

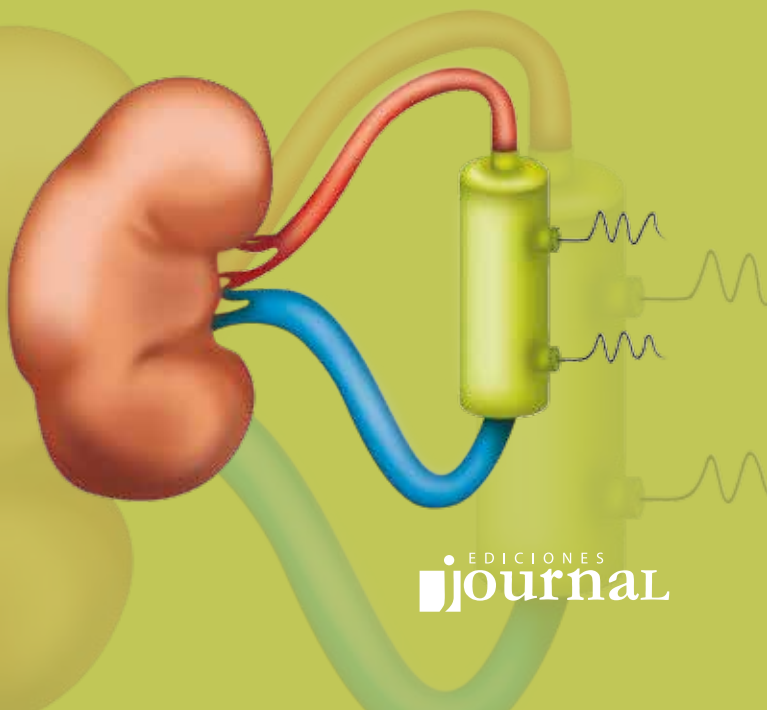
Grupo de Trabajo de IRA - SAN

Terapia de reemplazo renal en la IRA

Recomendaciones



Sociedad Argentina
de Nefrología



EDICIONES
ijournal

Terapia de reemplazo renal en la IRA

Recomendaciones

Grupo de Trabajo de IRA - SAN

Terapia de reemplazo renal en la IRA

Recomendaciones



Sociedad Argentina
de Nefrología

Grupo de Trabajo de IRA

Integrantes

Fernando Lombi (Coordinador)

Ricardo Martínez

Gustavo Greloni

Mariano Arriola

María de los Ángeles Gini

David Gluz

Alejandro Riso

Miguel Simón

Augusto Vallejos

Guillermo Rosa Diez

Vicente Campolo Girard

Fabián Chávez

Alejandra Cornejo

José Luis do Pico

Héctor Lamacchia

Nicolás Ricobelli

Silvia Setti

Manuel Vilas

Grupo de Trabajo de IRA - SAN

Terapia de reemplazo renal en la IRA: Recomendaciones

1a ed. - Buenos Aires: Journal, 2016.

71 p.: il.; 18x12 cm

ISBN 978-987-3954-01-6

1. Enfermedades renales crónicas 2. Terapia de reemplazo renal I. Título.
CDD 616.61

Producción editorial: Ediciones Journal S.A.

Diagramación: Diego Stegmann

Ilustración de tapa: Karina Barbieri

© Sociedad Argentina de Nefrología, 2016

© Ediciones Journal, 2016

Viamonte 2146 1°A (C1056ABH) CABA, Argentina

ediciones@journal.com.ar | www.edicionesjournal.com

IMPORTANTE: se ha puesto especial cuidado en confirmar la exactitud de la información brindada y en describir las prácticas aceptadas por la mayoría de la comunidad médica. No obstante, los autores, traductores, correctores y editores no son responsables por errores u omisiones ni por las consecuencias que puedan derivar de poner en práctica la información contenida en esta obra y, por lo tanto, no garantizan de ningún modo, ni expresa ni tácitamente, que ésta sea vigente, íntegra o exacta. La puesta en práctica de dicha información en situaciones particulares queda bajo la responsabilidad profesional de cada médico.

Los autores, traductores, correctores y editores han hecho todo lo que está a su alcance para asegurarse de que los fármacos recomendados en esta obra, al igual que la pauta posológica de cada uno de ellos, coinciden con las recomendaciones y prácticas vigentes al momento de publicación. Sin embargo, puesto que la investigación sigue en constante avance, las normas gubernamentales cambian y hay un constante flujo de información respecto de tratamientos farmacológicos y reacciones adversas, se insta al lector a verificar el prospecto que acompaña a cada fármaco a fin de verificar cambios en las indicaciones y la pauta posológica y nuevas advertencias y precauciones. Esta precaución es particularmente importante en los casos de fármacos que se utilizan con muy poca frecuencia o de aquéllos de reciente lanzamiento al mercado.

Quedan reservados todos los derechos. No se permite la reproducción parcial o total, el almacenamiento, el alquiler, la transmisión o la transformación de este libro, en cualquier forma o por cualquier medio, sea electrónico o mecánico, mediante fotocopias, digitalización u otros métodos, sin el permiso previo y escrito de Ediciones Journal S.A. Su infracción está penada por las leyes 11.723 y 25.446.

Libro de edición argentina

Impreso en Argentina- Printed in Argentina

Latingráfica S.R.L.

Queda hecho el depósito que establece la Ley 11.723

Se imprimieron 1500 ejemplares

Agradecimientos

Agradecemos a los miembros del Grupo de trabajo de IRA de la Sociedad Argentina de Nefrología (SAN), a los miembros del Consejo de Nefrointensivismo de la Asociación Nefrológica de Buenos Aires (ANBA) y a los miembros del Comité de Nefrología y Medio interno de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI), que participaron en la confección de las Recomendaciones; y, especialmente, a los socios de la ANBA y la SAN, que nos brindaron sus opiniones y su apoyo.

Colaboradores

(por orden alfabético)

Arriola, Mariano
Campolo Girard, Vicente
Chávez, Fabián
Cornejo, Alejandra
do Pico, José Luis
Gini, María de los Ángeles
Gluz, David
Greloni, Gustavo
Lamacchia, Héctor
Lombi, Fernando
Martínez, Ricardo
Raño, Miguel
Ricobelli, Nicolás
Risso, Alejandro
Rosa Diez, Guillermo
Setti, Silvia
Simón, Miguel
Vallejos, Augusto

Índice

Prólogo	XI
1 Definición de IRA e indicación de terapia de reemplazo renal	1
2 Principios biofísicos y clasificación de las terapias de reemplazo renal	13
3 Momento óptimo del inicio y modalidad de la terapia de reemplazo renal	21
4 Intensidad de la dosis	35
5 Anticoagulación	49
6 Accesos vasculares para terapias de reemplazo renal en IRA	57
7 Calidad de agua para las terapias de reemplazo renal en IRA	65

Prólogo

El objetivo de estas recomendaciones es dotar a la comunidad médica de herramientas para el diagnóstico y tratamiento de la IRA, basados en la mejor evidencia posible y en consonancia con los recursos locales disponibles.

En los últimos años se ha escrito mucho sobre la enfermedad renal crónica (ERC), considerando todos sus estadios, particularmente los terminales, que requieren reemplazo renal. Está incluida dentro de las nuevas epidemias, como producto de la transición epidemiológica, cuyos resultados son una alta tasa de morbimortalidad y el impacto socioeconómico que esto conlleva. Por esta razón, es que la prevención y las acciones necesarias para evitar la progresión de la ERC constituyen los tópicos más importantes de la nefrología y dan como resultado la existencia de numerosas guías para su mejor abordaje y tratamiento.

Sin embargo, la insuficiencia renal aguda (IRA) no constituye un problema menor:

- En los pacientes graves con IRA que requieren terapia de reemplazo renal (TRR), la mortalidad reportada es de aproximadamente un 50% a un 70%, en especial, cuando forma parte del síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO). La IRA que requiere TRR es un factor de riesgo independiente de mortalidad hospitalaria; pequeños cambios en la creatinina sérica se asocian con un aumento de la probabilidad de muerte. El perfil de los pacientes asistidos con TRR está integrado por ancianos con múltiples factores de riesgo y daño multiorgánico.
- La incidencia de IRA con requerimiento de diálisis ha aumentado a largo de los años y ha alcanzado, según los registros de las últimas décadas, valores del 7% por año. La tasa de crecimiento poblacional es del 1,1% por año, pero aumenta al 2,6% en el grupo de personas

mayores de sesenta años y alcanza el 3,9% en los individuos que superan los ochenta.

- La IRA se asocia con aumento de los costos, aumento en los tiempos de internación y un mayor riesgo de evolucionar con ERC, incluida la etapa con requerimiento de reemplazo renal.

Por este motivo, es que algunos sugieren que la IRA y no la ERC es la real epidemia de la nefrología actual.

El incremento en la incidencia de IRA que requiere TRR no parece estar relacionada simplemente con la iniciación más temprana y agresiva de diálisis para los pacientes que padecen IRA.

La hipótesis con mayor aceptación es la que establece una relación con el incremento en la incidencia de sepsis y el mayor uso de procedimientos invasivos, en especial las técnicas hemodinámicas con utilización de contrastes iodados.

La IRA constituye una patología compleja, cuyo manejo sigue siendo incierto y no existen estándares uniformes de atención.

Si bien los términos “insuficiencia” o “falla renal aguda”, “lesión” o “daño renal agudo” e “injuria renal aguda” son utilizados como sinónimos, el más adecuado sería el de “daño” o “lesión”, dado que el término “injuria” corresponde a una inadecuada traducción del término original en inglés (*injury*). Más allá de las diferencias, todos estos términos denotan el concepto de estadios, como ocurre en el caso de la ERC. Para no sumar confusión, nosotros simplemente utilizaremos la sigla “IRA” a lo largo de esta presentación.

La IRA es una patología pobremente entendida, para la cual, la mayoría de los tratamientos, son empíricos y poco efectivos.^{1,2} Todas estas controversias se sustentan en la enorme variación del abordaje, tratamientos y resultados existentes, donde la reciente publicación de las guías KDIGO han intentado soslayar estas dificultades.

Escapa al objetivo de las recomendaciones de nuestra sociedad abordar todo el capítulo de la IRA, por lo que nos enfocaremos específicamente en las TRR en IRA, ya que entendemos que este constituye, en la actualidad, un problema prioritario que debe ser abordado de manera adecuada. Esta aseveración tiene su respaldo en los resultados evidenciados en la encuesta nacional *Cómo dializamos la IRA en Argentina*, llevada a cabo en el año 2011, los cuales fueron presentados oportunamente en congresos¹ y revistas² de nuestra sociedad. La

necesidad de normas consensuadas, estándares de recursos tecnológicos y humanos mínimos constituían una respuesta obligatoria a los resultados obtenidos en esta encuesta.

Destacamos la tarea llevada a cabo por los miembros del Grupo de trabajo de IRA de la Sociedad Argentina de Nefrología (SAN), miembros del Consejo de Nefrointensivismo de la Asociación Nefrológica de Bs. As.(ANBA) y de los miembros del Comité de Nefrología y Medio interno de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI); Así mismo, agradecemos a todos los socios de la ANBA y de la SAN que participaron en la encuesta de opinión *on line* sobre estas recomendaciones, realizada con anterioridad a su edición.

Es nuestra intención que estas recomendaciones sirvan para facilitar el manejo adecuado de la IRA, optimizar los recursos de salud y que se traduzcan, finalmente, en un beneficio para los pacientes.

Gustavo Greloni
Fernando Lombi
Ricardo Martínez
Guillermo Rosa Diez

Bibliografía

1. Congreso Argentino de Nefrología 2011 (Córdoba); Congreso Argentino de Nefrología, 2013 (Buenos Aires).
2. Lombi F, Greloni G., Rosa Diez G. ¿Cómo dializamos la injuria Renal Aguda (IRA) en la Argentina? Resultados de una encuesta nacional. Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante. 2012; 32 (4): 198-207.

El grupo de expertos no tiene conflictos de interés para la elaboración de estas recomendaciones, que fueron realizadas con el esfuerzo y el apoyo de las sociedades científicas.

1

Definición de IRA e indicación de terapia de reemplazo renal

Definición de IRA

En los últimos años, se ha impuesto el término “IRA” para describir a aquellos cuadros que generan un compromiso súbito de la función renal. Este término refiere a un síndrome caracterizado por una súbita pérdida de la función renal (horas a días) con la consiguiente acumulación de productos de desecho nitrogenado, alteraciones hidroelectrolíticas, caída del ritmo diurético (presente o no) y alteraciones del equilibrio ácido-base.

De acuerdo con la Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) group,¹ IRA se define según uno de los siguientes criterios:

- Incremento de la creatinina sérica (Crs) mayor o igual a 0,3 mg/dL dentro de las 48 horas de iniciación del cuadro.
- Incremento de la Crs mayor de 1,5 veces del valor basal conocido o sospechado, que se produce dentro de los primeros siete días de iniciado el cuadro.
- Diuresis menor de 0,5 mL/kg/h en menos de 6 horas.

El término “IRA” ha reemplazado al de insuficiencia renal aguda o falla renal aguda con el objeto de destacar un espectro de lesiones subletales potencialmente reversibles, que comienzan mucho antes de que se manifieste la pérdida de la función excretora renal e incluyen mínimos cambios en los niveles de Crs o diuresis, los cuales tienen un importante impacto en términos de morbimortalidad.²

Con el objeto de facilitar la detección precoz de IRA y la graduación de su gravedad, en el 2004 la Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI)³ formuló los criterios RIFLE, que brindan a esta entidad un enfoque destinado a valorar, por un lado, el grado de disfunción en

tres niveles (R: riesgo, I: injuria y F: falla), los cuales están sujetos a la magnitud del incremento de la Crs o con la disminución del filtrado glomerular estimado (FGe) o con la disminución del volumen de diuresis por unidad de tiempo y, por otro lado, en un enfoque que se centra en dos medidas de evolución de la función renal (L: pérdida, y E: enfermedad renal terminal) en función del tiempo de dependencia de terapia de reemplazo renal (TRR) (Tabla 1.1).

