

Ver comentario editorial en página 147

## La determinación del Kt por dialisancia iónica es una herramienta útil para la evaluación de la dosis de diálisis en pacientes críticos

G.J. Rosa Diez, P. Bevione, M.S. Crucelegui, G. Bratti, W. Bonfanti, F. Varela, S. Algranati, S. Giannasi, E. San Román, R. Heguilen, G. Greloni

Servicios de Nefrología y Terapia Intensiva e Instituto Universitario. Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires

Nefrologia 2010;30(2):227-31

### RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la determinación de Kt (KtOCM) por dialisancia iónica en los pacientes sometidos a terapia de reemplazo renal (TRR) por insuficiencia renal aguda (IRA) atendidos en una unidad de cuidados intensivos (UCI), comparándola con el Kt obtenido mediante el cálculo del índice de remoción de urea obtenido por recogida del dializado (Kt<sub>urea</sub>). **Materiales y métodos:** Se incluyeron 18 pacientes adultos, con IRA oligúrica ingresados en la UCI, con requerimiento de TRR, tratados con hemodiálisis intermitente y/o diálisis extendida. Las TRR fueron realizadas con equipos Fresenius 4008E equipados con un monitor de aclaramiento «on-line» (OCM Fresenius). La determinación de KtOCM fue realizada automáticamente por el monitor. Se efectuaron la correlación y la comparación entre KtOCM y Kt<sub>urea</sub> utilizando el análisis de correlación de Spearman y el test de la t, respectivamente. **Resultados:** Sobre 35 tratamientos efectuados, la media de KtOCM no fue estadísticamente diferente de la del Kt<sub>urea</sub> ( $34,9 \pm 10,69$  frente a  $32,78 \pm 11,31$ ; NS). Se obtuvo una importante correlación y una relación lineal significativa entre los dos métodos ( $r = 0,87$ ;  $p < 0,001$ ; intervalo de confianza [IC] 95%, 0,76-0,94%). **Conclusiones:** La determinación del Kt por dialisancia iónica es un método simple para estimar la dosis de diálisis en pacientes críticos y es una herramienta útil para monitorizar y ajustar las TRR en tiempo real de acuerdo con una dosis objetivo.

**Palabras clave:** Insuficiencia renal aguda. Insuficiencia renal aguda. Dosis de diálisis. Kt. Kt/V. Porcentaje de reducción de urea. Dialisancia iónica. OCM.

*Measuring Kt by ionic dialysance is a useful tool for assessing dialysis dose in critical patients*

### ABSTRACT

**Aim:** To evaluate the Kt assessed through ionic dialysance (KtOCM) in UCI patients undergoing renal replacement therapy for acute kidney injury, comparing the results with those obtained through the urea removal rate method determined by dialyzate collection (Kt<sub>urea</sub>). **Material and methods:** 18 adult UCI staying individuals suffering from renal replacement therapy requiring oliguric acute kidney injury were included in this study. RRT consisted in intermittent or extended hemodialysis performed through a Fresenius 4008E dialysis machine equipped with an on-line clearance monitor (OCM Fresenius). The KtOCM results were provided automatically. The Spearman correlation test was used to assess the relationship between the two exploratory methods and the Student's t test to compare the results obtained by the KtOCM and the Kt<sub>urea</sub>. **Results:** 35 treatments were analyzed. There were not statistically significant differences between the results from the KtOCM and the Kt<sub>urea</sub> ( $34.9 \pm 10.69$  vs  $32.78 \pm 11.31$ ,  $p = NS$ ). A remarkable association was found between both methods ( $r = 0.87$ ; 95CI, 0.76-0.94;  $p < 0.001$ ). **Conclusions:** The assessment of Kt through ionic dialysance is a simple method to estimate the dose of dialysis in critically ill patients and is a useful tool to monitor and adjust the RRT in real time according to a target dose.

