

# Dosis de diàlisi en la IRA

**Esteban Poch**

Servicio de Nefrología. Hospital Clínic Barcelona

16è Curs de Formació Continuada de la Societat  
Catalana de Nefrología

UPDATE EN FRACÀS RENAL AGUT

Barcelona, 27 d'octubre de 2010

# ¿Qué es diálisis adecuada?

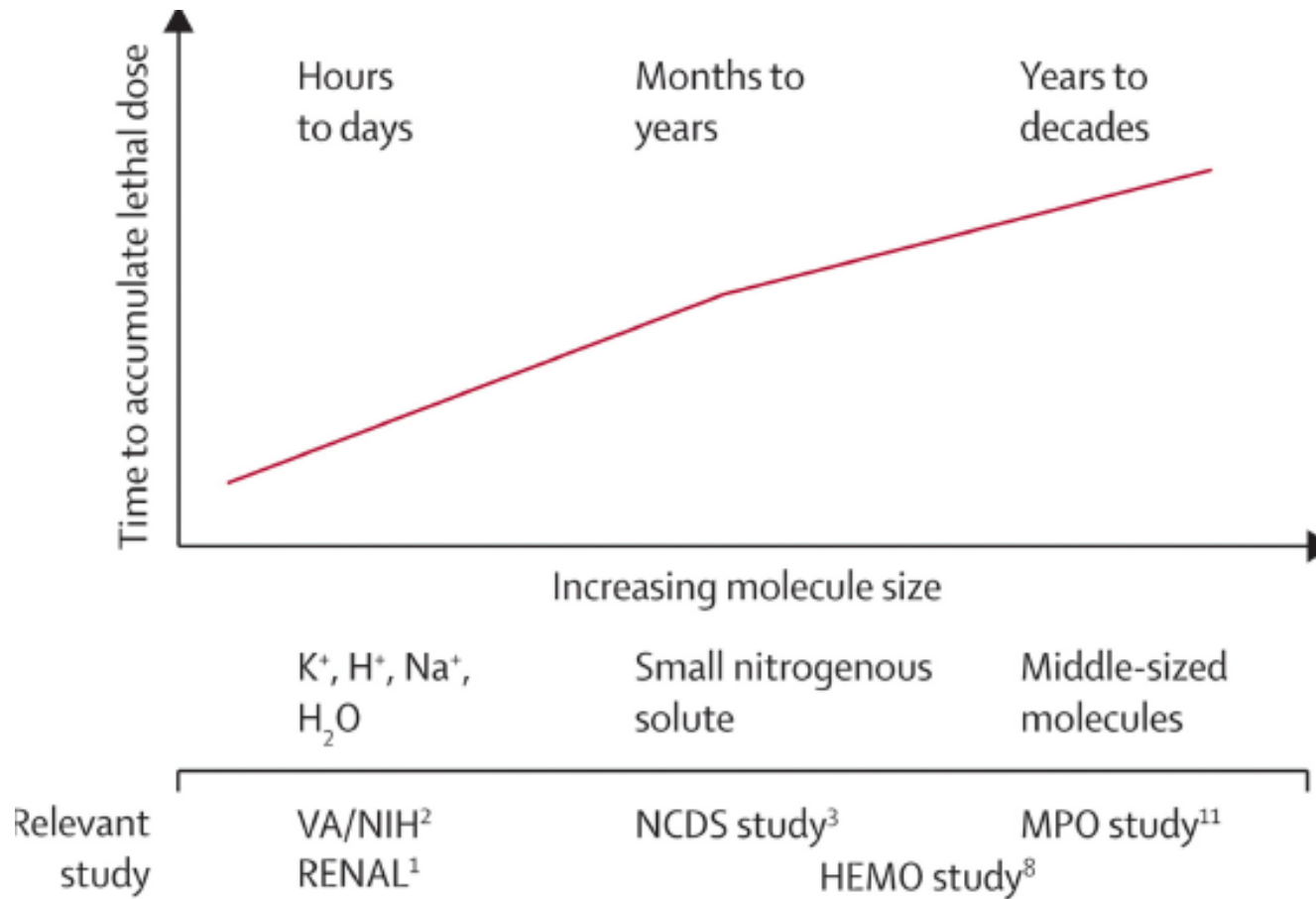
- Adecuación definida como administración de dosis “suficiente”
- Medición de la dosis basada en solutos pequeños (urea)
- No disponibilidad de un parámetro de respuesta
  - Concentración plasmática de BUN
  - Mortalidad
  - Recuperación de la función renal
- No tiene en cuenta efectos secundarios
  - Hipotensión
  - Hemorragia
  - Depleción no deseada de solutos (no discriminatoria)