Las limitaciones que presentan estos criterios incluyen la necesidad de disponer de una determinación previa de Crs, la falta de correspondencia entre la cifra de Crs y el filtrado glomerular (FG), el retraso temporal en el incremento de Crs con la consiguiente posibilidad de clasificación errónea en los distintos niveles de la clasificación RIFLE y, sobre todo, la ausencia de equivalencia en términos de pronóstico vital de los dos componentes de la definición con igual ponderación (de los que solo se ha de cumplir uno para ser asignado al nivel), ya que mientras que el criterio de Crs es un marcador eficaz de mortalidad en las unidades de cuidados intensivos (UCI), no ocurre lo mismo con el criterio de volumen de la diuresis.⁴

Diversos estudios epidemiológicos demostraron que mínimos incrementos absolutos de las cifras de Crs menores de 0,3 mg/dL son predictores independientes de mortalidad, costos y estancia media

Tabla 1.1 Criterios RIFLE

Grado de disfunción	Filtrado glomerular	Diuresis
Riesgo	Aumento de la Crs x 1,5 o disminución > 25% del FG	< 0,5 mL/kg/h x 6 h
Injuria	Aumento de la Crs x 2 o disminución > 50% del FG	< 0,5 mL/kg/h x 12 h
Falla	Aumento de la Crs x 3 o disminución > 75% del FG o Crs \geq 4 mg/dL con un aumento agudo > 0,5 mg/dL	< 0,3 mL/kg/h x 24 h o anuria x 12 h
Evolución de la función renal		
Loss (pérdida)	IRA persistente con pérdida completa de la función renal > 4 semanas	
End (IRCT)	IRCT > 3 meses	

IRCT: Insuficiencia renal crónica terminal.

hospitalaria.¹ Esto último, sumado a las limitaciones del RIFLE, motivó que en el 2007 la Acute Kidney Injury Network (AKIN)⁵ estableciera algunas modificaciones, que dieron lugar a la clasificación AKIN. Esta estableció tres estadios de IRA, basados solamente en el grado de disfunción renal, y elimina los estadios de evolución. Estos criterios incluyen un perfil temporal (menos de 48 horas), recogen los criterios de incremento de Crs (más del 50%) y de disminución del volumen de diuresis (menos de 0,5 mL/h x 6 h) del estrato de riesgo de la clasificación RIFLE y agregan a la definición un incremento de la creatinina mayor o igual a 0,3 mg/dL. Por otro lado, el inicio de TRR se incluye directamente en el estadio III (Tabla 1.2).

Hay que destacar que la aplicabilidad de los criterios RIFLE/AKIN/KDIGO es factible luego de haber aplicado las maniobras de reanimación correspondientes (cuyos objetivos terapéuticos son: presión venosa central (PVC) 8-12 mmHg, tensión arterial media (TAM) > 65 mmHg, saturación venosa central (ScVO₂) > 70%, presión intrabdominal (PIA) < 12 mmHg),⁶⁻⁹ y habiendo descartado obstrucción de la vía urinaria por una ecografía.

Por último, en el 2012 los diferentes estadios de gravedad se incluyeron en la clasificación de las guías KDIGO¹ (Tabla 1.3).

Debe tenerse en cuenta que, para aplicar estos criterios, se debe tomar como valor de referencia la concentración más baja de Crs registrada dentro de los últimos tres meses del evento.

Si no se cuenta con un valor Crs basal, este debe estimarse con una tasa de filtrado glomerular calculado con la ecuación *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD), asumiendo un valor basal de 75 mL/min por 1,73 m² para el sexo, la raza y la edad (Tabla 1.4).¹

Tabla 1.2 Criterios AKIN

Estadio	Filtrado glomerular	Diuresis
I	Incremento de la Crs \geq 0,3 mg/dL o aumento de la Crs x 1,5 a 2	< 0,5 mL/kg/hora > 6 h
II	Aumento de la Crs x 2 a 3	< 0,5 mL/kg/hora (solo mayor) >12 h
III	Aumento de la Crs x 3 o Crs > 4 mg/dL con aumento agudo \geq 0,5 mg/dL o requerimiento de TRR	< 0,3 mL/kg/hora x 24 h o anuria x 12 h

Tabla 1.3 Criterios KDIGO

Estadio	Filtrado glomerular	Diuresis
I	Incremento de la Crs $\geq 0,3$ mg/dL o aumento de la Crs x 1,5 a 1,9	$< 0,5$ mL/kg/hora x 6 a 12 h
II	Aumento de la Crs x 2 a 2,9	$< 0,5$ mL/kg/h ≥ 12 h
III	Aumento de la Crs x 3 o Crs ≥ 4 mg/dL o requerimiento de TRR	$< 0,3$ mL/kg/h ≥ 24 h o anuria ≥ 12 h

Tabla 1.4 Cálculo para estimar la Crs basal para raza, sexo y edad¹

Edad (años)	Raza negra hombres (mg/dL)	Otros hombres (mg/dL)	Raza negra mujeres (mg/dL)	Otros mujeres (mg/dL)
20-40	1,5	1,3	1,2	1,0
25-29	1,5	1,2	1,1	1,0
30-39	1,4	1,2	1,1	0,9
40-54	1,3	1,1	1,0	0,9
55-65	1,3	1,1	1,0	0,8
Mayor 65	1,2	1,0	0,9	0,8

Si este valor no estuviera disponible, se debe repetir la Crs dentro de las 24 h, o bien, el valor de referencia puede estimarse desde el nadir si el paciente se recupera de la IRA.¹⁰

No obstante, se recomienda no utilizar en forma aislada la Crs o la urea sérica (Urs) como marcador de función renal en pacientes críticos, ya que estos marcadores se detectan tardíamente, recién a las 48-72 h y están influenciados por factores no renales, como la deshidratación (recirculación Ur), la disminución de la masa muscular, la rabdomiólisis, la hemorragia gastrointestinal, el uso de corticoides y aquellas drogas que compiten con la Crs por su secreción tubular.^{11,12} Además, porque se demostró que los sistemas de clasificación (RIFLE-AKIN) no mejoraron sustancialmente la sensibilidad y la predicción precoz de IRA en la población ingresada en UCI, ya que siguen dependiendo de variables subrogadas de daño renal, como son la Crs y la Urs.

Esta limitación propició que los investigadores hayan centrado su atención en los nuevos biomarcadores de IRA (Cistatina C, NGAL,

TIMP 2, IGFBP 7) con el objeto de efectuar un diagnóstico precoz en la etapa de mayor riesgo de IRA, de acuerdo con el modelo conceptual de IRA propuesto por P. Murray y cols.¹³ (Figura 1.1).

Dicha circunstancia tendría importantes implicaciones pronósticas, dado el enorme impacto de la IRA en términos de morbimortalidad.

Un marcador ideal debería contar con propiedades biológicas (incremento rápido y fiable en respuesta a la lesión; alta sensibilidad para IRA con un punto de corte (*cut off*) amplio y dinámico, alta especificidad para IRA y discriminación etiológica [dada la etiología multifactorial de IRA]); los niveles deben correlacionar con la gravedad de la lesión, deben proveer información pronóstica y ser aplicables a través de una gama de población diferente) y propiedades fisicoquímicas (estable a lo largo de una amplia gama de pH y temperatura del medio, fácil de medir en suero u orina, rápido, confiable y barato, que utilice las plataformas de medición estandarizadas; los niveles no deben ser afectados por drogas u otras sustancias endógenas).¹⁴

Por el momento, ninguno de los biomarcadores reúne todas las características del “marcador ideal” y el diagnóstico temprano de la IRA espera aún el desarrollo de terapias efectivas; pero, sin dudas, los biomarcadores constituyen el camino hacia la búsqueda de dichas características.¹⁴

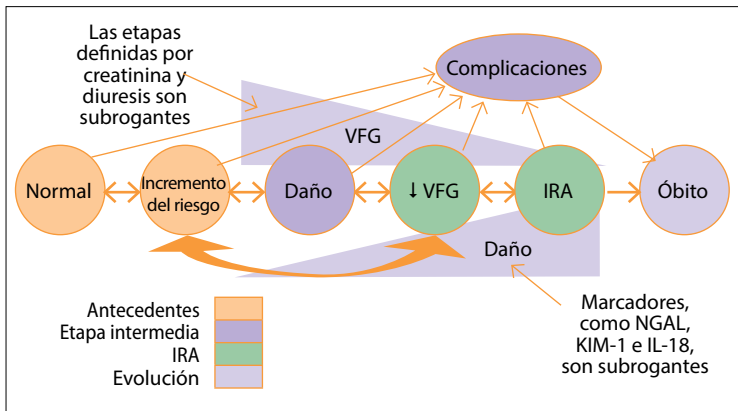


Figura 1.1 Modelo conceptual de IRA, Murray P. et al.¹³

Indicación de terapia de reemplazo renal

Teniendo en cuenta el potencial terapéutico y las características de cada modalidad, podemos establecer una diferencia entre los siguientes conceptos:

- Terapia de reemplazo renal (TRR): Destinada a tratar las “complicaciones” de la IRA.
- Terapia de soporte renal (TSR) o también conocida como terapia de purificación extracorpórea (TPE): Su objetivo se centra en brindar apoyo en situaciones especiales, como, por ejemplo, en la falla multiorgánica.¹⁵

Las indicaciones de estas terapias las podemos clasificar como convencionales (absolutas y relativas) y no convencionales.^{1,15}

Las indicaciones convencionales, en particular las denominadas absolutas, se basan en los criterios utilizados para los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT), tales como el edema agudo de pulmón refractario a diuréticos, la hiperpotasemia que no responde al tratamiento médico, la acidosis metabólica severa, síndrome urémico manifiesto (pericarditis/encefalopatía/neuropatía).¹⁶ La iniciación de la TRR en estas circunstancias constituye una terapia que podría considerarse de “rescate”, en la que los retrasos pueden tener consecuencias perjudiciales para el paciente (Tabla 1.5).

Una encuesta reciente llevada a cabo por la CANAKI¹⁷ (The Canadian Acute Kidney Injury Investigators) a 180 médicos (nefrólogos e intensivistas) de 32 centros diferentes acerca del momento

Tabla 1.5 Indicaciones absolutas de TRR de urgencia¹

Categoría	Características
Uremia	Urea sérica 100 mg/dL
Complicaciones urémicas	Encefalopatía, pericarditis, sangrados
Hiperpotasemia	K > 6 mEq/L y/o cambios en el ECG
Hipermagnesemia	> 4 mmol/L o asociado a anuria o hiporreflexia
Acidosis	pH < 7,15
Oligoanuria	Diuresis < a 200 mL/12 h
Sobrecarga de volumen	Edema agudo de pulmón que no responde a diuréticos
Intoxicaciones	Litio, metanol, etilenglicol, salicilatos

óptimo de inicio de la TRR mostró que los parámetros más comúnmente utilizados para el inicio de TRR fueron la presencia de hiperpotasemia y de edema pulmonar.

En ausencia de indicaciones absolutas, se debe evaluar la presencia de indicaciones “relativas” las cuales valoran el nivel de gravedad de la IRA. Para ello, D. Cruz y cols.,¹⁸ proponen utilizar los criterios RIFLE/ AKIN, más allá de que estos no han sido formalmente evaluados como herramienta para guiar el inicio de las TRR. El fundamento radica en que estos ofrecen la posibilidad de caracterizar la gravedad de la IRA (basados en la Crs y la diuresis) y seguir las tendencias a través del tiempo.

En presencia de IRA severa (RIFLE F/ AKIN III/KDIGO III) o rápido deterioro de la función renal, se debe considerar el inicio precoz de TRR, sobre todo si se carece de respuesta a la terapia inicial (no TRR).¹⁹⁻²¹ Bell y cols.,²² en un estudio retrospectivo, analizaron 207 pacientes que padecieron IRA con requerimiento de TRR y encontraron que, cuando estratificaron el nivel de gravedad de IRA por la clasificación de RIFLE en el momento del inicio de la TRR, observaron que aquellos que tenían un RIFLE F tuvieron una considerable mortalidad a los 30 días en comparación con aquellos que tenían un RIFLE R o I (*hazards ratio* 3,4; 95% IC, 1,2-9,3; mortalidad en crudo a los 30 días: 57,9% para F frente a 23,5% para R frente a 22,0% para I).

En los pacientes críticamente enfermos con IRA leve o moderada (RIFLE R/I o AKIN I/II o KDIGO I/II), el inicio de TRR es de carácter multifactorial, principalmente cuando se asocia con estados de alto catabolismo (rápido deterioro de la función renal, sepsis severa, trauma, quemados) o a situaciones que generen aumento del metabolismo renal (rabdomiólisis, sobrecarga de fluidos, hipercapnia permisiva en contexto de SDRA/ALI, hemorragias digestivas, baja probabilidad de recuperar precozmente la función renal).¹⁸

Con respecto a este punto, la controversia comienza con la aparición de dos provocativos estudios retrospectivos que evaluaron la factibilidad de decidir el inicio de TRR en IRA basados en los criterios RIFLE. Los autores demostraron que muchos pacientes con IRA no tratados con TRR lograban un resultado similar (si no mejor) que los pacientes que recibían TRR.²³ También afirmaron que los pacientes con RIFLE R/I tratados con TRR mostraban peores resultados comparados con los pacientes que tenían un RIFLE F.²² No obstante, los

que abogan por la propuesta de D. Cruz, destacan que estos estudios retrospectivos relacionados con RIFLE solo consideraron como criterio la Crs; en este sentido, la TRR es claramente aplicada a los pacientes con la forma clínica más grave, sin tener en cuenta el otro criterio que es la diuresis, por cuanto, queda por determinar si la aplicación de la diuresis podría mejorar el rendimiento de los criterios RIFLE para orientar el momento de inicio de TRR.²⁴

Sin embargo, este enfoque en la IRA parece no ser apropiado con la nueva concepción de la evaluación y abordaje de los pacientes críticos, los cuales se centran en factores fuera del paradigma tradicional descrito anteriormente, donde, incluso, los valores de Cr y diuresis pueden estar “aparentemente” conservados.²⁵ Dicha situación dio lugar a la aparición de las indicaciones no convencionales de TSR/TPE, con respecto a las cuales un ejemplo está representado por el impacto negativo de la sobrecarga de volumen en la evolución de los pacientes.²⁶⁻²⁹ La reanimación con líquidos es una estrategia bien conocida y efectiva para prevenir la IRA, pero, una vez establecida esta, no existe evidencia de que la reanimación tenga algún beneficio.³⁰ Rivers y cols.⁶ en el estudio *Sobreviviendo a la sepsis* demostraron que los pacientes acumulaban como consecuencia de la fluidoterapia en las primeras 72 h entre 13-14 litros, lo que generaba una importante sobrecarga de volumen y acidosis hiperclorémica. Asimismo, Van Biesen y cols.³¹ también demostraron que el balance positivo no se asociaba con una mejor evolución de la función renal, sino con una alteración en los niveles de presión arterial de oxígeno, secundario a edema del tejido pulmonar.