**Key words:** Acute kidney injury. Dialysis dose. Kt. Kt/V. Urea reduction ratio. Ionic dialysance. OCM.

### INTRODUCCIÓN

La dosis óptima de terapia de reemplazo (TRR) en pacientes con insuficiencia renal aguda (IRA) ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) aún no ha sido establecida<sup>1-3</sup>. En la práctica clínica habitual, a diferencia de los pacientes con

**Correspondencia:** Guillermo Javier Rosa Diez  
Servicios de Nefrología y Terapia Intensiva e Instituto Universitario.  
Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires.  
guillermo.rosadiez@hospitalitaliano.org.ar

insuficiencia renal crónica terminal, la dosis obtenida no se controla y, en general, no logramos la dosis prescrita<sup>4,5</sup>. La fórmula de Kt/V empleada sistemáticamente en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) presenta limitaciones para su aplicación en pacientes críticos, dado que éstos tienen un volumen de distribución de urea variable y no predecible<sup>6</sup>. La determinación del porcentaje de reducción de urea (PRU), si bien es simple, se calcula de forma retrospectiva y no permite monitorizar durante el tratamiento el objetivo alcanzado de la dosis prescrita<sup>7</sup>. El cálculo de la dosis de diálisis mediante la cuantificación directa del líquido de diálisis constituiría la técnica más fiable para aplicar en la IRA en comparación con otros métodos<sup>8</sup>. La medición del Kt, que evita el uso del volumen de distribución de urea<sup>9</sup>, puede obtenerse por cuantificación de la concentración de urea en el líquido de diálisis, pero requiere la recogida del líquido de diálisis, lo que resulta difícil de llevar a cabo en la práctica diaria. La determinación del Kt por dialisancia iónica provee una cuantificación directa de la dosis de diálisis sin el uso de muestras de sangre o recogida del líquido de diálisis para la determinación de urea, y se ha aplicado con éxito en pacientes con ERC<sup>10</sup>. Nuestro objetivo ha sido, pues, evaluar la determinación de Kt por dialisancia iónica en los pacientes con IRA ingresados en la UCI, comparándola con el Kt obtenido mediante el cálculo del índice de depuración de urea obtenido por recogida del líquido de diálisis.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo en el que se incluyeron pacientes adultos, con IRA oligúrica, internados en la UCI, con requerimiento de TRR, tratados con hemodiálisis intermitente y/o con hemodiálisis extendida. Se registraron las características basales de los pacientes, incluyendo la gravedad de la IRA, utilizando el índice de gravedad individualizada<sup>11</sup>.

El tipo y la duración de la diálisis no se modificaron para la realización del estudio, y se hicieron de acuerdo con la indicación del médico responsable del tratamiento. 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 (Apema S.R.L.<sup>®</sup>). Los flujos de baño de diálisis para la hemodiálisis intermitente y para la diálisis extendida fueron de 500 y de 300 ml/min, respectivamente. Se empleó bicarbonato estéril en polvo. En todas las TRR se utilizaron filtros de helixona de 1,4 m<sup>2</sup>. Como accesos vasculares se usaron catéteres venosos centrales no tunelizados de 11,5 Fr, colocados por técnica de Seldinger en las venas femoral o yugular interna, de 19 o 16 cm de longitud, respectivamente. De no existir contraindicación, los pacientes fueron sometidos a anticoagulación con heparina sódica en infusión

continua con una dosis de carga de 1.000 U y una dosis de mantenimiento de 500 U/h.

En cada sesión de diálisis se tomaron muestras de sangre para la determinación de urea sérica (Up) y proteínas totales al inicio y al final del tratamiento (según la técnica *slow-stop flow*), para calcular el promedio de la concentración de urea en el componente acuoso de la sangre (Upmedia)<sup>12</sup>.

$$Upmedia = (Upinicio - Upfinal) / \ln(Upinicio / Upfinal)$$

siendo Upinicio y Upfinal la concentración de urea en el componente acuoso de la sangre al inicio y al final del tratamiento.

La recogida del baño del líquido de diálisis se obtuvo con el método de recogida parcial del líquido de diálisis<sup>13</sup>. Se midieron los niveles de urea (Ud) y el volumen (Vd) del líquido de diálisis.