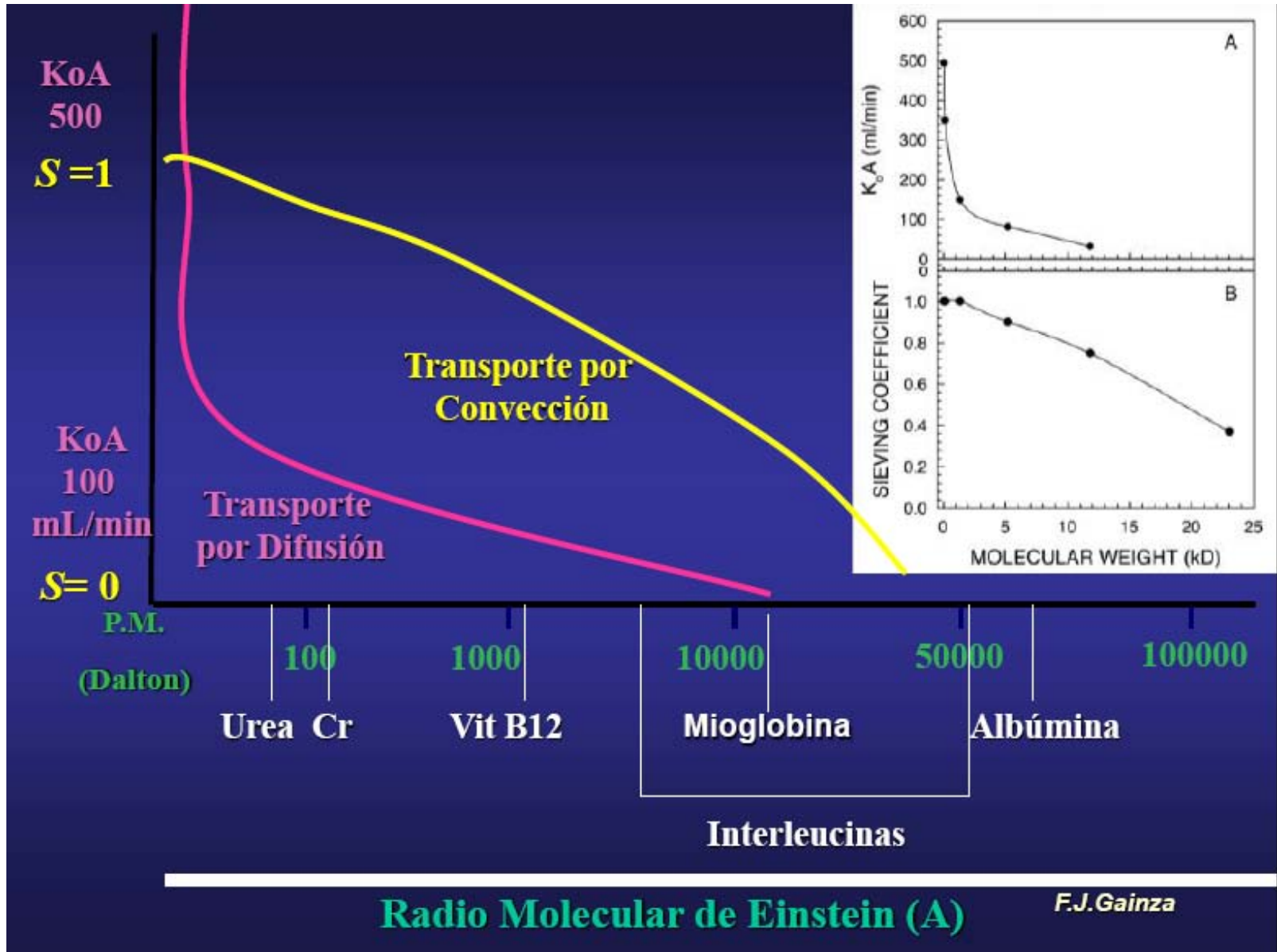
# Principales solutos retenidos en sangre en insuficiencia renal

**Table 1. Uremic Solutes.\***

Solute Group	Example	Source	Characteristics
Peptides and small proteins	Beta <sub>2</sub> -microglobulin	Shed from MHC	Poorly dialyzed because of large size
Guanidines	Guanidinosuccinic acid	Arginine	Increased production in uremia
Phenols	p-Cresol sulfate	Phenylalanine, tyrosine	Protein bound, produced by gut bacteria
Indoles	Indican	Tryptophan	Protein bound, produced by gut bacteria
Aliphatic amines	Dimethylamine	Choline	Large volume of distribution, produced by gut bacteria
Furans	CMPF	Unknown	Tightly protein bound
Polyols	Myoinositol	Dietary intake, cell synthesis from glucose	Normally degraded by the kidney rather than excreted
Nucleosides	Pseudouridine	tRNA	Most prominent of several altered RNA species
Dicarboxylic acids	Oxalate	Ascorbic acid	Formation of crystal deposits
Carbonyls	Glyoxal	Glycolytic intermediates	Reaction with proteins to form advanced glycation end products

# Efecto en el tiempo de la acumulación de toxinas urémicas





# Definiciones y medidas de la dosis de TSR en la IRA

- Hemodiálisis intermitente
  - $Kt/V$
  - Duración
  - Frecuencia
  
- Terapias continuas
  - mL de efluente/kg/hora

Dosis de TSR en las técnicas continuas

# Paso de solutos por convección

Coeficiente de Cribado (CC) o Sieving coefficient

Facilidad de paso por convección a través de una membrana

$$CC = [UF] \div ([A] + [V] \div 2)$$

$$CC = [UF] \div [A]$$

CC=1 paso libre; CC=0 paso nulo

Tasa de aclaramiento de soluto = CC x tasa de ultrafiltración



# Membranas: permeabilidad hidráulica

## Coeficiente de ultrafiltración ( $K_{UF}$ )

Define la permeabilidad de la membrana al agua y depende de su grosor y del tamaño de sus poros

mL de fluido por hora por cada mmHg de gradiente de presión a través de la membrana (PTM) (mL/h/mmHg)