En un análisis posterior, los autores del estudio RENAL³² encontraron, en más de 1400 pacientes, una asociación entre el balance negativo de líquidos diario y un menor riesgo de mortalidad a los 90 días, un aumento de los días libres de TRR, menor tiempo de internación en UCI y menor estancia hospitalaria.

Esta fuerte asociación entre el balance positivo de líquidos y los resultados desfavorables, sugiere la necesidad de disminuir tan pronto como sea clínicamente posible la administración de líquidos en pacientes con IRA o apuntar a generar un balance negativo de líquidos durante la TRR.

Cruz y cols.¹⁸ sugieren que las TSR/TPE deben aplicarse en ciertas condiciones específicas, como hipertermia maligna, alteraciones hidroelectrolíticas extremas insuficiencia hepática aguda, shock séptico

refractario, intoxicaciones (salicilatos, litio, etilenglicol, metanol, metformina), síndrome de lisis tumoral, sobrecarga de volumen refractaria (acumulación de líquidos mayor del 10%) y síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) / Injuria pulmonar aguda (ALI).

Recomendaciones

- IRA se define, de acuerdo con la Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) group,¹ según uno de los siguientes criterios:
 - Incremento de la creatinina sérica mayor o igual a 0,3 mg/dL dentro de las 48 h de iniciación del cuadro.
 - Incremento de la creatinina sérica mayor de 1,5 veces del valor basal conocido o sospechado, el cual se produce dentro de los primeros 7 días de iniciado el cuadro.
 - Diuresis menor de 0,5 mL/kg/h en menos de 6 h.
- La aplicación de los criterios RIFLE/AKIN/KDIGO es factible luego de haber aplicado las maniobras de reanimación correspondientes (PVC 8-12 mmHg, TAM mayor de 65 mmHg, ScVO₂ mayor de 70%, presión intrabdominal (PIA) menor de 12 mmHg),⁶⁻⁸ y habiendo descartado obstrucción de la vía urinaria por una ecografía en las primeras 24 horas.
- Se recomienda no utilizar en forma aislada la Crs o la urea sérica (Urs) como marcador de función renal, en especial en pacientes críticos.
- Para aplicar estos criterios, se debe tomar como valor de referencia la concentración más baja de Crs registrada dentro de los últimos tres meses del evento, o bien, en casos en los que no esté disponible la creatinina de referencia, KDIGO recomienda que esta se determine sobre la base de la formula MDRD sobre TFG de 75 mL/min/1,73 m².
- Indicaciones de TRR
 - Absolutas:
 - Uremia: Urea sérica 300 mg/dL.
 - Complicaciones urémicas: Encefalopatía, pericarditis, sangrados.
 - Hiperpotasemia: K > 6 mEq/L o cambios en el ECG.
 - Hiper magnesemia: g > 4 mmol/L o anuria o hiporreflexia.

- Acidosis: pH < 7,15.
- Oligoanuria: Diuresis < 200 mL/12 h.
- Sobrecarga de volumen: Sin respuesta a diuréticos.
- Intoxicaciones: Litio, metanol, etilenglicol, salicilatos.
- Relativas
 - RIFLE III/ AKIN III/ KDIGO III
 - RIFLE I-II/ AKIN I-II/ KDIGO I-II asociado con lo siguiente:
 - Estados hipercatabólicos (quemados, hemorragia digestiva, rabdomiólisis).
 - Sobrecarga de volumen > 10% del peso corporal teórico.
 - Sepsis severa.
 - Hipercapnia permisiva.
 - Escasa reserva funcional renal con baja probabilidad de recuperación temprana.
 - Rápido deterioro de la función renal.
- Indicaciones de TSR:
 - Shock séptico refractario.
 - Hipercapnia permisiva.
 - Nutrición parenteral.
 - Sobrecarga de volumen > 10% del peso corporal.
 - Insuficiencia hepática aguda.
 - Síndrome de lisis tumoral.
 - ALI/SDRA.

Bibliografía

1. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int. Supplements* (2012) 2, 1; doi:10.1038/kisup.2012.1
2. Singbartl K, Kellum JA. AKI in the ICU: definition, epidemiology, risk stratification, and outcomes. *Kidney Int.* 2012; 81:819-25.
3. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA et al. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care.* 2004; 8: R204-12.
4. Cruz DN, Bolgan I, Perazella MA et al. North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NEiPHROS-AKI): targeting the problem with the RIFLE criteria. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007; 2: 418-25.

5. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV et al. Acute kidney injury network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007; 11: R31.
6. Rivers E, Nguyen B, Havstad S et al. Early goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001; 345: 1368-77.
7. Antonelli M, Levy M, Andrews PJD et al. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International Consensus Conference, Paris, France, 27-28 April 2006. *Intensive Care Med*. 2007; 33: 575-90.
8. De Weale JJ, De Laet I, Kirkpatrick A, Hoste E. Intrabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. *Am J Kidney Dis*. 2011; 57 (1): 159-69.
9. Chertow GM, Burdick E, Honour M et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol*. 2005; 16: 3365-70.
10. Lewington A, Kanagasundaram S. Clinical practice guidelines acute kidney injury. UK renal association, 5th Edition 2011. [Citado: 2001]. Disponible en: <http://www.renal.org/guidelines>.
11. Hoste EA, Damen J, Vanholder RC et al. Assessment of renal function in recently admitted critically ill patients with normal serum creatinine. *Nephrol Dial Transplant*. 2005; 20: 747-53.
12. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing Kidney Function—Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate. *N Engl J Med*. 2006; 354: 2473-83.
13. Murray PT, Devarajan P, Levey AS et al. A framework and key research questions in AKI diagnosis and staging in different environments. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008; 3: 864-8.
14. Westenfelder C. Earlier diagnosis of acute kidney injury awaits effective therapy. *Kidney Int*. 2011 Jun; 79 (11): 1159-61.
15. Ricci Z, Romagnoli S, Ronco C. Renal support. *Minerva Anestesiol*. 2011; 77: 1204-15.
16. Palevsky PM. "Indications and timing of renal replacement therapy in acute kidney injury". *Critical Care Medicine*. 2008; 36 (4): S224-8.
17. Clark E, Wald R, Walsh M, Bagshaw SM; for the Canadian Acute Kidney Injury (CANAKI) Investigators. Timing of initiation of renal replacement therapy for acute kidney injury: a survey of nephrologists and intensivists in Canada. *Nephrol Dial Transplant*. 2012; 27: 2761-7.
18. Cruz DN, Ricci Z, Bagshaw SM et al. Renal replacement therapy in adult critically ill patients: when to begin and when to stop. *Contrib Nephrol*. 2010; 165: 263-73.
19. Cruz DN, Bolgan I, Perazella MA et al. North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NEiPHROS-AKI): targeting the problem with the RIFLE Criteria. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007; 2: 418-25.

20. Himmelfarb J, Joannidis M, Molitoris B et al. Evaluation and initial management of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008, 3: 962-7.
21. Bell M, Liljestam E, Granath F et al. Optimal follow-up time after continuous renal replacement therapy in actual renal failure patients stratified with the RIFLE criteria. *Nephrol Dial Transplant*. 2005, 20: 354-60.
22. Schneider AG, Uchino S, Bellomo R. Severe acute kidney injury not treated with renal replacement therapy: characteristics and outcome. *Nephrol Dial Transplant*. 2012; 27: 947-52.
23. Schneider AG, Eastwood GM, Seevanayagam S et al. A risk, injury, failure, & loss, and end-stage renal failure score-based trigger for renal replacement therapy and survival after cardiac surgery. *J Crit Care*. 2012; 27: 488-95.
24. Ricci Z, Ronco C. Renal replacement therapy in the critically ill: getting it right. *Curr Opin Crit Care*. 2012, 18: 607-12.
25. Anthonisen P, Brun C, Crone C et al. Clinical experience with the Skeggs-Leonards type of artificial kidney; Report of 46 consecutive patients. *Lancet*. 1956; 271: 1277-80.
26. Scribner BH. Role of the artificial kidney in management of acute renal failure. *Northwest Med*. 1959; 58: 555-9.
27. Teschan PE, Baxter CR, O'Brien TF, Freyhof JN, Hall WH. Prophylactic hemodialysis in the treatment of acute renal failure. *Ann Intern Med*. 1960; 53: 992-1016.
28. Parsons FM, Hobson SM, Blagg CR, McCracken B. Optimum time for dialysis in acute reversible renal failure. Description and value of an improved dialyzer with large surface area. *Lancet*. 1961; 1: 129-34.
29. Osterman M, Dickie H, Barrett N.A. Renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury – when to start. *Nephron Dial Transplant*. 2012; 27: 2242-8.
30. Salisbury PF. Timely versus delayed use of the artificial kidney. *Arch Intern Med*. 1958; 101: 690-701.
31. Van Biesen W, Yegenaga I, Vanholder R et al. Relationship between fluid status and its management on acute renal failure (ARF) in intensive care unit (ICU) patients with sepsis: a prospective analysis. *J Nephrol*. 2005; 18 (1): 54-60.
32. The RENAL Replacement Therapy Study Investigators, Bellomo R, Cass A, Cole L, Finfer S, Gallagher M, Lee J, et al. An observational study fluid balance and patient outcomes in the randomized evaluation of normal vs augmented level of replacement therapy trial. *Crit Care Med*. 2012; 40: 1753-60.

2

Principios biofísicos y clasificación de las terapias de reemplazo renal

Resulta pretencioso hablar de terapias de reemplazo renal y, quizás, sea conveniente llamarlas “técnicas de filtración sanguínea”. Es importante remarcarlo, ya que acostumbramos a denominarlos “dialíticos” (lo que implicaría que utilizamos una sola técnica basada en la difusión) o “terapias de reemplazo de la función renal” (TRR), lo cual también es inexacto (de las múltiples funciones del riñón normal, solamente abarcamos la depuración de ciertas moléculas, el balance del agua corporal y la corrección del equilibrio ácido-base e hidroelectrolítico). Desde luego, desearíamos poder sustituir todas las funciones del riñón y, como nefrólogos “intensivistas”, utilizar esta herramienta para modificar otras variables de la enfermedad crítica (p. ej. modular la respuesta inmune) y, así, intervenir positivamente en su evolución final.

No obstante, dada la difusión del término “TRR”, denominaremos así estas terapias.

Quizás el fracaso de muchos protocolos aplicados a modificar objetivos finales (*end points*), como la mortalidad, en el paciente gravemente enfermo con IRA, se deba a que le pedimos a una herramienta “todavía” rudimentaria que intervenga en procesos sumamente complejos, incompletamente comprendidos y multicausales.

Principios biofísicos de las modalidades de terapia de reemplazo renal

Las distintas modalidades de filtración sanguínea, agrupadas con el nombre de TRR, solamente cumplen en forma parcial con algunas de las funciones del riñón, por lo tanto, es fundamental para poner en

perspectiva el tema, explicar las diferentes modalidades y principios que rigen los procedimientos de depuración o filtración sanguínea.

La depuración extracorpórea de diferentes moléculas ha podido alcanzarse mediante la aplicación de tres mecanismos fundamentales: difusión, convección y adsorción. Todos los procedimientos en uso en la práctica clínica se derivan de la aplicación de uno o más de estos mecanismos.¹

Difusión: La depuración se produce por un gradiente electroquímico. El soluto difunde a través de una membrana semipermeable (membrana de diálisis) por el movimiento Browniano de las moléculas (movimiento aleatorio que se observa en algunas partículas microscópicas en un medio fluido) proporcional a su energía cinética e inversamente proporcional a su tamaño. A menor peso molecular (urea y electrolitos) y mayor gradiente más eficiente será la remoción de las moléculas. El gradiente es mantenido por el arrastre de las moléculas transferidas a través de la membrana por un flujo constante de “baño de diálisis”. La depuración también es proporcional al tamaño de la superficie de la membrana utilizada, expresada como el “coeficiente de área de transferencia de masa” (KoA).

La difusión dependerá del tamaño de la molécula, su gradiente de concentración entre la sangre y el baño de diálisis y las características de la membrana que deben atravesar.

Convección: Las moléculas del soluto son removidas, por arrastre con el solvente, en la misma concentración que se hallan en el plasma. El efluente resultante se denomina ultrafiltrado (UF), y la magnitud de su volumen estará determinada por la permeabilidad de la membrana al solvente (agua del plasma), denominada “coeficiente de ultrafiltración” (Kuf), y la presión generada a través de esta. La eficiencia y selectividad de los procesos que utilizan el mecanismo de convección depende de las características (tamaño y carga eléctrica) del poro de la membrana utilizada, de la molécula que se desea depurar y del volumen de fluido removido. Este último puede modificarse variando la presión hidrostática aplicada a través de membrana (presión de filtración). La selectividad de una membrana depende del cribado (porcentaje de soluto que la membrana permite atravesar), que se expresa como un coeficiente, el coeficiente de cribado o *sieving* (CS: [Solutos] UF/ [Solutos] Plasma). Cuando el CS es 1, el soluto atraviesa la membrana en igual concentración que en plasma. El proceso

de depuración por convección es menos eficiente y lento, por lo que requiere una aplicación prolongada. Inexorablemente debe reponerse parte del volumen filtrado, en menos, igual o en más, según si se desea una hemofiltración sanguínea con balance negativo, balance neutro (isovolémica) o positivo (Figura 2.1).