Para el cálculo del Kt mediante el índice de depuración de urea obtenido por recogida del líquido de diálisis (Kt<sub>urea</sub>), empleamos la siguiente fórmula:

$$Kt_{urea} = (Vd \cdot Ud) / Upmedia$$

siendo Vd = volumen del líquido de diálisis; Ud = urea del líquido de diálisis, y Upmedia = concentración promedio de urea en el componente acuoso de la sangre.

La determinación del Kt por OCM (KtOCM) fue realizada automáticamente por el monitor al final de la diálisis.

Los datos utilizados para el análisis estadístico se expresan como media ± desviación estándar (DE). Se efectuaron la correlación y la comparación entre KtOCM y Kt<sub>urea</sub> utilizando el análisis de correlación de Spearman y el test de la t, respectivamente.

## RESULTADOS

Se incluyeron 18 pacientes que recibieron 35 tratamientos. Los pacientes tenían 69 ± 16 años de edad, y 14 eran hombres. La etiología más frecuente de IRA fue el *shock* séptico, seguida por la posquirúrgica asociada con cirugía cardiovascular. Los pacientes tenían una gravedad medida por ISI *score* de 0,67 ± 0,38; 13 precisaban asistencia respiratoria mecánica y 12 estaban recibiendo inotrópicos en el momento de la consulta. Del total de los tratamientos realizados, 24 fueron hemodiálisis intermitentes y 11 fueron hemodiálisis extendidas. Las hemodiálisis extendidas tuvieron una duración promedio de 428 ± 36 minutos (rango, 390-480 minutos). Las características de los pacientes y de los tratamientos se presentan en la tabla 1.

La media de dosis de diálisis (Kt) medida por dialisancia iónica (KtOCM) no fue estadísticamente diferente de la obtenida del líquido de diálisis (Kt<sub>urea</sub>) (KtOCM frente a Kt<sub>urea</sub>, 34,9 ± 10,69 frente a 32,78 ± 11,31 l [NS]).

Se obtuvo una importante correlación y una relación lineal significativa entre los dos métodos ( $r = 0,87$ ;  $p < 0,001$ ; intervalo de confianza [IC] 95%, 0,76-0,94%) (figura 1).

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La IRA grave se presenta entre el 5-15% de los pacientes internados en la UCI, de acuerdo con la población de riesgo estudiada y la definición de IRA utilizada<sup>14</sup>. La mortalidad asociada con la IRA en pacientes críticos ingresados en la UCI se encuentra comprendida entre el 30 y el 60%, según las series<sup>14</sup>. Aunque han pasado más de 60 años desde la realización de la primera hemodiálisis con éxito en pacientes con IRA, algunos aspectos de importancia del reemplazo renal continúan siendo objeto de controversia, como cuándo iniciar la TRR y cuál es la dosis apropiada<sup>1</sup>.

Tanto en pacientes con ERC como en pacientes con IRA, las TRR se cuantifican en su mayor parte en términos de la cinética de la urea, que sirve como sustituta de otros solutos de bajo peso molecular. En pacientes con ERC, el PRU y el Kt/V de urea son los índices empleados con mayor frecuencia. 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>15</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 intercompartimental, lo que invalidaría los modelos normales unicompartimentales de urea<sup>15</sup>. Este desequilibrio sería menor en el caso de los pacien-

tes tratados con diálisis extendida<sup>16</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. Por otro lado, el volumen de distribución de urea en los pacientes con IRA se encuentra alterado, y varía ampliamente (entre un 7 y un 50%) si se compara con el hallado en pacientes con ERC<sup>7</sup>. La medición de la cantidad de urea removida durante la diálisis basada en la cuantificación o índice de depuración de solutos (de urea) ha demostrado tener una buena correlación con el Kt/V en pacientes con ERC. Por el contrario, en los pacientes con IRA se evidencian diferencias en el balance de masa cuando se compara la dosis de diálisis calculada mediante la cuantificación del líquido de diálisis con la obtenida por medición en la sangre, mostrando que esta última (medición en sangre) sobrestima la cantidad de soluto (urea) removida<sup>18</sup>. Es por ello que las mediciones obtenidas por medición directa de depuración del soluto (cuantificación en el líquido de diálisis) constituyen la modalidad indicada en pacientes críticos con IRA, aunque esto resulta de difícil aplicación en la práctica clínica<sup>9,18</sup>.