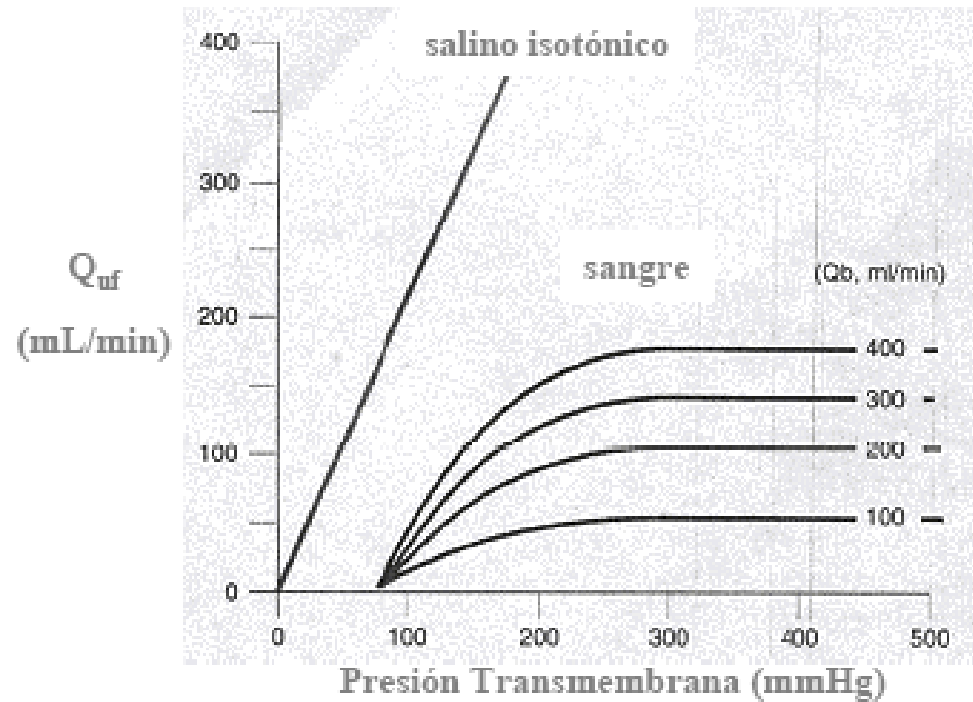
## Eficiencia de ultrafiltración ( $Q_{UF}$ )

$$Q_{UF} = K_{UF} \times (PTM - P_{onc})$$

PTM = presión transmembrana

$P_{ONC}$  = presión oncótica sangre

# Relación entre el ultrafiltrado y la PTM



---

$$Q_{uf} = K_f \times PTM$$

# Factores que afectan la tasa de ultrafiltración

- PTM
  - Rango 100-500 mmHg
  - Mayor tasa de UF a mayor PTM
- Flujo sanguíneo
  - A mayor flujo, mayor PTM
- Viscosidad de la sangre
  - < temperatura, > viscosidad de la sangre, > resistencia al flujo
  - > hematocrito, > viscosidad
  - “Shear rate”, a mayor flujo, > shear, < viscosidad, < resistencia
- Proteínas plasmáticas
  - > presión oncótica, < tasa de UF
  - Acumulación en los poros de la membrana y oclusión de los mismos
- Poros de la membrana: tamaño, longitud y número (superficie)
  - Determina  $K_{UF}$
  - Tamaño entre 10-35 angstroms (paso de moléculas 25 kDa)

# Dosis en las técnicas intermitentes

# Hemodiálisis intermitente. Dosis

-En IRC está basada en la cinética de la urea,

$$Kt/V$$

K= aclaramiento de urea

t= tiempo de tratamiento

V= volumen aparente de distribución de urea

Dosis recomendada por la ADQI es de un  $Kt/V \geq 1,2$  por sesión

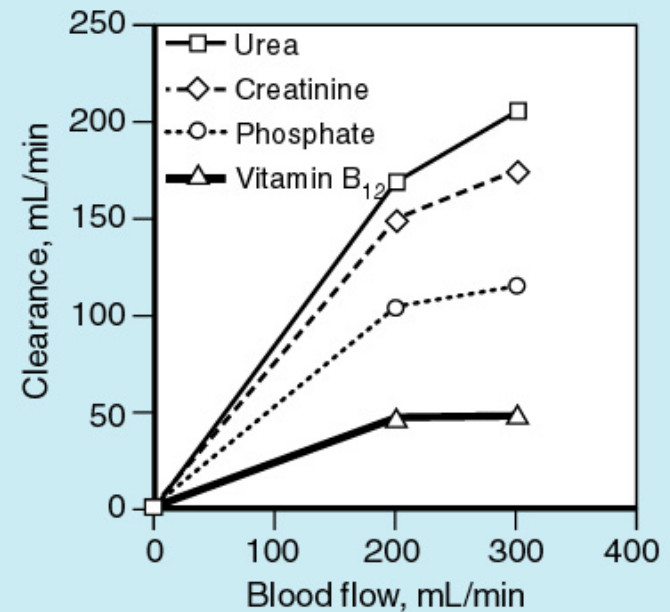
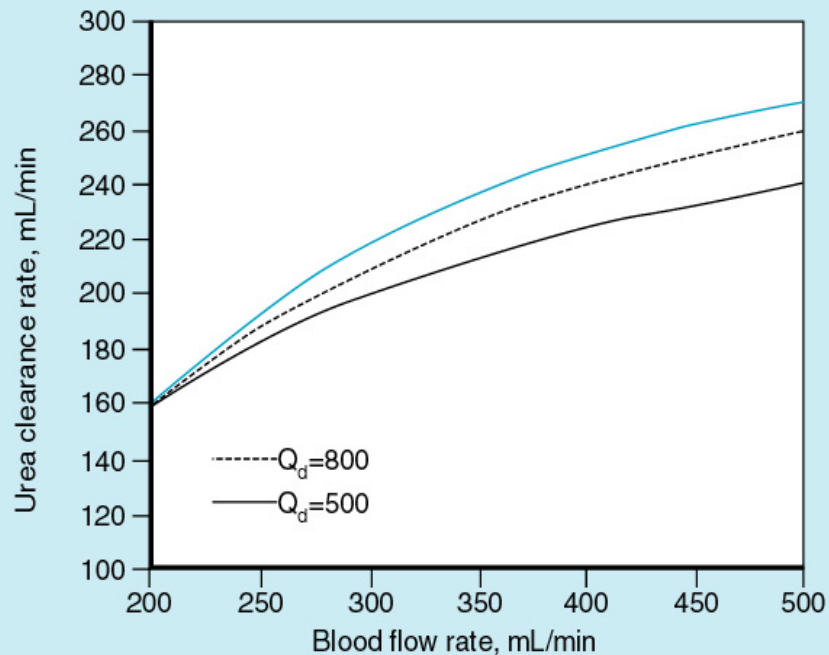
Siempre se debe sumar al suministrado la función renal residual, calculada a través del aclaramiento de urea

$$(K_{ru} = \text{BUN}_{\text{orina}} / \text{BUN}_{\text{plasma}} \times V_{\text{orina}}).$$