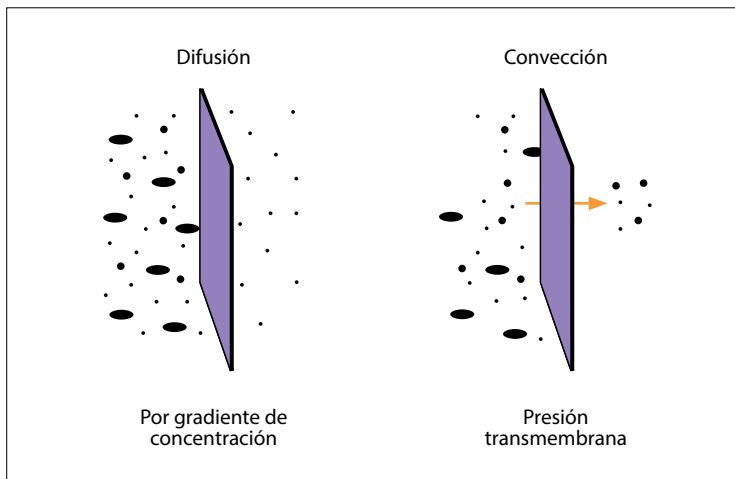


Figura 2.1 Principios biofísicos: Difusión y convección.

Adsorción: Es un proceso por el cual los átomos, iones o moléculas son atrapadas o retenidas en la superficie de un material (en contraposición a la absorción, que es un fenómeno de volumen). Un contaminante soluble es eliminado del agua por contacto con una superficie sólida (adsorbente). En el caso de la depuración sanguínea, depende de las características individuales la membrana o el “cartucho” (que contiene un adsorbente) utilizados. La adsorción de diferentes moléculas (p. ej. citoquinas) es un mecanismo que tendría importancia para las aplicaciones no renales del método de filtración sanguínea (FS) (Figura 2.2).

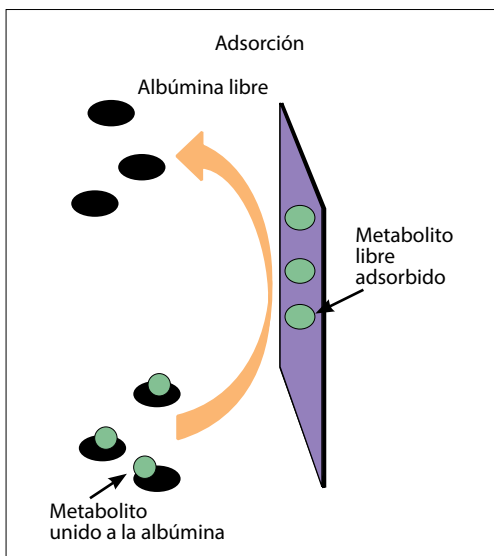


Figura 2.2 Principios biofísicos: Adsorción.

Toxinas urémicas

La insuficiencia renal produce la acumulación de las denominadas toxinas urémicas. Se han clasificado por su tamaño en moléculas: pequeñas (< 500 Da), medias (500-5 000 Da) y grandes (> 5 000 Da). El Grupo Europeo de Trabajo sobre Toxinas Urémicas² ha clasificado un total de 90 solutos que se acumulan en la insuficiencia renal, 45 de ellos son de bajo peso molecular no unidos a proteínas (se podrían depurar por difusión), 25 compuestos son moléculas pequeñas unidas a proteínas y los otros 22 tienen un peso molecular superior a 500 Da, 12 de los cuales con un peso molecular superior a 12 000 Da. Estos dos últimos grupos requerirían el agregado de convección o adsorción para ser extraídos del organismo.

El coeficiente de transferencia de masa intercompartimental (K_c) determina la capacidad de depuración; en este sentido, la urea es una molécula de rápido K_c y las grandes moléculas son de difícil depuración tanto por su tamaño como por su lento K_c .³

La depuración de urea (60 Da) y creatinina (113 Da) como marcadores de pequeñas moléculas dependen esencialmente del proceso de difusión y son fácilmente depuradas por todas las modalidades de hemodiálisis (bajo flujo, alto flujo, hemodiafiltración) y más limitada con hemofiltración, modalidad convectiva pura. No se observan grandes diferencias entre hemodiálisis y hemodiafiltración.

Existe un grupo de toxinas urémicas, moléculas pequeñas unidas a proteínas, que interfieren con varias funciones biológicas, cuyo patrón de eliminación es muy diferente al clásico de la urea, de forma que su depuración con hemodiálisis convencional, alto flujo o, incluso, con técnicas de hemodiafiltración es insatisfactoria.⁴

Desconocemos cuál es el potencial para causar daño de cada una de estas moléculas, pero sabemos que el tratamiento de depuración sanguínea debería, al menos desde el punto de vista teórico, remover su totalidad como lo hace el riñón normal. Aplicando la misma perspectiva, podemos deducir que un procedimiento que actúa solo sobre las moléculas pequeñas (hemodiálisis convencional) no sería suficiente.

Diferentes modalidades de terapia de reemplazo renal

Las TRR pueden ser clasificadas siguiendo diferentes criterios:

- Por su complejidad:
 - Simples: Cuando se basa en la aplicación de un solo principio (difusión, convección o adsorción) (p. ej. hemodiálisis).
 - Combinadas: La combinación se puede producir en una misma membrana (hemodiafiltración), o en forma paralela o secuencial (filtración/adsorción).
- Por su duración:
 - Intermitentes (hemodiálisis Intermitente): ≤ 4 horas.
 - Híbridas, prolongadas, lentas o de baja eficiencia (SLED): ≥ 6 horas.
 - Continuas: ≥ 24 horas.
- Por el mecanismo de depuración de las moléculas de soluto:
 - Difusivas (diálisis) (HD).
 - Convectivas (filtración) (HF).
 - Adsorptivas (hemoadsorción) (HAD).

- Mixtas: Combinan más de un mecanismo (hemodiafiltración) (HDF).
- Por el tamaño y selectividad del poro de la membrana:
 - Bajo flujo (HD convencional): La hemodiálisis de bajo flujo tan solo depura solutos con un peso molecular inferior a 5 000 Da. El dializador utilizado es de baja permeabilidad hidráulica ($K_{uf} < 10 \text{ mL/h/mmHg}$) y el tamaño de los poros es pequeño. La depuración se realiza mediante mecanismo difusivo.
 - Alto flujo: El dializador utilizado es de alta permeabilidad hidráulica y el tamaño de los poros es mayor. Esta técnica pretende mejorar la calidad de diálisis. Se utilizan membranas de alta permeabilidad hidráulica ($K_{uf} > 20 \text{ mL/h/mm Hg}$, normalmente superiores a 40). Para alcanzar la máxima eficiencia, se recomiendan flujos de sangre y de líquido de diálisis elevados. Se necesita de un líquido de diálisis puro, ya que casi siempre se producirá cierto grado de retrofiltración.
- Por la capacidad de depuración de los solutos:
 - El procedimiento puede ser de alta o baja eficiencia (o eficacia), según la magnitud de soluto removido.
 - En la diálisis esto dependerá de las características de la membrana, el flujo de sangre (Q_b) y el flujo de dializado (Q_d).
 - Diálisis de baja eficiencia: Dializadores de baja eficiencia ($K_{oA} < 500 \text{ mL/min}$, $K_{uf} < 10 \text{ mL/h/mmHg}$), flujo de sangre entre 200 y 300 mL/min y flujo de líquido de diálisis de 500 mL/min).
 - Diálisis de alta eficiencia: Dializadores de alta eficiencia ($K_{oA} > 600 \text{ mL/min}$, $K_{uf} 10\text{-}20 \text{ mL/h/mmHg}$), flujos de sangre entre 300 y 500 mL/min y flujo del líquido de diálisis entre 500-1000 mL/min.

En el caso de las terapias convectivas, la eficiencia dependerá del volumen de agua del plasma removido. Serán de alto o de bajo volumen según el recambio del UF producido. Las terapias convectivas siempre requieren la reposición de un cierto volumen de fluido. Este puede provenir de soluciones preparadas, ser generado por la misma máquina a partir del dializado (p. ej. hemofiltración *on line*)⁵ o producido dentro de la membrana por un mecanismo denominado “retrofiltración” (durante el trayecto de la sangre por la fibra hueca de alta permeabilidad

se produce inversión de las fuerzas que determinan la dirección del intercambio del fluido y se produce el ingreso de líquido del baño de diálisis al compartimiento de sangre) (p. ej. diálisis de alto flujo).⁶

Bibliografía

1. Forni L, G. Hilton PJ. Current Concepts: Continuous Hemofiltration in the Treatment of Acute Renal Failure. *N Engl J Med.* 1997; 336: 1303-9.
2. Review on uremic toxins: classification, concentration, and interindividual variability. *Kidney Int.* 2003; 63: 1934-43.
3. Depner TA. Refinements and application of urea modeling. En: Depner TA (ed.). *Prescribing hemodialysis: a guide to urea modeling.* 1991; Boston, Kluwer. pp. 167-94.
4. Vanholder R, De Smet R, Lameire N. Protein-bound uremic solutes: the forgotten toxins. *Kidney Int.* 2001; 59 (Supl. 78): S266-70.
5. Ledebro I. On-line hemodiafiltration: Technique and therapy. *Adv Ren. Replace Ther.* 1999; 6: 195-208.
6. G Kerr PG. High-flux dialyzers. *Nephrology.* 2002; 7 (8): 33-6.

3

Momento óptimo del inicio y modalidad de la terapia de reemplazo renal

El momento óptimo del inicio de la terapia de reemplazo renal (TRR) (¿cuándo?) es una vieja controversia que tuvo sus orígenes en la década del sesenta con los trabajos de Teschan y cols.,¹⁻⁵ la cual tenía como eje central la discusión sobre los potenciales beneficios de la TRR “precoz” frente a la “tardía”. El fundamento de esta hipótesis se basa en el potencial beneficio de actuar anticipadamente con el objeto de evitar la acumulación de toxinas urémicas, lograr un mejor control metabólico y prevenir la sobrecarga de volumen.

Sin embargo, cabe destacarse que la pregunta ¿cuándo? está íntimamente ligada al ¿cómo? (tipo de TRR) y al ¿cuánto? (dosis de diálisis), y es en definitiva la combinación del cuándo, cómo y cuánto la que determina los resultados obtenidos (Figura 3.1).

Por esta razón es que, si bien a lo largo de este y el próximo capítulo abordaremos estas tres preguntas o controversias por separado, se mencionarán como evidencia los mismos trabajos publicados en más de una oportunidad.

Para abordar la controversia del cuándo es necesario destacar que existe una gran diversificación de los parámetros que determinan el momento de inicio de TRR: urea sérica (Urs), creatinina sérica (Crs), potasio sérico (Ks), diuresis y el tiempo transcurrido desde el ingreso a la unidad de terapia intensiva (UTI) o el tiempo de duración de la IRA, todos ellos con distintos puntos de corte en los diferentes estudios. La dificultad para establecer un consenso acerca de cuál de todos estos parámetros es el más adecuado se genera en que todos ellos derivan de estudios retrospectivos con objetivos disímiles. No obstante, los parámetros más utilizados en los estudios son la Crs, la Urs y la diuresis.⁶

En lo que respecta a la Urs y a la Crs, es destacable que en sí mismas no son tóxicas y los cambios en la concentración sérica pueden

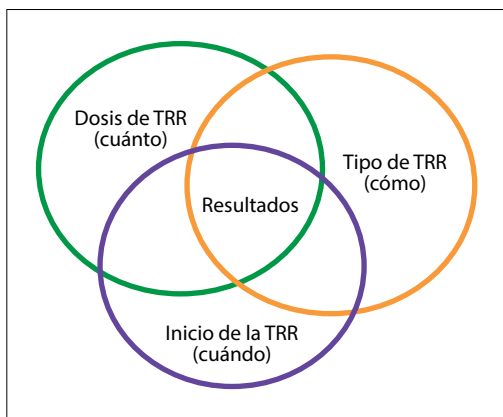


Figura 3.1 Los resultados de la TRR dependen de la integración del momento (¿cuándo?), tipo (¿cómo?) y dosis (¿cuánto?).

producirse de manera independiente del filtrado glomerular estimado (FGe) por cambios en el estado de volumen, por alteración de su producción, por reducción de la masa muscular o por competencia de algunas drogas sobre la excreción tubular. Por consiguiente, como se comentó, por si solos estos cambios en la concentración de la Crs utilizados para la clasificación y estratificación de la IRA,^{7,8} no reflejarían adecuadamente el nivel de descenso del filtrado glomerular (FG) en este contexto. Inclusive, algunos estudios muestran una relación paradójica entre los niveles de Crs y la evolución de los pacientes con IRA, en la que varios de los argumentos se centran en el tiempo transcurrido desde el ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) hasta el comienzo de la TRR, por cuanto esta situación reflejaría un mayor tiempo de evolución de la enfermedad.⁹ De esta hipótesis se desprende, entonces, que los pacientes con bajos niveles de Crs al inicio de la TRR se encontrarían muy enfermos, tendrían requerimientos de soporte multiorgánico y, como tal, mayor riesgo de mortalidad en comparación con aquellos que comienzan la TRR con una Crs mayor.

Con respecto a la Urs, esta representa a las toxinas de pequeño peso molecular,¹⁰ en la UTI es raro o improbable que el tratamiento

se retrase a tal punto que el paciente desarrolle clínica de uremia, teniendo en cuenta que el efecto clínico de la carga de Urs en pacientes con insuficiencia renal avanzada no se asoció con malestar general, vómitos, tendencia al sangrado o cefalea, con concentraciones de Urs inferiores a 300 mg/dL.¹¹

Los primeros estudios que utilizaron a la Urs como marcador de inicio precoz frente al tardío de la TRR en relación con la mortalidad fueron llevados a cabo entre 1960 y 1970. En la actualidad, un estudio multicéntrico prospectivo observacional de cohortes, realizado por el Program to Improve Care in Acute Renal Disease (PICARD), analizó el inicio de la TRR, de acuerdo con la concentración de urea en 243 pacientes. Luego se ajustó por edad, falla hepática, sepsis, trombocitopenia y concentración de creatinina, se estratificó por el sitio y modalidad de diálisis y se objetivó que el inicio de la TRR con un valor de Urs mayor 163 mg/dL se asoció con un mayor riesgo de muerte (RR: 1,85, IC: 95% 1,16-2,96).¹² En la Tabla 3.1 se resumen los principales ensayos clínicos realizados con Urs como marcador.

