Dialytic treatment for septic patients with acute kidney injury. *Kidney Blood Press Res* 2011;34:218-24.
- Marelli C, Greloni G, Rosa Diez G, Ottino F, Liderman S. Sobrevida, factores predictivos y scores de gravedad de pacientes con IRA y requerimiento de terapia sustitutiva. *Nefrología Argentina* 2009;7(2):164.
- Palevsky PM. Renal support in acute kidney injury-how much is enough? *N Engl J Med* 2009;361(17):1699-701.
- Ronco C, Cruz D, Oudemans van Straaten H, Honore P, House A, Bin D, et al. Dialysis dose in acute kidney injury: no time for therapeutic nihilism—a critical appraisal of the Acute Renal Failure Trial Network study. *Crit Care* 2008;12(5):308.
- Davenport A, Farrington K. Dialysis dose in acute kidney injury and chronic dialysis. *Lancet* 2010;375:705-6.

12. Davenport A. Adequacy of haemodialysis and or haemofiltration treatments for patients with acute kidney injury. *F1000 Med Rep* 2010;2:33.
13. Schiff H, Lang SM, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med* 2002;346:305-10.
14. VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network. Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley ST, Choudhury D, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med* 2008;359:7-20.
15. Ricci Z, Bellomo R, Ronco C. Dose of dialysis in acute renal failure. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1(3):380-8.
16. Lowrie EG, Chertow GM, Lew NL, Lazarus JM, Owen WF. The urea clearance x dialysis time product (Kt) as an outcome based measure of hemodialysis dose. *Kidney Int* 1999;56(2):729-37.
17. Di Giulio S, Meschini L, Triolo G. Dialysis outcome quality initiative (DOQI) guideline for hemodialysis adequacy. *Int J Artif Organs* 1998;21(11):757-61.
18. Evanson JA, Himmelfarb J, Wingard R, Knights S, Shyr Y, Schulman G, et al. Prescribed versus delivered dialysis in acute renal failure patients. *Am J Kidney Dis* 1998;32(5):731-8.
19. Overberger P, Pesacreta M, Palevsky PM; VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network. Management of renal replacement therapy in acute kidney injury: a survey of practitioner prescribing practices. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2(4):623-30.
20. Schiff H. Disease severity adversely affects delivery of dialysis in acute renal failure. *Nephron Clin Pract* 2007;107(4):c163-9.
21. Himmelfarb J, Evanson J, Hakim RM, Freedman S, Shyr Y, Ikizler TA. Urea volumen of distribution exceeds total body water in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 2002;61(1):317-23.
22. Liangos O, Rao M, Ruthazer R, Balakrishnan VS, Modi G, Pereira BJ, et al. Factors associated with urea reduction ratio in acute renal failure. *Artif Organs* 2004;28(12):1076-81.
23. Ratanarat R, Permpikul C, Ronco C. Renal replacement therapy in acute renal failure: which index is best for dialysis dose quantification? *Int J Artif Organs* 2007;30(3):235-43.
24. Maduell F, Vera M, Serra N, Collado S, Carrera M, Fernández A, et al. Kt as control and follow-up of the dose at a hemodialysis unit. *Nefrologia* 2008;28(1):43-7.
25. Ridel C, Osman D, Mercadal L, Anguel N, Petitclerc T, Richard C, et al. Ionic dialysance: a new valid parameter for quantification of dialysis efficiency in acute renal failure? *Intensive Care Med* 2007;33(3):460-5.
26. Rosa Diez GJ, Bevione P, Crucelegui MS, Bratti G, Bonfanti W, Varela F, et al. Measuring Kt by ionic dialysance is a useful tool for assessing dialysis dose in critical patients. *Nefrologia* 2010;30(2):227-31.
27. Serra Cabañas N, Barros Freiria X, Garro Martínez J, Blasco Pelicano M, Maduell Canals F, Torras Rabasa A, et al. [The monitoring of dialysis dose by ionic dialysance-based Kt reveals less dialysis adequacy than the Kt/V(UREA)-based measurement in critically ill patients with acute renal failure]. *Nefrologia* 2010;30(2):232-5.
28. Liaño F, Gallego A, Pascual J, García-Martín F, Teruel JL, Marcén R, et al. Prognosis of acute tubular necrosis: an extended prospectively contrasted study. *Nephron* 1993;63(1):21-31.
29. Hootkins R, Henrich W, Sherman R. Prescribed versus delivered dialysis: Importance of dialysis time. 2011 UpToDate, 19.1.
30. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access: update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001;37(1 Suppl 1):S137-81.
31. Himmelfarb J, Ikizler TA. Quantitating urea removal in patients with acute renal failure: Lost art or forgotten science? *Semin Dial* 2000;13:147-9.
32. Evanson JA, Ikizler TA, Wingard R, Knights S, Shyr Y, Schulman G, et al. Measurement of the delivery of dialysis in acute renal failure. *Kidney Int* 1999;55(4):1501-8.
33. Marshall MR, Golper TA, Shaver MJ, Alam MG, Chatoth DK. Urea kinetics during sustained low-efficiency dialysis in critically ill patients requiring renalreplacement therapy. *Am J Kidney Dis* 2002;39(3):556-70.
34. Maduell F, Vera M, Arias M, Fontseré N, Blasco M, Serra N, et al. [How much should dialysis time be increased when catheters are used?] *Nefrologia* 2008;28(6):633-6.
35. Gainza F, Liaño García F. Dosis de aclaramiento en insuficiencia renal aguda. *Nefrologia* 2010;30(2):147-50.
36. Kielstein J, Schiffer M, Hafer C. Back to the future: extended dialysis for treatment of acute kidney injury in the intensive care unit. *J Nephrol* 2010;23(5):494-501.