**Kt/V semanal?**

# FACTORES QUE INFLUYEN EN LA EFICACIA DE LA DIÁLISIS

- Eficacia del dializador ( KoA )
- Flujo sanguíneo
- Flujo del dializado
- Peso molecular de los solutos
- Hematocrito
- Recirculación



# Hemodiálisis intermitente en la IRA

## Problemas para el cálculo de la dosis

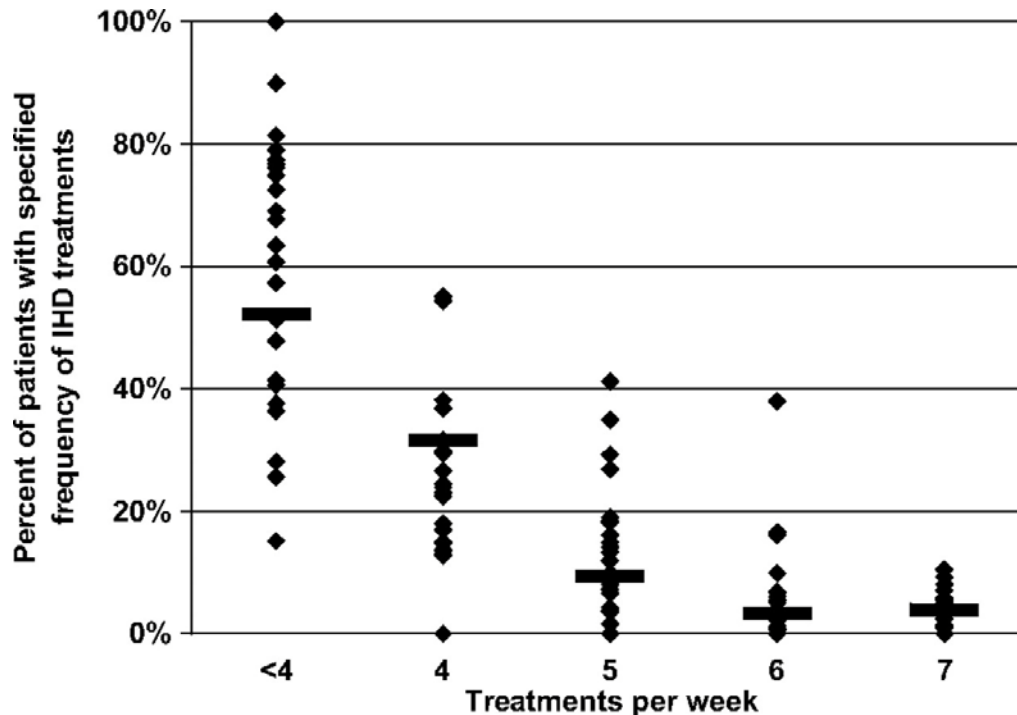
- Metabolismo de la urea inestable
- Rebote de la urea elevado
- Estimación del agua corporal difícil (V distribución urea)
  - $Vd_{urea} > TBW$  en 7-50%
- Elevada PCR
- Función renal residual

## Dosis de diálisis en el FRA

- Formas de aumentar la dosis administrada
  - Aumentando la frecuencia (HD diaria)
  - Aumentando la duración (SLED)



# Porcentaje de pacientes según frecuencia preespecificada de HD intermitente



## Dosis de diálisis prescrita

7%  $Kt/V \geq 1.2 \times t_{to}$

32%  $PRU \geq 0.65$

56% No dosis diana

78.9% no miden rutinariamente la dosis de diálisis

21.1% al menos una vez/sem

11.7% > 1 vez a la semana

# Diferencia entre prescripción y administración de dosis en HDi y TCRR

	HDi	TCRR
Factores	Administración	
Paciente		
Hemodinamia	+++	+
Recirculación	+++	+
Infusiones	+++	+
Técnicos		
Qd	+++	++
Saturación d	+	+++
Coag. Membr.	+	+++
Duración	+++	+
Otros		
Error enfermería	+	+++
Interferencia	+	+++++