Tabla 3.1 Ensayos clínicos realizados con urea sérica como marcador

Autor y cols.	Año	Tipo TRR	Diseño	N	Urea al inicio TRR mg %		Sobrevida %	
					Precoz	Tardío	Precoz	Tardío
Parsons	1961	HDI	Observ.	33	250-300	> 400	75	12
Fisher	1966	HDI	Observ.	162	300	> 400	43	26
Kleiknecht	1972	HDI	Observ.	500	< 200	> 350	73	58
Conger	1975	HDI	ECC	18	< 150	> 300	64	20
Gillum	1986	HDI	ECC	34	>120	300	41	53
Gettings	1999	TRRC	Observ.	100	<60	> 60	39	20
Bouman	2002	TRRC	ECC	106	HVV: 100 HAV: 100	HVV: 300	HVV: 69 HAV: 74	HVV: 75
Demirkilic	2004	TRRC	Observ.	61	NA	NA	77	45
Elahi	2004	TRRC	Observ.	64	143 ± 75	160 ± 130	78	57
Piccinni	2006	TRRC	Observ.	80	NA	NA	55	28
Liu	2006	HDI	Observ.	243	≤ 163	≥ 163	65	59

HDI: Hemodiálisis intermitente; TRRC: Terapia de reemplazo renal continuo; ECC: Ensayo clínico controlado; HVV: Hemofiltración venovenosa; HAV: Hemofiltración arteriovenosa; NA: No aplica.

Por otro lado, el estudio (BEST) de tipo multicéntrico, prospectivo, observacional, realizado en 54 UTI de 23 países evaluó el beneficio del comienzo precoz de la TRR por tres variables: pico de urea plasmática, creatinemia o tiempo de admisión a UTI. Se realizó un estudio observacional, prospectivo, multinacional y multicéntrico en pacientes críticos con IRA grave en el que se enrolaron 1238 pacientes. La oportunidad fue estratificada en temprana y tardía de acuerdo con los siguientes resultados:

Urea: Igual o menor de 67,2 mg/dL frente a igual o mayor de 67,2 mg/dL. No hubo diferencias significativas en la mortalidad cruda ni ajustada. El inicio tardío de la TRR se asoció con una mayor duración de la terapia (P 0,004). También se asoció con una mayor tasa de dependencia de la TRR al alta y mayor estadía hospitalaria.

Creatinina: Mayor de 3,49 mg/dL frente a menor o igual a 3,49 mg/dL al inicio de la TRR. TRR tardía: mayor de 3,49 mg/dL indica una menor mortalidad (53,4% frente a 71,4%) (P < 0,0001). También se asoció con una mayor dependencia de la TRR al alta.

Tiempo de la admisión UTI: Temprana: menos de 2 días; demorada: 2-5 días; tardía: más de 5 días. La TRR tardía presenta mayor mortalidad 72,8% frente a 62,3% frente a 59% (P < 0,001). La TRR tardía implica una mayor duración de la terapia, mayor estadía hospitalaria y mayor dependencia de la diálisis.

Probablemente, una explicación de la menor mortalidad en los pacientes con mayor creatinina al inicio de la terapia es que los pacientes más graves llevan más tiempo en la UTI, presentan mayor grado de desnutrición y, generalmente, tienen mayor balance hídrico positivo, lo cual se acompaña de niveles de creatinina sensiblemente menores. Por lo que podríamos asumir que el factor de mejor pronóstico fue la creatinina elevada y no el comienzo “tardío” medido por ese criterio.

El tiempo de inicio fue el único que mostró asociación con la mortalidad, y se vio que se duplicaba la probabilidad de muerte intrahospitalaria (72,8% tardío frente a 62,3% demorado frente a 59% temprano, p < 0,001) cuanto más tiempo transcurría antes del inicio de la TRR.¹³ Hay que destacar que estos estudios no fueron diseñados para evaluar los efectos de la TRR precoz frente tardía en relación con el intervalo de tiempo. Los datos de los estudios

VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network (ATN),¹⁴ Study and the Randomized Evaluation of Normal vs. Augmented Level of RRT (RENAL)¹⁵ in Australia and New Zealand también sugieren conclusiones similares con respecto a los beneficios de la precocidad del inicio de la TRR.

Cuando se comparan estos estudios se destaca que la TRR se inició más precozmente en el estudio RENAL que en el estudio ATN (tiempo medio desde el ingreso en UTI hasta el inicio de TRR 2,1 días fue 6,7 días), sin embargo, poco más de 60% de los pacientes del estudio ATN había recibido algún tipo de prealeatorización de la TRR (0% en RENAL). Con respecto a la concentración de Urs anterior a la iniciación de la TRR fueron similares (RENAL 145,44 mg/dL frente a ATN 143 mg/dL). La mortalidad en el estudio RENAL fue menor (45% de mortalidad a los 90 días) que en el ATN (mortalidad del 53% en 60 días) y la tasa de recuperación de la función renal o de independencia de la TRR en los sobrevivientes a los 28 días fue muy superior en el estudio RENAL (87% frente a 55%). Sin embargo, otros factores podrían explicar estos resultados, tales como diferencias en la población de pacientes o factores relacionados con el tratamiento entre los dos ensayos, en el estudio RENAL el 100% de los pacientes recibieron terapia de reemplazo renal continuo (TRRC), mientras que el 30% de los pacientes en el ensayo ATN fueron tratados con hemodiálisis intermitente (HDI) como primera elección.

El otro parámetro que debe ser tenido en cuenta es el tiempo desde el ingreso en la UCI hasta el inicio de la TRR (*Door-to-RRT time*), el inconveniente de este parámetro subyace en que está determinado retrospectivamente, no puede ser aplicado de forma prospectiva y se asocia a complicaciones derivadas de la precocidad del inicio de la TRR.¹⁵ Es destacable que en los dos estudios multicéntricos destinados a evaluar la intensidad de la dosis de la TRR en IRA, ATN y RENAL, el tiempo de inicio de la TRR desde el ingreso a UCI no parece haberse relacionado con la mortalidad.

Por último, hay pocos estudios retrospectivos que hayan investigado el inicio temprano de la TRR utilizando un enfoque más funcional, como la diuresis (comparando oliguria a los criterios convencionales de medición). Dentro de ellos, se destacan dos estudios en pacientes cardiorácicos^{16,17} que comenzaron TRRC cuando la producción de orina fue menor de 100 mL durante un período de ocho horas y un

tercer estudio¹⁸ que utilizó la oliguria de doce horas como criterio de iniciación en pacientes con shock séptico. Los tres estudios mostraron una significativa reducción de la mortalidad hospitalaria a treinta días en los pacientes que iniciaron la TRR con oliguria. Sugahara y cols.¹⁹ sugirieron que la oliguria es mejor parámetro que la Crs para predecir el requerimiento de la TRR dado que antecede los cambios en los niveles séricos de esta.

Un reciente metaanálisis de estudios publicados hasta la fecha sobre el momento óptimo de inicio de la TRR, Seabra y cols.²⁰ analizaron los resultados de cuatro ensayos clínicos aleatorizados controlados (ECC) y 19 estudios observacionales. La conclusión del análisis de estos trabajos sugirió que el inicio precoz de la TRR podría tener un efecto beneficioso en la supervivencia. Sin embargo, no hay que dejar de destacar que esta conclusión se basó en unos pocos ECC y estudios heterogéneos.²¹

Finalmente, cualquiera que sea el criterio para el inicio de la TRR “precoz” frente a “tardía”, es evidente que lo que puede ser “precoz” para un paciente podría ser “tardía” para otro, todo depende de la evolución de los pacientes y de los factores que podrían influir en las fallas de otros órganos.

La detección temprana y la predicción precisa de la necesidad de la terapia de soporte renal (TSR) es fundamental para mejorar la evolución de los pacientes. En tal sentido, es necesaria la confección de nuevos estándares en las indicaciones de TSR, en la que se tengan en cuenta los nuevos biomarcadores y las nuevas estrategias del abordaje multiorgánico de los pacientes en UCI.²² Recomendamos el inicio temprano de la TRR una vez corregidos o modificados todos los factores que desencadenan o participan en el desarrollo de la IRA.

Con respecto al ¿cómo?, cabe destacarse que existen múltiples modalidades de TRR disponibles para el tratamiento de los pacientes con IRA, entre las cuales se destacan: La ultrafiltración (UF), la diálisis peritoneal (DP), la hemodiálisis intermitente (HDI), múltiples formas de terapias de reemplazo renal continuo (TRRC) y las terapias “híbridas” (diálisis sostenida de baja eficiencia [SLED] o la diálisis diaria extendida [EDD]).

La elección de la modalidad de TRR en pacientes con IRA constituye uno de los principales desafíos para el nefrólogo, ya que la evidencia científica que sustenta la elección es limitada y, por otro lado, está

sujeta a los recursos de las unidades asistenciales y a la experiencia del equipo médico.

La UF se encuentra muy difundida en las unidades coronarias (UCO) dados sus beneficios en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) resistente al tratamiento diurético,²³ técnica denominada “aquaféresis”. Los beneficios de esta técnica se evidenciaron en el estudio UNLOAD, que evaluó la utilización de UF frente a terapia estándar con diuréticos endovenosos (ev.) en pacientes con ICC, y demostró una menor tasa de rehospitalización a los 90 días (18% frente a 32%; $p = 0,022$), un menor requerimiento de inotrópicos y de diuréticos ev. en los pacientes tratados con UF.²³

La DP tiene una amplia difusión en el tratamiento de los pacientes pediátricos con IRA, no obstante, su utilidad en los pacientes adultos tiene limitaciones importantes, en especial aquellos internados en la UCI para contrarrestar el estado de hipermetabolismo. Dado que es una técnica que goza de una muy buena tolerancia hemodinámica, se la propone actualmente como un tratamiento alternativo para los pacientes con ICC refractaria al tratamiento estándar.²⁴

Tanto la HDI como la TRRC parecen ser las técnicas más adecuadas para el tratamiento de reemplazo en los pacientes con IRA, en especial, los asistidos en la UCI.

Algunas de las características diferenciales “clásicas” de estas dos técnicas son resumidas en la Tabla 3.2.

Debe tenerse en cuenta que existen diferentes TRRC, las cuales pueden ser clasificadas de acuerdo con la vía de acceso en arteriovenosas (AV) o venovenosas (VV) y de acuerdo con el principio biofísico

Tabla 3.2 Diferencias entre la HDI y la TRRC

Modalidad	HD intermitente	TRRC (terapias continuas)
Principio biofísico	Difusión	Convección
Tipo de membrana	Membrana de bajo flujo	Membrana de alto flujo
Dializado / líquido de Reposición	Producción de dializado <i>on line</i>	Líquido de reposición prefabricado
Horas de tratamiento	4 h	Continua (24 h)
Requerimiento de enfermería	Menor requerimiento	Mayor requerimiento

empleado para el aclaramiento (*clearance*) de solutos; hoy por hoy, las terapias AV están en desuso, pero son de fácil implementación en casos de catástrofes. Las TRR más comúnmente utilizadas en la actualidad son las siguientes:

- Hemofiltración venovenosa continua: Aclaramiento convectivo.
- Hemodiálisis venovenosa continua: Aclaramiento difusivo.
- Hemodiafiltración venovenosa continua: Aclaramiento mixto (difusión más convección).

Las terapias o técnicas híbridas, también denominadas “terapias extendidas”, se caracterizan por utilizar los equipos de hemodiálisis convencional modificados para proporcionar una duración más prolongada de la sesión (7 a 12 horas) disminuyendo el flujo sanguíneo (Q_b) y el flujo del dializado (Q_d), lo que permite obtener un perfil de UF lento y mejorar de este modo la tolerancia hemodinámica.

Existen distintos tipos de terapias híbridas. Las más difundidas son la SLED, la EDD y la EDD modificada con sistema Genius[®], estas difieren en el tipo de técnica empleada (hemodiálisis o hemodiafiltración *on line*), el flujo de sangre, el flujo de diálisis y el equipamiento utilizado (Tabla 3.3).

Particularmente con respecto a la SLED, algunos estudios concluyeron que en pacientes críticos con IRA la utilización de esta modalidad es factible y proporciona un control hemodinámico comparable con TRRC.^{25,26}

No obstante, las guías KDIGO⁷ destacan la utilización de SLED en los pacientes hemodinámicamente inestables con IRA, en los medios donde otras formas de TRRC no se encuentren disponibles, pero aclaran que los datos sobre eficacia comparativa y daño son limitados.

Hasta el momento, ningún estudio sobre la modalidad de TRR en pacientes con IRA demostró una clara superioridad de uno sobre otro en lo que respecta a las tasas de supervivencia ni en las tasas de recuperación renal. Por esta razón, cabe destacar que las modalidades no son excluyentes, sino complementarias en el tratamiento de pacientes con IRA.

De ello se desprende que la elección de la modalidad de TRR debe ser individualizada y racionalmente sustentada en la indicación y deben valorarse las ventajas y desventajas de cada una. Con el objeto de

Tabla 3.3 Terapias híbridas*

Nombre	Requerimientos técnicos	Parámetros evaluados
Diálisis continua lenta	Máquina Fresenius 2008 H Flujo de sangre 100-300 mL/min Flujo diálisis 100 mL/min Duración de 8 a 12 h	Mejor Kt/V semanal que la HDI y TRRC. Menor costo que TRRC.
Diálisis sostenida de baja eficiencia	Máquina Fresenius 2008 H Flujo de sangre 200 mL/min Flujo diálisis 100 mL/min Duración de 10,4 ± 2,7 h	Tolerancia hemodinámica en el 93% de los tratamientos. Disponibilidad óptima de los recursos.
Diálisis diaria extendida	Máquina convencional de hemodiálisis Flujo de sangre 200 mL/min Flujo diálisis 300 mL/min Duración de 7,5 h	Tasa de ultrafiltración diaria similar a la hemodiálisis continua, pero con un menor requerimiento de heparina. Requiere reposición de potasio y fósforo
Diálisis diaria extendida modificada	Máquina Genius Flujo de sangre 70-200 mL/min Flujo diálisis 70-100 mL/min Duración de 12-18 h	Tasa de remoción de urea y tolerancia hemodinámica similares a la hemofiltración venovenosa contigua, pero con un menor requerimiento de heparina y una mayor velocidad de corrección de la acidosis
Diafiltración sostenida de baja eficiencia	Máquina de hemodiafiltración Osmosis portátil Filtro de alto flujo Flujo de sangre 250-300 mL/min Flujo diálisis 200 mL/min Reposición 100 mL/min predilucional Duración de 8 h	Ausencia de hipotensión durante el procedimiento y mortalidad similar a la esperada
Terapia intermitente prolongada diaria	Máquina de hemodiafiltración Osmosis portátil Filtro de alto flujo Flujo de sangre 100 mL/min Flujo diálisis 200 mL/min Reposición 21-33 mL/min Duración de 6-8 h	Adecuada remoción de solutos de bajo peso molecular. Aclaramiento convectivo óptimo. Estabilidad de los niveles de bicarbonato. Descenso de ácido láctico
Diálisis extendida de alto flujo	Máquina convencional de hemodiálisis Osmosis portátil Filtro de alto flujo Flujo de sangre 100 mL/min Flujo diálisis 300 mL/min Reposición 21-33 mL/min Duración de 6-8 h	Se logró el objetivo de ultrafiltración propuesto y estabilidad hemodinámica en el 98% de los tratamientos efectuados

*Rosa Diez G, Greloni G. Terapias híbridas. En: Do Pico J, Greloni G, Giannasi S, Lamacchia H, Rosa Diez G. Nefrología crítica. 2009; Buenos Aires, Ed. Journal. p 251-5.

contemplar esta idea, algunos autores proponen emplear el término de “diálisis a la carta”.²⁷

Las *UK clinical guidelines of TRR* recomiendan la elección de la modalidad de acuerdo con el estado clínico del paciente, la experiencia del equipo médico y de enfermería, y la disponibilidad de medios a nivel institucional (nivel evidencia 1B).²⁸

En la Tabla 3.4 se comparan las ventajas y desventajas de la HDI y TRRC.