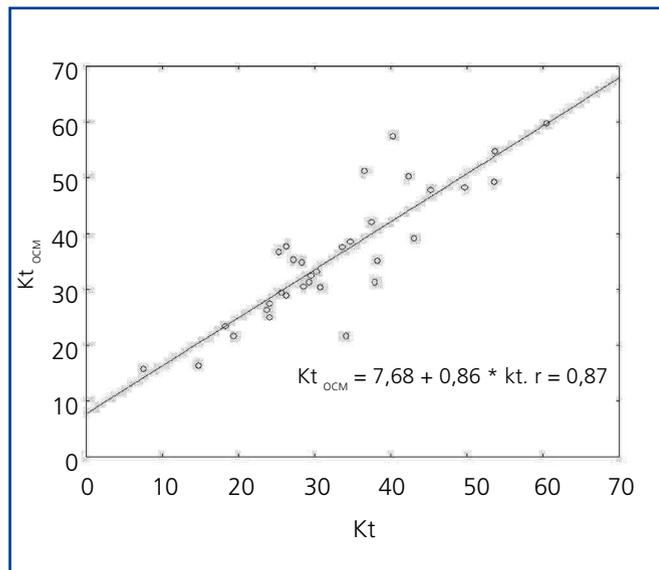
Se ha propuesto el uso del Kt en pacientes con ERC, y ha demostrado tener una excelente correlación con la mortalidad de dichos pacientes<sup>9</sup>, y su determinación mediante el empleo de la dialisancia iónica se ha realizado con éxito en dicha población<sup>10</sup>.

El uso del Kt obtenido por dialisancia iónica no requiere del uso del volumen de distribución para su cálculo, no se ve influido por el desequilibrio de urea, no necesita extracción alguna de sangre del paciente, y se calcula por la medición directa de depuración del soluto en el líquido de diálisis, por lo que constituiría una alternativa para la determinación de la dosis de diálisis en pacientes con IRA ingresados en la UCI. Permitiría, además, poder comparar la dosis obtenida entre la hemodiálisis intermitente y la diálisis extendida.

En nuestro trabajo, la evaluación del Kt por dialisancia iónica se hizo a través de la comparación con el método

**Tabla 1.** Características de los pacientes y de las terapias de reemplazo renal

Pacientes (n = 18)		Tratamientos (n = 35)	
Sexo (masculino)	78%	Tiempo (min)	273 ± 12
Edad (años)	69 ± 16	Flujo sangre efectivo (ml/min)	186 ± 33
Shock séptico	45%	Ultrafiltración (ml)	1.284 ± 73
ISI score	0,67 ± 0,38	Hemodiálisis intermitente	69%
		Hemodiálisis extendida	31%
Asistencia respiratoria mecánica	72%	Anticoagulación	40%
Catecolaminas	67%	Catéter hemodiálisis	Femoral 62%
			Yugular 38%



**Figura 1.** Correlación entre el Kt obtenido por dialísis iónica ( $Kt_{OCM}$ ) y el Kt obtenido por recogida del líquido de diálisis.

de referencia para la evaluación de la dosis de diálisis en pacientes con IRA, demostrando una óptima correlación y sin diferencias significativas de los valores obtenidos entre ambos métodos. Una única experiencia previa en IRA referida en la bibliografía se realizó con otro módulo distinto al que utilizamos y este estudio sólo se limitó a la hemodiálisis intermitente<sup>18</sup>. En nuestra experiencia se incluyeron, además, las diálisis extendidas, demostrando también la posibilidad de utilizarlas en este tipo de TRR. Sería de utilidad comparar en estudios posteriores la influencia de los diversos monitores de dialísis iónica para la determinación del Kt, como se ha hecho para los pacientes con ERC<sup>19</sup>.