# HD<sub>i</sub> en el FRA. Dosis según frecuencia

## 1. Aclaramiento renal equivalente de urea:

$$\text{EKR (ml/min)} = G / \text{TAC}$$

G= generación urea

TAC = concentración media de urea

## 2. Kt/V estándar (Kt/Vstd) (Gotch)

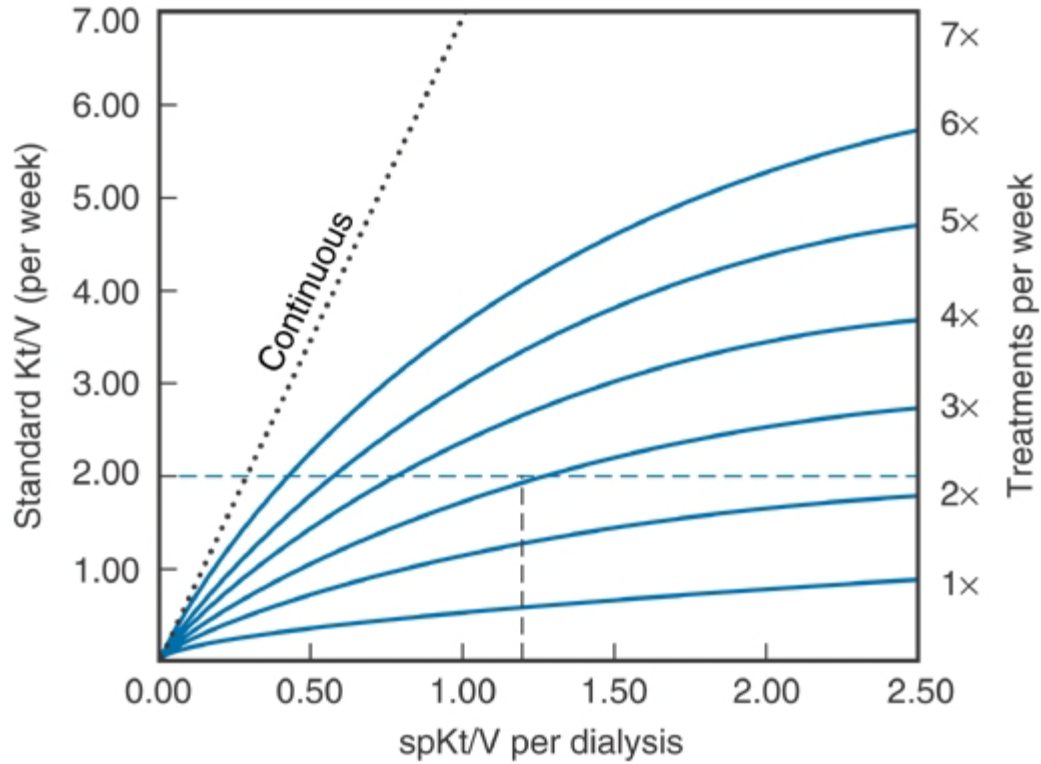
$$\text{Kt/Vstd} = (G / C_m) * t / V,$$

C<sub>m</sub> = media de los valores pico de BUN prediálisis

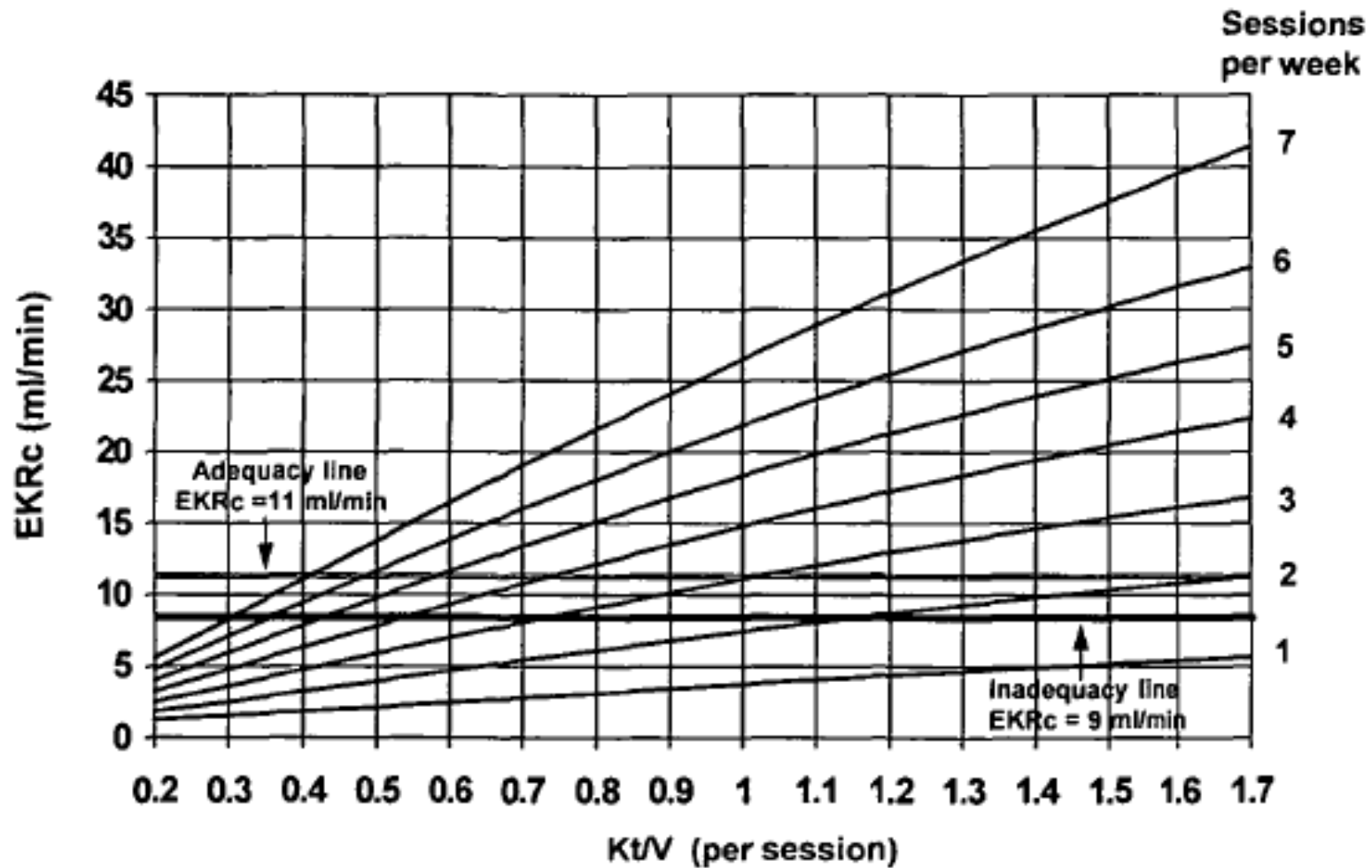
## 3. Porcentaje de reducción de urea semanal (PRU)

$$\text{PRU}_{\text{semanal}} = N^{\circ} \text{sesiones} * [100 * (\text{BUN}_{\text{pre}} - \text{BUN}_{\text{post}}) / \text{BUN}_{\text{pre}}].$$