En virtud de ello, parece racional indicar como TRR a la HDI en caso de síndrome urémico, intoxicaciones por drogas dializables, síndrome de lisis tumoral, hiperpotasemia grave, etc. Y, por otro lado,

Tabla 3.4 Diferencias entre TRR intermitente y continua²⁹

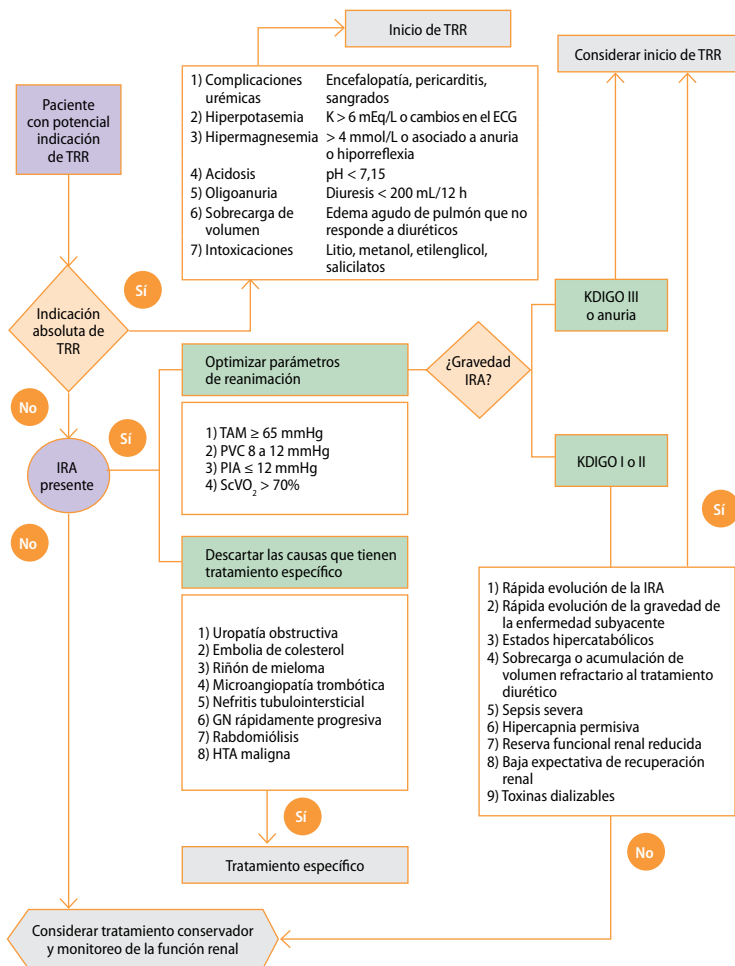
Hemodiálisis intermitente	Terapias continuas de reemplazo renal
Ventajas	Desventajas
<ul style="list-style-type: none"> Rápida depuración de toxinas, urea, potasio y ácidos Movilidad del paciente Puede llevarse a cabo sin anticoagulación Menor tiempo de contacto con una membrana artificial Reduce la incidencia de hipotermia Reducción de la tasa de sangrados Menor costo operativo que otras técnicas de TRR Reduce los riesgos en la elaboración de soluciones Menor pérdida de aminoácidos, hormonas y micronutrientes 	<ul style="list-style-type: none"> Lenta Inmovilidad Requerimiento de anticoagulación Exposición continua a una membrana artificial Riesgo de hipotermia Mayor tasa de sangrados Incrementa los costos operativos comparado con otras TRR Incrementa los riesgos en la elaboración de soluciones Menor pérdida de aminoácidos, hormonas y micronutrientes
Desventajas	Ventajas
<ul style="list-style-type: none"> Rápido intercambio de solutos y fluidos <ul style="list-style-type: none"> ▪ Inestabilidad hemodinámica ▪ Síndrome de desequilibrio osmótico ▪ Empeoramiento de edema cerebral Mal manejo del balance de volumen Requerimiento de recursos humanos y tecnología específica Remoción de moléculas de tamaño medio con membranas de alto flujo 	<ul style="list-style-type: none"> Gradual intercambio de solutos y fluidos <ul style="list-style-type: none"> ▪ Menos inestabilidad hemodinámica ▪ Disminuye la incidencia del síndrome de desequilibrio osmótico ▪ No empeora el edema cerebral Mejor manejo de la sobrecarga de volumen Mejor acople con otras técnicas de soporte vital Remoción de moléculas de tamaño medio, potencial beneficio de la inmunomodulación

sustentados en las indicaciones de las guías KDIGO,³⁰ se recomienda utilizar TRRC (nivel de evidencia 2B) en aquellos pacientes con: inestabilidad hemodinámica, edema cerebral, lesión cerebral aguda y aumento de la presión intracraneal. Sumada a estas indicaciones, la Conferencia de Consenso de Medicina Crítica para el manejo de la IRA,³¹ recomienda, además, que la TRRC se utilice también para el tratamiento de la acidosis metabólica persistente y cuando exista el requerimiento de generar un balance negativo profuso. Las terapias híbridas constituirían una opción terapéutica ante la imposibilidad de realizar la TRRC.

Recomendaciones

- Recomendamos el inicio temprano de la TRR, una vez corregidos o modificados todos los factores que desencadenan o participan en el desarrollo de la IRA.
- Se recomienda que la elección de la modalidad esté basada en el estado clínico del paciente, la experiencia del equipo médico y de la enfermería, y la disponibilidad de medios a nivel institucional.
- En cualquiera de las modalidades, todos los pacientes con IRA deben ser tratados con máquinas de diálisis que posean módulo de ultrafiltración.
- Las distintas técnicas no son excluyentes entre sí, sino complementarias.
- Utilizar TRRC o técnicas extendidas (híbridas) en aquellos pacientes que presenten alguna de las siguientes afecciones:
 - Inestabilidad hemodinámica.
 - Edema cerebral.
 - Lesión cerebral aguda y aumento de la presión intracraneana.
 - Acidosis metabólica persistente.
 - Necesidad de generar un balance negativo profuso.

Algoritmo 3.1 Momento óptimo de inicio de la TRR



Modificado de Cruz DN, de Geus HR, Bagshaw SM. Biomarker strategies to predict need for renal replacement therapy in acute kidney injury. Semin Dial. 2011; 24 (2): 124-131.

Bibliografia

1. Anthonisen P, Brun C, Crone C et al. Clinical experience with the Skeggs-Leonards type of artificial kidney; Report of 46 consecutive patients. *Lancet*. 1956; 271: 1277-80.
2. Salisbury PF. Timely versus delayed use of the artificial kidney. *Arch Intern Med*. 1958; 101: 690-701.
3. Scribner BH. Role of the artificial kidney in management of acute renal failure. *Northwest Med*. 1959; 58: 555-9.
4. Teschan PE, Baxter CR, O'Brien TE, Freyhof JN, Hall WH. Prophylactic hemodialysis in the treatment of acute renal failure. *Ann Intern Med*. 1960; 53: 992-1016.
5. Parsons FM, Hobson SM, Blagg CR et al. Optimum time for dialysis in acute reversible renal failure. Description and value of an improved dialyzer with large surface area. *Lancet*. 1961; 1: 129-34.
6. Osterman M, Dickie H, Barrett NA. Renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury – when to start. *Nephron Dial Transplant*. 2012; 27: 2242-8.
7. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA et al. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. 2004; 8: R204-12.
8. Cruz DN, Bolgan I, Perazella MA et al. North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NEiPHROS-AKI): targeting the problem with the RIFLE criteria. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007; 2: 418-25.
9. Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM et al. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int*. 2009; 76 (4): 422-7.
10. Vanholder R, De Smet R, Glorieux G et al. Review on uremic toxins: Classification, concentration, and interindividual variability. *Kidney Int*. 2003; 63: 1934-43.
11. Johnson WJ, Hage WW, Wagoner RD et al. Effects of urea loading in patients with far advanced renal failure. *Mayo Clin Proc*. 1972; 47: 21-9.
12. Liu KD, Himmelfarb J, Paganini E et al. Timing of initiation of dialysis in critically ill patients with acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006; 1: 915-9.
13. Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R et al. Timing of renal replacement therapy and clinical outcomes in critically ill patients with severe acute kidney injury. *J Crit Care*. 2009; 24: 129-40.
14. Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med*. 2008; 359 (1): 7-20.
15. Bellomo R, Cass A, Cole L et al. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009; 361 (17): 1627-38.

16. Demirkilic U, Kuralay E, Yenicesu M et al. Timing of replacement therapy for acute renal failure after cardiac surgery. *J Card Surg.* 2004; 19: 17-20.
17. Elahi MM, Lim MY, Joseph RN et al. Early hemofiltration improves survival in post-cardiotomy patients with acute renal failure. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004; 26: 1027-31.
18. Liu KD, Himmelfarb J, Paganini E et al. Timing of initiation of dialysis in critically ill patients with acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006; 1: 915-9.
19. Sugahara S, Suzuki H. Early start on continuous hemodialysis therapy improves survival rate in patients with acute renal failure following coronary bypass surgery. *Hemodial Int.* 2004; 8: 320-5.
20. Seabra V, Balk E, Liangos O, Sosa M, Cendoroglo M, Jaber B. Timing of renal replacement therapy initiation in acute renal failure: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2008; 52 (2): 272-84.
21. Gomes A, Ventura A, Almeida C et al. Hemolytic uremic syndrome as a primary manifestation of acute human immunodeficiency virus infection. *Clin Nephrol.* 2009; 71 (5): 563-6.
22. Schneider AG, Eastwood GM, Seevanayagam S et al. A risk, injury, failure, & loss, and end-stage renal failure score-based trigger for renal replacement therapy and survival after cardiac surgery. *J Crit Care.* 2012; 27: 488-95.
23. Costanzo MR. The EUPHORIA Study. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46 (11): 2047-51.
24. Costanzo MR. The UNLOAD study. *JACC.* 2007; 49 (6): 675-83.
25. Van Der Sande FM, Cnossen TT, Cornelis T et al. Peritoneal dialysis in patients with heart failure. *Minerva Urologica e Nefrologica.* 2012; 64 (3): 163-72.
26. Fieghen HE, Friedrich JO, Burns KE et al. The hemodynamic tolerability and feasibility of sustained low efficiency dialysis in the management of critically ill patients with acute kidney injury. *BMC Nephrol.* 2010; 11: 32.
27. Kielstein JT, Kretschmer U, Ernst T et al. Efficacy and cardiovascular tolerability of extended dialysis in critically ill patients: a randomized controlled study. *Am J Kidney Dis.* 2004; 43: 342-9.
28. Lewington A, Kanagasundaram S. Clinical practice guidelines acute kidney injury. UK renal association, 5th Edition 2011. Disponible en: <http://www.renal.org/guidelines>.
29. Maynar Moliner J, Sánchez-Izquierdo Riera JA (eds); Grupo de Trabajo de Cuidados Intensivos Nefrológicos de la SEMICYUC. Manual del I Curso Avanzado sobre Técnicas Continuas de Reemplazo Renal. 2000; Cáceres: 1-106.
30. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int. Supplements.* 2012; 2, 1; doi:10.1038/kisup.2012.1
31. Brochard L, Abroug F, Brenner M et al. An Official ATS/ERS/ESICM/SCCM /SRLF Statement: Prevention and Management of Acute Renal Failure in the ICU Patient An International Consensus Conference in Intensive Care Medicine. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010; 181: 1128-55.

4

Intensidad de la dosis

Con respecto a la última de las preguntas o controversias, ¿cuánto?, la respuesta se hace más difícil si tenemos en cuenta que existen diversos métodos para cuantificar la dosis y eficacia de las TRR. Los métodos comúnmente utilizados para cuantificar la dosis y la eficacia de la técnica, en la hemodiálisis de pacientes con ERC, se basan en el modelo cinético de la urea,¹ utilizando el aclaramiento de esta molécula como representación de las toxinas urémicas de bajo peso molecular.^{2,3} Tanto la tasa de reducción de la urea (PRU) como el Kt y el $Kt/V^{2,4,5}$ han sido validados en la hemodiálisis de pacientes con enfermedad renal crónica en estadio terminal (ERCT), sin embargo, en el marco de la IRA surgen muchas limitaciones y controversias.^{2,6-12}

Por otra parte, dadas la complejidad y gravedad propias de la IRA en el paciente crítico, la dosis de la TRR per se tendría poco impacto en la mortalidad, tanto en pacientes con baja como con alta posibilidad de sobrevida, no obstante podría tener mayor relevancia en pacientes que poseen un riesgo^{6,13} intermedio a partir de índices de gravedad. En un análisis retrospectivo de pacientes con IRA en el marco de una situación crítica de gravedad intermedia hay un beneficio en la sobrevida con dosis de PRU mayores del 58% ($Kt/V > 1$ ¹⁴ por tratamiento. En este punto, la dosis, en conjunto con el momento óptimo del inicio, son factores estrechamente relacionados y determinantes en la evolución.