Nuestro estudio no incluyó como objetivo la evaluación de la diferencia de la dosis obtenida con respecto a la prescrita, aunque evidenciamos un bajo valor de Kt en nuestros resultados obtenidos con respecto a los que se toman como referencia en pacientes con ERC<sup>9,10</sup>; ya se sabe que en pacientes con IRA las dosis obtenidas son inferiores a las prescritas, y que habitualmente éstas no se monitorizan<sup>4,5</sup>. Entre otros factores es conocido que el uso de catéteres exige aumentar el tiempo de diálisis en pacientes con ERC para lograr el objetivo de Kt<sup>20</sup>; esto sería de mayor magnitud en el caso de la IRA, en la que todos los pacientes emplean catéteres no tunelizados de flujo limitado.

A la luz de las publicaciones recientes<sup>1-3</sup>, los expertos aconsejan utilizar una dosis mínima objetivo de diálisis, acompañada del uso de herramientas de control de calidad<sup>1</sup>. El uso del Kt por dialísis iónica podría incluirse entre dichas herramientas, permitiendo el control local de cada UCI, como po-

sibilidad de obtener de forma simple un valor objetivo en el momento de comparar la dosis entre diversos tratamientos o diferentes UCI.

En conclusión, consideramos que la determinación del Kt por dialísis iónica es un método simple para estimar la dosis de diálisis en pacientes críticos, y es una herramienta útil para monitorizar y ajustar las TRR en tiempo real de acuerdo con una dosis objetivo.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Palevsky PM. Renal support in acute kidney injury-how much is enough? *N Engl J Med* 2009;361(17):1699-701.
2. Ronco C, Cruz D, Oudemans van Straaten H, Honore P, House A, Bin D, Gibney N. 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.
3. Palevsky PM, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley ST, Zhang JH, Kellum JA, US Department of Veterans Affairs/National Institutes of Health Acute Renal Failure Trial Network. Intensity of renal replacement therapy in acute kidney injury: perspective from within the Acute Renal Failure Trial Network Study. *Crit Care* 2009;13(4):310.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Lowrie EG, Chertow GM, Lew NL, Lazarus JM, Owen WF. The urea [clearance • dialysis time] product (Kt) as an outcome-based measure of hemodialysis dose. *Kidney Int* 1999;56(2):729-37.
10. 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. *Nefrología* 2008;28(1):43-7.
11. 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.
12. Ing TS, Yu AW, Wong FK, Rafiq M, Zhou FQ, Daugirdas JT. Collection of a representative fraction of total spent hemodialysate. *Am J Kidney Dis* 1995;25(5):810-2.
13. Teruel JL, Fernández Lucas M, Marcén R, Rodríguez JR, Rivera M, Liaño F, et al. Estimate of the dialysis dose using ionic dialysance. *Nefrología* 2001;21(1):78-83.

14. Liaño García F, Tenorio Cabanas M, Álvarez Rangel L. Epidemiología de la insuficiencia renal Aguda. En: Do Pico J, Greloni G, Rosa Diez G (eds.). *Nefrología Crítica*. Buenos Aires: Ed. Journal, 2009;11-21.
15. Himmelfarb J, Ikizler TA. Quantitating urea removal in patients with acute renal failure: Lost art or forgotten science? *Semin Dial* 2000;13:147-9.
16. Marshall MR, Golper TA, Shaver MJ, Alam MG, Chatoth DK. Urea kinetics during sustained low-efficiency dialysis in critically ill patients requiring renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis* 2002;39(3):556-70.
17. 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.
18. 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? *Intens Care Med* 2007;33(3):460-5.
19. Maduell F, Vera M, Arias M, Serra N, Blasco M, Bergadá E, et al. Influence of the ionic dialysance monitor on Kt measurement in hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2008;52(1):85-92.
20. 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.