STANDARD Kt/V: A CONTINUOUS  
CLEARANCE EQUIVALENT



Relationship between intermittent hemodialysis (spKt/V) performed one to seven times each week and standard Kt/V per week. A thrice-weekly treatment providing a single-pool Kt/V of 1.2/treatment is equivalent to a regimen providing a single-pool Kt/V of 0.5 five times each week. K, urea clearance; t, treatment time; V, volume of urea distribution.



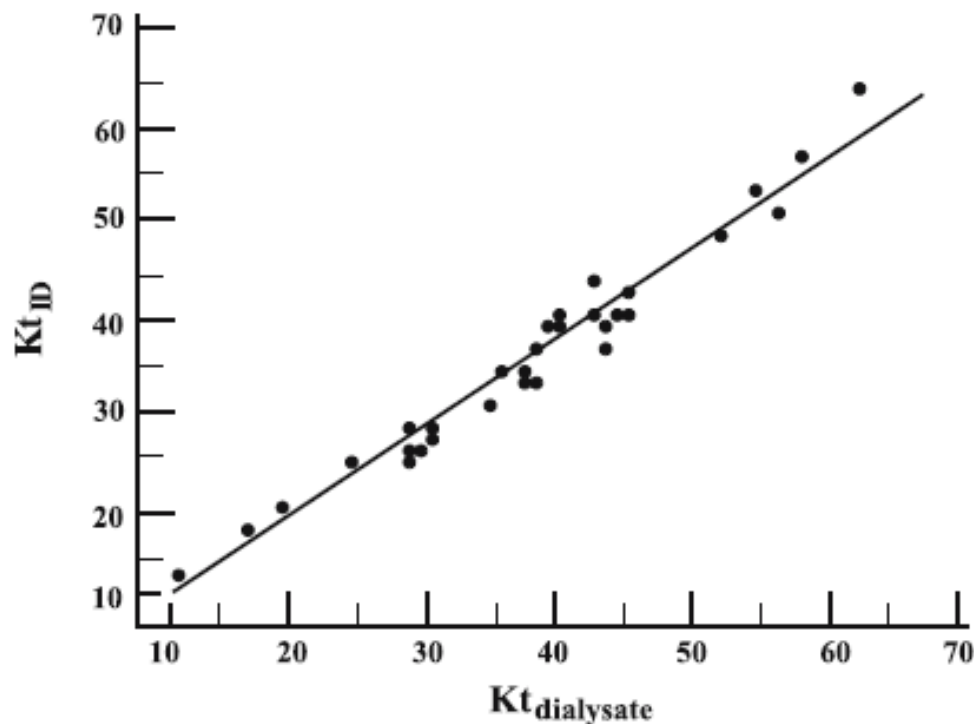
Christophe Ridel  
David Osman  
Lucile Mercadal  
Nadia Anguel  
Thierry Petitclerc  
Christian Richard  
Christophe Vinsonneau

## Ionic dialysance: a new valid parameter for quantification of dialysis efficiency in acute renal failure?

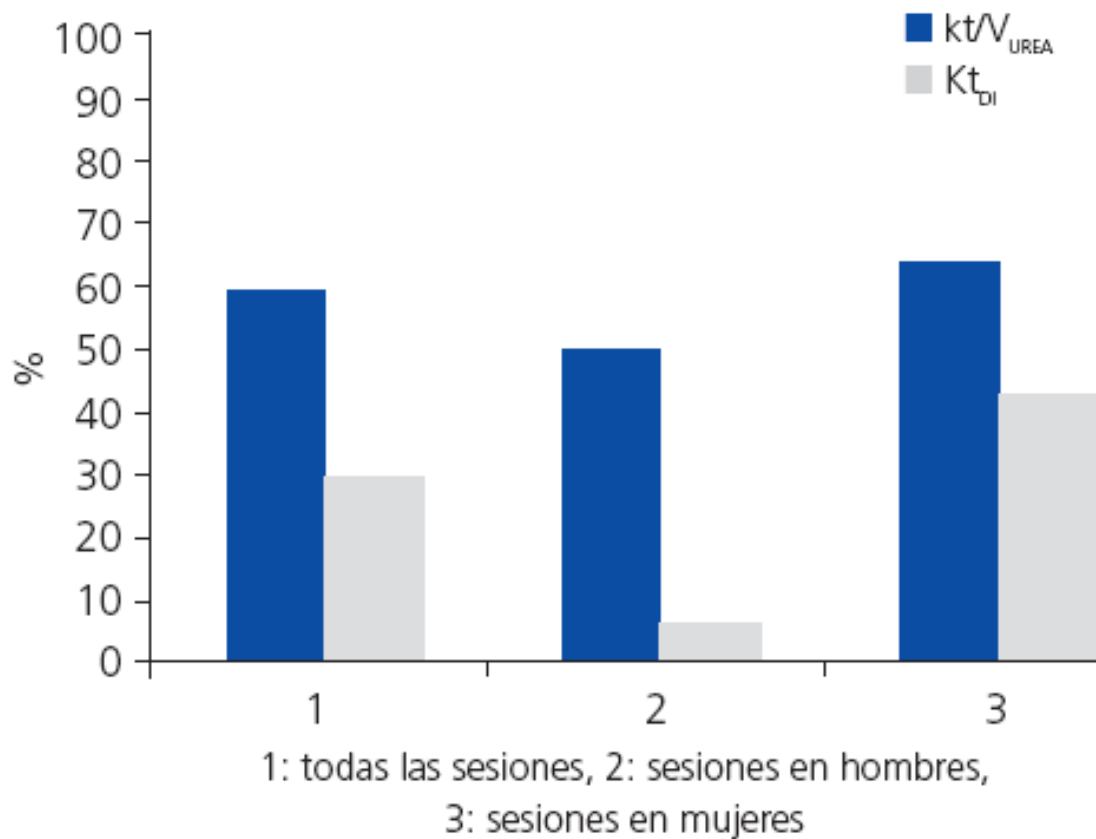
Kt como medida de dosis evita imprecisión de "V"