Más allá de una intensidad de la dosis objetivo o estándar, esta debe ser indicada a partir de una evaluación global del paciente, al lado de la cama del paciente, antes de iniciar cada sesión de TRR. Debe ser reevaluada periódicamente con el objetivo de adecuar la prescripción y, por último, debería ser necesaria para optimizar y corregir los trastornos en el equilibrio hidroelectrolítico, en el estado ácido-base y de solutos, a partir de los requerimientos del paciente.

Asumir que el estado de volumen y el balance nitrogenado prediálisis permanece estable entre una sesión y otra es adecuado para pacientes con ERCT, sin embargo, no lo es en el marco de la IRA. Por una parte, esta situación suele ser acompañada por un estado hipercatabólico¹⁵ con un balance nitrogenado negativo. Por otra, la situación de inestabilidad hemodinámica que poseen estos pacientes determina una alteración en el flujo sanguíneo regional que produce un desequilibrio en la distribución de la urea entre los distintos compartimientos de fluidos corporales. De esta manera, la determinación precisa del volumen de distribución de la urea será dificultosa, el valor obtenido subestimaría al real, dado que, en el marco de la IRA, a menudo excede al del agua corporal total,¹⁶ por ende, al ser más significativo el fenómeno de “secuestro” con un modelo cinético multicompartmental, aplicar el modelo monocompartmental de Kt/V ($spKt/V$)¹⁷⁻²⁰ no nos brindará información precisa. Las diversas maneras de determinar el Kt/V arrojan resultados con diferencias significativas²¹ en los pacientes con IRA. De la misma manera, seleccionar un valor de urea como objetivo de dosis de diálisis^{22, 23} es en extremo arbitrario, ya que estará influenciado por gran número de factores (etnia, edad, sexo, estado nutricional, presencia de hepatopatía, sepsis, lesión muscular, gastropatía, fármacos, etc.).

A pesar de las limitaciones mencionadas, en el contexto de una situación crítica, se continúa seleccionando y aplicando el modelo cinético de la urea al momento de definir o evaluar la intensidad del tratamiento y se extrapola la evidencia y utilidad de su uso en el paciente con ERCT. Al emplearlo debemos considerar la frecuencia con la cual se aplican los tratamientos. Dado que la eliminación de urea durante la diálisis es proporcional a su concentración en sangre, la tasa de remoción absoluta es mayor en el comienzo del tratamiento y disminuye durante el tiempo. Si la misma duración de tratamiento semanal es dividida en mayor número de veces (menos tiempo), habrá un incremento en el aclaramiento efectivo semanal de solutos de bajo peso molecular. Por ende, la dosis semanal efectiva de la TRR no debería expresarse como la mera suma aritmética de los tratamientos individuales (no serán lo mismo 12 h divididas en tres que en cuatro veces).²⁴

Aunque se han propuesto varios modelos matemáticos²⁵⁻²⁷ para equiparar terapias dialíticas proporcionadas en horarios variables, ninguno ha sido validado clínicamente, sobre todo en una situación aguda.

En el caso de la determinación de la dosis en las TRRC también se utiliza comúnmente el modelo cinético de la urea. El aclaramiento de un soluto determinado, en el caso de la hemofiltración veno-venosa continua (HFVVC), puede ser calculado como la relación entre su concentración en el líquido ultrafiltrado respecto a su concentración plasmática multiplicado por el flujo de ultrafiltración. Aunque los principios físicos de transferencia de solutos son distintos para la hemodiálisis y la hemofiltración (difusión y convección respectivamente), dado el coeficiente de cribado (*sieving coefficient*) de las membranas, la relación entre la concentración de la urea y otros solutos de bajo peso molecular entre el ultrafiltrado y el plasma es cercano a la unidad.^{28, 29} Por ende, el aclaramiento de solutos de bajo peso molecular es aproximadamente similar al ultrafiltrado y permite para el caso de las TRRC expresar la dosis como el volumen ultrafiltrado en función del tiempo y en relación con el peso corporal. Aunque el concepto de PRU no tiene sentido en la TRRC cuando se alcanza una concentración de urea plasmática en estado estacionario, la dosis de la terapia podría alternativamente ser expresada como Kt/V_{urea} si hubo una evaluación fiable de su volumen de distribución. Si este volumen se estima aproximadamente como el 60% del peso corporal, una dosis de 20 mL/kg/h en la TRRC podría corresponder a un Kt/V_{urea} aproximado de 0,8 por día.³⁰

En este punto se plantea otro inconveniente, dado que para el cálculo del volumen de distribución de la urea como de la eficacia del tratamiento se requiere conocer el peso del paciente, la manera en que se estima en la práctica clínica no es uniforme. Sobre una encuesta realizada a mediados de 2010, 272 médicos —en su mayoría intensivistas europeos—,³¹ en cuanto a la determinación del peso, presentaron respuestas fueron variadas. El 30,4% basó el UF a partir del peso medio estimado; el 28,4%, sobre el peso ideal; el 22,5%, a partir del peso en el día de admisión; y el 21,6%, en el peso del día de la TRRC.

La dificultad actual vinculada a la determinación e indicación de la dosis está tan arraigada en la práctica clínica que son pocos los médicos que la consideran o la calculan. No obstante, y conociendo sus limitaciones, ante la ausencia de una método mejor, la aplicación de la PRU y del Kt/V puede considerarse satisfactoria para cuantificar la dosis de la TRR de las terapias intermitentes y extendidas, y el volumen de efluente en las TRRC ante una situación aguda en el marco de un paciente crítico.^{5, 18}

Otra dificultad que se plantea es que la dosis administrada a los pacientes con IRA frecuentemente suele ser menor de la que se prescribe,^{10, 13, 17, 20, 21, 26, 32-40} y aún menor a la que se recomienda para los pacientes con ERCT. Los impedimentos para alcanzar la dosis requerida suelen vincularse a la inestabilidad del paciente, a los problemas en el acceso vascular (inversión de las ramas del catéter), a dificultades técnicas, al requerimiento de trasladar al paciente, a la oclusión precoz del filtro por formación de coágulos en su interior. Por ello es fundamental controlar cuidadosamente y corroborar que la dosis prescrita sea la dosis administrada. En los casos en que sea inadecuada, debe considerarse incrementar el tamaño del filtro, la frecuencia o el tiempo de diálisis, el Qb, el Qd o el UF, y, cuando lo requiera, considerar el cambio del catéter de hemodiálisis.³⁴

Por otra parte, en el momento de prescribir la TRR es fundamental considerar otros parámetros que se vinculan a la función renal y que cuya modificación terapéutica tendrá implicancias en la evolución del paciente. Considerar el balance hídrico, el estado ácido-base y electrolítico, la situación nutricional entre otros, es fundamental en el momento de indicar la dosis óptima de TRR. De hecho, el balance hídrico positivo aparece como un factor de riesgo independiente de mortalidad.³⁵⁻³⁷ En el estudio SOAP, se observó que por cada litro de balance positivo durante las primeras 72 h en UTI se asocia con un 10% de incremento en la mortalidad.³⁶

Para el cálculo de la dosis recomendamos determinar el peso del paciente en el día de la TRR. De no ser posible, deberá basarse en el peso estimado, contemplando el peso de ingreso y siguiendo una apreciación uniforme.

Hasta la actualidad, hay diez ensayos clínicos que han evaluado la dosis de las TRR,^{23,38-44} en el marco de la IRA. Ocho de ellos limitaron su evaluación a modalidades individuales de TRR: seis evaluaron modalidades de TRRC, uno evaluó HDI y uno evaluó SLED; en el ensayo clínico restante la estrategia de tratamiento permitió, de acuerdo con el estado hemodinámico del paciente, cambiar de una modalidad de TRR a otra. En la Tabla 4.1, se resumen dichos ensayos.

El primer estudio que evaluó la intensidad de dosis de TRRC fue realizado por Ronco y cols.³⁸ Se enrolaron 425 pacientes tratados con HFVVC, asignados a tres grupos diferentes según la dosis de UF: 20 mL/kg/h, 35 mL/kg/h y 45 mL/kg/h. Se evaluó la sobrevida a

Tabla 4.1 Ensayos clínicos sobre dosis para TRR en IRA

Autores	Año	Diseño	Tipo TRR	Evaluación dosis
Ronco	2000	Prospectivo/ aleatorizado	HFVVC posdilucional	UF; mL/kg/h (20 frente a 35 frente a 45)
Schiffli	2002	Prospectivo/ aleatorizado	HDI	Kt/V; diaria frente a 3/ semana
Bouman	2002	Prospectivo/ aleatorizado	HFVVC	UF; mL/kg/h (19 frente a 48)
Saudan	2006	Prospectivo/ aleatorizado	HFVVC frente a HDFVVC predilucional	UF; mL/kg/h HFVVC (25) frente a HDFVVC (42)
Tolwani	2008	Prospectivo/ aleatorizado	HDFVVC predilucional	UF; mL/kg/h (20 frente a 35)
Palevsky	2008	Prospectivo/ aleatorizado/ multicéntrico	HDI; SLED; TCRR	HDI y SLED: Kt/V (1,3) y frecuencia TCRR: mL/kg/h (20 frente a 35)
Faulhaber- Walter	2009	Prospectivo/ aleatorizado	Hemodiálisis extendida	Niveles de urea (120-150 frente a 90 90 mg/dL)
Vesconi	2009	Observacional	HDI; HDVVC; HDFVVC; HFVVC; plasma adsorción.	HDI: frecuencia (≥ 6 sesiones/semana) TCRR: UF mL/kg/h (≥ 35)
Bellomo	2009	Prospectivo/ aleatorizado / multicéntrico	HDFVVC posdilucional	UF; mL/kg/h (25 frente a 45)
Ponce D.	2011	Prospectivo/ aleatorizado	Diálisis peritoneal	Kt/V; 0,8 frente a 0,5

15 días luego de discontinuar la TRR, que resultó significativamente menor en el grupo de menor dosis (41%, 57%, 58%, respectivamente). En otro estudio de único centro, Saudan y cols.⁴⁰ evaluaron el impacto de incrementar el aclaramiento de moléculas de bajo peso molecular agregando diálisis al aclaramiento convectivo de la HFVVC. Dosecientos seis pacientes fueron asignados aleatoriamente a HFVVC con un volumen UF de 1-2,5 L/h o HDFVVC con el agregado de un flujo de dializado de 1-1,5 L/h. Ambos grupos tuvieron una tasa de UF aproximada de 25 mL/kg/h y, en el grupo de HDFVVC, el flujo medio del dializado fue 18 ± 5 mL/kg/h. El objetivo de evaluación primario, sobrevivida a 28 días, fue significativamente mayor en

el grupo HDFVVC al igual que a los 90 días; mientras que no hubo diferencias en la recuperación de la función renal entre ambos grupos. Contrariamente a lo observado en estos trabajos, otros tres estudios no demostraron que el incremento de la dosis tuviera impacto sobre la sobrevida. Bouman y cols.³⁸ valoraron el momento oportuno y la dosis de HFVVC en el paciente crítico. El estudio incluyó 106 pacientes en asistencia respiratoria mecánica (ARM) y con oliguria, que se distribuyeron en tres grupos: alto volumen - precoz (72-96 L/24 h), bajo volumen - precoz (24-36 L/24 h) y bajo volumen - tardío (24-36 L/24 h). Los grupos de inicio precoz comenzaron la TRR dentro de las 12 h de cumplir con los criterios de inclusión, mientras que el grupo de inicio tardío lo hizo al cumplir con criterios convencionales. Entre los tres grupos, no se observaron diferencias en la sobrevida a los 28 días; en UTI ni durante la internación, no hubo diferencia en cuanto a la recuperación renal como así tampoco en complicaciones, como sangrado, requerimiento de transfusiones e hipotermia. Tolwani y cols. evaluaron dos dosis de HDFVVC en 200 pacientes, que fueron distribuidos en dos grupos; uno de dosis estándar (20 mL/kg/h) y otro de dosis alta (35 mL/kg/hora), sin demostrar diferencias significativas en cuanto a mortalidad ni a recuperación renal. Finalmente, el trabajo que incluyó la mayor cantidad de pacientes hasta la actualidad es el RENAL (*Randomized Evaluation of Normal Versus Augmented Level Replacement Therapy Study*).⁴¹ Realizado en Oceanía, se enrolaron 1508 pacientes en 35 UTI, en el período comprendido entre diciembre de 2005 y noviembre de 2009. Los pacientes fueron distribuidos en dos grupos según el UF de la HDFVVC; uno de baja intensidad (25 mL/kg/hora) y otro de alta intensidad (40 mL/kg/h). El tratamiento evaluado se continuó hasta la recuperación de la función renal o hasta el alta de la UTI, con una duración media similar en ambos brazos del estudio. La dosis del tratamiento prescripto fue lograda en más del 80% de los pacientes. El objetivo de evaluación primario del estudio fue la mortalidad a los 90 días, que resultó similar en los dos grupos (44,7%; P = 0,99). A diferencia de lo observado en los ensayos clínicos conducidos por Ronco⁴⁵ y Piccinni,⁴⁶ en los que se planteó la hipótesis de un beneficio en cuanto a la modulación de citoquinas en pacientes con IRA inducida por sepsis y que la hemofiltración de alto volumen tendría un efecto benéfico sobre el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), que permitiría reducir la dosis de

vasopresores, cuando se evaluaron diferentes subgrupos, como pacientes con sepsis, índice SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) 3 o 4 o con enfermedad renal preexistente, tampoco se encontraron diferencias en la mortalidad. La tasa de recuperación de función renal en ambos grupos fue similar; en el grupo de alta intensidad, solo el 6,8% de los pacientes permaneció con requerimientos de diálisis a los 90 días, mientras que, en el grupo de baja intensidad, fue en el 4,4%. Respecto a los efectos adversos, en el grupo de alta intensidad, el más frecuente fue la hipofosfatemia, mientras que no hubo diferencias en la incidencia de arritmias, inestabilidad hemodinámica ni hipopotasemia.