"K" obtenido por la sonda de conductividad de Na del monitor de forma automática en tiempo real.

En IRC: hombres 45-50 L  
mujeres 40-45 L



# Discrepancias entre $Kt_{\text{DIALISANCIA}}$ y $Kt/V$ en la IRA



**Tabla III.** Recomendaciones en cuanto a prescripción de dosis en la diálisis intermitente del paciente con IRA

Parámetro	Cálculo	Valores recomendados
<b>Reflejo de una sesión</b>		
PRU	$[100 * (BUN_{pre} - BUN_{post}) / BUN_{pre}]$	>70%
spKt/V (Daugirdas)	$-\ln((BUN_{post}/BUN_{pre}) - (0,008 * horas)) + ((4 - (3,5 * BUN_{post}/BUN_{pre})) * vol_{UF} / peso_{post})$	>1,3
Kt	Dialisancia iónica	>40 l mujeres >45 l hombres
<b>Independiente de la frecuencia</b>		
EKR (ml/min)	G / TAC o bien $(40 * PCR_n - 0,17) / (5,42 * TAC)$	>13 ml/min
Kt/V estándar (Kt/V <sub>std</sub> ) (Gotch)	$(G / C_m) * t / V$ , o bien $1,68 * (1 - \exp\{-eKt/V\}) / t / ((1 - \exp\{-eKt/V\}) / (eKt/V) + 1,68 / N / t - 1)$	>2
PRU semanal	N * PRU	>210%



Dosis de diálisis en la IRA: ensayos clínicos 2000-2009

## Dosis de TSR en la IRA: ensayos clínicos (I)

	Ronco et al 2000	Schiffl et al 2002
Pacientes (N)	425	146
Diseño	EC, unicéntrico	Tto alterno, unicéntrico
Inicio TSR		
- BUN (mg/dL)	51	89
- Tiempo tras ingreso	ND	ND
Modalidad TSR	HFCVV postdilución	HDi
Estimación dosis	UF mL/kg/h	Frec 3xsem vs diaria
Dosis administrada		
- Grupo intensivo	35 y 45	Kt/V semanal 5,8
- Grupo control	20	Kt/V semanal 3
Mortalidad	15d	
- (Intensivo vs control %)	42 y 43 vs 59	28 vs 46
- Diferencia	P<0,005	OR 3,92 (IC95% 1,68-9,18) p=0,01

## Dosis de TSR en la IRA: ensayos clínicos (II)

	Bouman et al, 2002	Saudan et al 2006
Pacientes (N)	106	206
Diseño	EC, bicéntrico	EC, unicéntrico
Inicio TSR		
- BUN (mg/dL)	46 vs 105	88
-Tiempo tras ingreso	6,5 vs 41,8h	ND
Modalidad TSR	HFCVV*	HFCVV vs HDFCVV, pre
Estimación dosis	UF ml/kg/h	UF ml/kg/h
Dosis administrada		
- Grupo intensivo	48,2	HDF 24H + 18D
- Grupo control	19,5	HF 25
Mortalidad		
- (Intensivo vs control %)	37 vs 46	46 vs 61
- Diferencia	P=0,58	P=0,0005

\*Volumen alto, precoz; volumen bajo, precoz y tardío.

Crit Care Med 2002;30:2205-2211. Kidney Int 2006;70:1312-1317

## Dosis de TSR en la IRA: ensayos clínicos (III)

	Tolwani et al 2008	F.-Walter et al 2009
Pacientes (N)	200	156
Diseño	EC, unicéntrico	EC, multicéntrico
Inicio TSR		
- BUN (mg/dL)	75	60,3 vs 65,4
- Tiempo tras ingreso	8d	6,2 vs 5,5
Modalidad TSR	HDFCVV predilución	HD extendida
Estimación dosis	UF ml/kg/h	BUN
Dosis administrada		
- Grupo intensivo	29	<90
- Grupo control	17	120-150
Mortalidad		
- (Intensivo vs control %)	64 vs 60	70,4 vs 70,7
- Diferencia	P=0,56	P=0,97

J Am Soc Nephrol 2008;19:1233-1238. Nephrol Dial Transplant 2009;24:2179-2186.

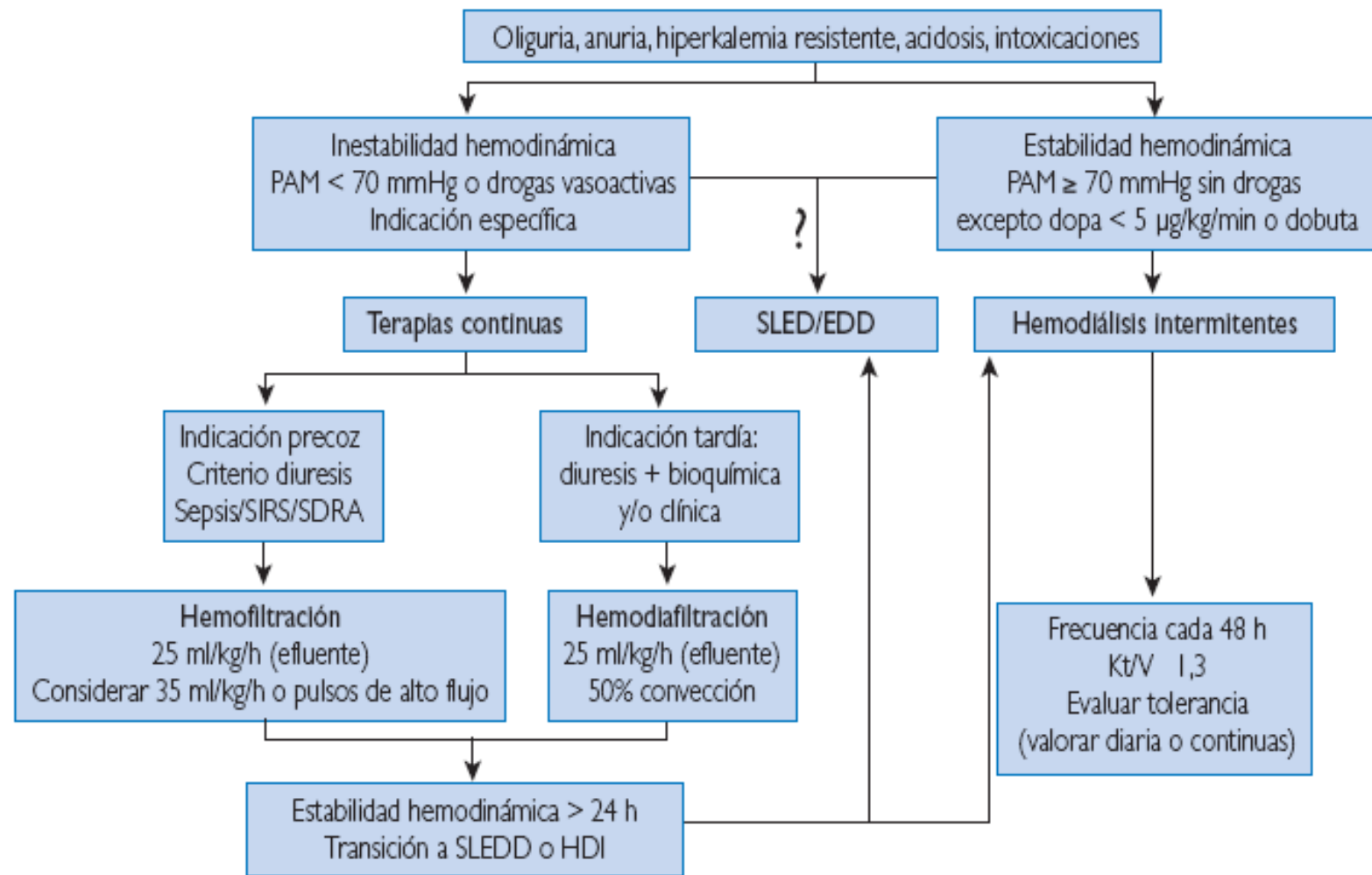
# Dosis de TSR en la IRA: ensayos clínicos (y IV)

	Palevsky et al 2008	Bellomo et al 2009
<b>Pacientes (N)</b>	1124	1508
<b>Diseño</b>	EC, multicéntrico	EC, multicéntrico
<b>Inicio TSR</b>		
- BUN (mg/dL)	66	67,8 vs 63,8
- Tiempo tras ingreso	6-7d	50h
<b>Modalidad TSR</b>	HDi, SLED, HDFCVV	HDFCVV posdilución
<b>Estimación dosis</b>	UF ml/kg/h en HDF Frecuencia 3x vs 6x, Kt/V>1,3	UF ml/kg/h
<b>Dosis administrada</b>	HDF    HDi    SLED	
-Grupo intensivo	35,8    5,4 x sem    6,2 x sem	40
-Grupo control	22    3 x sem    2,9 x sem	25
<b>Mortalidad</b>	60d	28d
- (Intensiv vs control %)	53,6 vs 51,5	44,7 vs 44,7
- Diferencia	OR 1,09 (IC95% 0,86-1,4);p=0,47	P=0,99

NEJM 2008; 359:7-20; NEJM 2009;361:1627-1638.

## Dosis de diálisis: conclusiones

- Existe una dosis de diálisis mínima por encima de la cual no se observan beneficios en cuanto a supervivencia
  - Terapias intermitentes (HDi): spKt/V  $\geq 1,2-1,4$
  - Terapias continuas: efluente  $\geq 25$  ml/kg/h
- Se debería monitorizar la dosis prescrita
  - Terapias intermitentes (HDi) spKtV/V, Kt, BUN dializado
  - Terapias continuas volumen efluente, SC



## Dosis de diálisis: conclusiones

- Tener en cuenta que existen cuestiones no resueltas
  - Influencia del balance de fluidos
  - Momento de inicio de TSR desde diagnóstico
  - Presencia o no de ERC
  - TSR previo (excluido en algunos EC pero no en otros)
  - Papel de los solutos de tamaño molecular medio
  - Nuevas técnicas (adsorción, riñón bioartificial)
  - HFCVV o HDFCVV pre o postdilución
  - Transición de continuas a intermitentes
  - ¿Necesita un paciente la misma dosis de diálisis durante todo el curso de su enfermedad aguda?