Si bien el resultado del estudio RENAL³⁷ revela que el incremento en la intensidad del tratamiento no se asocia con una mejoría en la evaluación del paciente, al analizar los resultados observamos algunas discrepancias con nuestra realidad. La intensidad del tratamiento, incluso en el grupo de baja intensidad, es sustancialmente mayor que la utilizada en la práctica clínica habitual y la tasa de supervivencia global es significativamente mejor que la observada en controles históricos, incluso recientes. Desde ya que de este tipo de comparaciones no surge evidencia de alta calidad; y la práctica clínica debe guiarse por la mejor evidencia disponible, aun si la misma es limitada.

En este trabajo, se buscó durante su desarrollo minimizar al máximo la gran discrepancia entre dosis de tratamiento indicada y aplicada que se demostró en la mayoría de las publicaciones y en la práctica habitual, de manera tal que en la rama de tratamiento de baja intensidad el 88% de las dosis indicadas fueron aplicadas. Aunque rutinariamente en nuestra práctica se desea alcanzar una intensidad similar a la sugerida, a menudo no se logra.

En un ensayo clínico⁴⁶ prospectivo, multicéntrico y observacional realizado en 30 UTI de ocho países entre junio de 2005 y diciembre de 2007, se observó que tanto problemas de coagulación como clínicos representan las causas más comunes de interrupción del tratamiento en pacientes bajo TRRC y dicha interrupción determina la gran variabilidad en la dosis administrada. Esta última fue aproximadamente un 20% menor que la indicada, lo cual sugiere que se debería prescribir una dosis de, al menos, 20% mayor que la determinada como objetivo. Un objetivo de intensidad de dosis de 19-22 mL/kg/h resultaría en una subdiálisis, lo cual no solo no es beneficioso, sino que resulta hasta peligroso.⁴⁷ Se necesitaría prescribir una dosis de 25-30 mL/kg/h

para lograr un 25% de margen de seguridad. Otro resultado brindado por el RENAL y por el ATN es que tanto las dosis por debajo de 19 mL/kg/h como por encima de 45 mL/kg/h se encuentran fuera de una ventana de buena práctica, dentro de la cual no hay diferencias significativas en la evolución práctica. En algunas circunstancias, una dosis mayor puede estar justificada (hemofiltración de alto volumen).

Ahora, al referirnos a la hemodiálisis intermitente, no hay estudios prospectivos que comparen dosis de hemodiálisis (p. ej. Kt/V) en un cronograma de diálisis fijo en pacientes con IRA. En la encuesta citada, la media de horas semanales de HDI fue de 18 (12-18), la media de sesiones semanales 4,5 (3-7) y la duración media de cada sesión 4 h (3-4).

Un estudio evaluó el impacto de incrementar la frecuencia del tratamiento manteniendo una dosis por sesión constante. Shiff y cols. asignaron 160 pacientes críticos a recibir HDI en un programa diario o día por medio. El Kt/V urea prescrito fue de 1,2 por diálisis, sin embargo, el alcanzado fue menor en ambos grupos ($0,94 \pm 0,11$ en diario y $0,92 \pm 0,16$ en día por medio). La mortalidad a los catorce días de iniciar el tratamiento fue significativamente menor en los pacientes que recibieron HDI diaria (28% frente a 46%; $p = 0,01$). La recuperación de la función renal (no requerimiento de TRR) también se dio más rápidamente en el grupo de HDI diaria (9 ± 2 frente a 16 ± 6 ; $p = 0,001$). Los riesgos de complicaciones (sepsis, sangrados gastrointestinales, alteraciones del estado de conciencia) vistos en el grupo de HDI intermitente se deben más a una dosis inadecuada que al beneficio de un aumento en la dosis de tratamiento. Este ensayo clínico fue posteriormente desestimado por errores metodológicos posteriormente denunciados y porque la rama de tratamiento no recibió una dosis mínima de Kt/V semanal de 3,6 como recomiendan las guías actuales. Sin embargo, cabe destacarse el concepto de la diálisis diaria al momento de optimizar el volumen del paciente con inestabilidad hemodinámica.

Con referencia a la diálisis extendida (ED, *Extended dialysis*), el *Hannover Dialysis Outcome Study* asignó 156 pacientes en dos distintos regímenes de ED: uno donde se realizó una sesión de tratamiento el día inicial, seguido de tratamientos diarios para mantener una urea sérica entre 120 mg/dL y 150 mg/dL; y otro con una estrategia intensiva, los pacientes recibieron dos diálisis extendidas en las primeras 24 h y los tratamientos subsiguientes fueron proporcionados para mantener una urea sérica menor de 90 mg/dL. No se observaron diferencias entre

ambos grupos en cuanto a la sobrevida de los pacientes a los 14 y 28 días, y tampoco en no requerir de TRR luego del día 28.

El estudio *Veterans Administration/National Institutes of Health Acute Renal Failure Trial Network* (ATN) es un trabajo prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, que utilizó dos estrategias de TRR en pacientes críticos IRA que permitió cambiar de una modalidad a otra según la situación hemodinámica del paciente. Incluyó 1124 pacientes, que fueron asignados en forma aleatoria a uno de los dos grupos de tratamiento (menos intensivo frente a intensivo). Según el SOFA (0 a 2 frente a 3 a 4) y por la presencia o ausencia de oliguria (definida como menos de 20 mL/h durante más de 24 horas) se estableció el tipo de modalidad. Los pacientes con menor gravedad (SOFA 0-2) fueron asignados a HDI y aleatorizados a tres veces por semana (menos intensivo) y seis veces por semana (intensivo). Los pacientes con mayor gravedad, hemodinámicamente inestables (SOFA 3-4), fueron asignados a TRRC o SLED y aleatorizados a tres veces por semana frente a seis veces por semana en el caso de SLED o un UF de 20 mL/kg/h (menos intensivo) frente a 35 mL/kg/h (intensivo). El objetivo de la dosis por sesión en la hemodiálisis intermitente y extendida en ambos grupos fue un Kt/V_{urea} : 1,2 a 1,4 por cada sesión, que fue logrado en más de dos tercios de los tratamientos. El objetivo de evaluación primario fue muerte de cualquier causa a los 60 días, el cual no mostró diferencia entre grupos⁴⁸ (53,6% en el intensivo y 51,5% en el menos intensivo; $P = 0,47$). Tampoco hubo diferencias en los objetivos de evaluación secundarios (muerte intrahospitalaria, recuperación de la función renal, duración de la TRR, tiempo de internación en UCI y total hospital, días libres de falla extrarrenal, regreso a la situación previa a la internación, no requerir diálisis a los 60 días). En cuanto a los efectos colaterales, la hipotensión se produjo de manera similar en los dos grupos, aunque en un porcentaje mayor en pacientes del grupo de tratamiento más intensivo. La hipofosfatemia y la hipopotasemia fueron más frecuentes en el grupo que recibió tratamiento intensivo.

Debemos tener en cuenta que, al igual que en el ensayo clínico RENAL, se plantea la misma discrepancia entre los objetivos de dosis que se alcanzan en el estudio y los que se alcanzan en la práctica clínica. Por ejemplo, en la rama de tratamiento menos intensivo, el 95% de la dosis de TRRC indicada fue aplicada, en comparación con el 68% de la dosis aplicada históricamente en la práctica clínica de rutina.⁴⁹

Dos metaanálisis recientes evaluaron la intensidad de la TRR en la IRA^{50, 51} y ninguno demostró que el incremento de la dosis se asociara a un beneficio estadísticamente significativo en cuanto a sobrevida o dependencia de la diálisis.

Lamentablemente, la mortalidad de la IRA continúa siendo inaceptablemente alta. Aunque los estudios iniciales sugieren una mejoría dramática en la sobrevida mediante la intensificación de la TRR, los más recientes ensayos clínicos grandes, multicéntricos, aleatorios y controlados nos demuestran que tratar de reducir la mortalidad mediante incrementos en la dosis sigue siendo una utopía, lo que deja en claro la protervia de la IRA a pesar de los avances terapéuticos. Sin embargo, en los grupos con experiencia en el uso de las TRR, siguiendo protocolos preestablecidos, se podría en ciertos pacientes modificar la prescripción de la técnica fuera de los límites de las guías.

Recomendaciones

- La dosis debe ser indicada a partir de una evaluación global del paciente, al lado de la cama del paciente, antes de iniciar cada sesión de TRR. Debe ser reevaluada periódicamente con el objetivo de adecuar la prescripción. Desaconsejamos la “dosis estándar”.
- Brindar la dosis de TRR necesaria para optimizar y corregir trastornos en el equilibrio hidroelectrolítico, en el estado ácido-base y de solutos, a partir de los requerimientos del paciente. La dosis mínima debe ser respetada.
- Para el cálculo de la dosis recomendamos determinar el peso del paciente en el día de la TRR. De no ser posible, basarse en el peso estimado, contemplando el peso de ingreso y siguiendo una apreciación uniforme.
- De utilizar una TRR intermitente o extendida (SLED o EDD por 8-12 h), para el tratamiento de la IRA, recomendamos indicar una dosis para lograr un Kt/V de 3,9 semanal. Para ello se recomienda la medición diaria de la dosis.
- En el caso de utilizar TRRC para el tratamiento de la IRA, se recomienda una dosis de 20-25 mL/kg/h de volumen de ultrafiltración (se prescribe una dosis de 25-30 mL/kg/h para lograr la dosis deseada).

- Respetar las dosis recomendadas como “piso”, calculando un 20% a 30% más para asegurarnos que lo suministrado se aproxime a lo prescrito.
- Monitorear en cada sesión de diálisis la presencia de inestabilidad hemodinámica del paciente, el funcionamiento del acceso vascular (evitar la inversión de las ramas del catéter), la presencia de dificultades técnicas, requerimiento de trasladar al paciente, oclusión precoz del filtro por formación de coágulos en su interior.
- En los grupos con experiencia en el uso de las TRR, siguiendo protocolos preestablecidos, se podría en ciertos pacientes modificar la prescripción de la técnica fuera de los límites de las guías.

Bibliografía

1. Ricci Z, Ronco C. Dose and efficiency of renal replacement therapy: Continuous renal replacement therapy versus intermittent hemodialysis versus slow extended daily dialysis. *Crit Care Med.* 2008; 36 (Suppl 4): S229-37.
2. Clark WR, Mueller BA, Kraus MA, Macias WL. Renal replacement therapy quantification in acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 1998; 13(Suppl 6): 86-90.
3. Garred L, Leblanc M, Canaud B. Urea kinetic modeling for CRRT. *Am J Kidney Dis.* 1997; 30 (5) (Suppl 4): S2-9.
4. Himmelfarb J, Ikizler TA. Quantitating urea removal in patients with acute renal failure: lost art or forgotten science? *Semin Dial.* 2000; 13 (3): 147-9.
5. Kanagasundaram NS, Greene T, Larive AB et al. Prescribing an equilibrated intermittent hemodialysis dose in intensive care unit acute renal failure. *Kidney Int.* 2003; 64 (6): 2298-310.
6. Bouman CS, Oudemans-Van Straaten HM, Tijssen JG et al. Effects of early high-volume continuous venovenous hemofiltration on survival and recovery of renal function in intensive care patients with acute renal failure: a prospective, randomized trial. *Crit Care Med.* 2002; 30: 2205-11.
7. Faulhaber-Walter R, Hafer C, Jahr N, et al. The Hannover Dialysis Outcome study: comparison of standard versus intensified extended dialysis for treatment of patients with acute kidney injury in the intensive care unit. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24: 2179-86.
8. Ronco C, Bellomo R, Homel P et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomized trial. *Lancet.* 2000; 356: 26-30.
9. Saudan P, Niederberger M, De Seigneux S et al. Adding a dialysis dose to continuous hemofiltration increases survival in patients with acute renal failure. *Kidney Int.* 2006; 70: 1312-7.

10. Schiff H, Lang SM, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med.* 2002; 346: 305-10.
11. Tolwani AJ, Campbell RC, Stofan BS et al. Standard versus high-dose CVVHDF for ICU-related acute renal failure. *J Am Soc Nephrol.* 2008; 19: 1233-8.
12. Clark WR, Mueller BA, Kraus MA, Macias WL. Dialysis prescription and kinetics in acute renal failure. *Adv Ren Replace Ther.* 1997; 4 (2) (Suppl 1): 64-71.
13. Paganini EP, Tapolyai M, Goormastic M et al. Establishing a dialysis therapy/patient outcome link in intensive care unit acute dialysis for patients with acute renal failure. *Am J Kidney Dis.* 1996; 28 (Suppl 3): S81-9.
14. Paganini E, Tapolyai M, Goormastic M et al. Establishing a dialysis therapy/patient outcome link in intensive care unit acute dialysis for patients with acute renal failure. *Am J Kidney Dis.* 1996; 28 (Suppl 3): S81-9.
15. Himmelfarb J, Ikizler TA. Quantitating urea removal in patients with acute renal failure: lost art or forgotten science? *Semin Dial.* 2000; 13 (3): 147-9.
16. Ikizler TA, Sezer MT, Flakoll PJ et al. Urea space and total body water measurements by stable isotopes in patients with acute renal failure. *Kidney Int.* 2004; 65: 725-2.
17. Daugirdas JT. *Manual de diálisis.* 4.^a ed. Lippincott Williams and Wilkins. Wolters Kluwer Health; Cuarta edición, 2008.
18. Kanagasundaram NS, Greene T, Larive AB, Daugirdas JT, Depner TA, Paganini EP. Dosing intermittent haemodialysis in the intensive care unit patient with acute renal failure—estimation of urea removal and evidence for the regional blood flow model. *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23 (7): 2286-98.
19. Himmelfarb J, Evanson J, Hakim RM, Freedman S, Shyr Y, Ikizler TA. Urea volume of distribution exceeds total body water in patients with acute renal failure. *Kidney Int.* 2002; 61 (1): 317-23.
20. Ikizler TA, Sezer MT, Flakoll PJ et al. Urea space and total body water measurements by stable isotopes in patients with acute renal failure. *Kidney Int.* 2004; 65 (2): 725-32.
21. Evanson JA, Ikizler TA, Wingard R et al. Measurement of the delivery of dialysis in acute renal failure. *Kidney Int.* 1999; 55: 1501-8.
22. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group.* KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter. Suppl.* 2012; 2: 1-138.
23. Faulhaber-Walter R, Hafer C, Jahr N et al. The Hannover Dialysis Outcome Study: comparison of standard versus intensi-fied extended dialysis for treatment of patients with acute kidney injury in the intensive care unit. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24 (7): 2179-86.
24. Gotch FA, Sargent JA, Keen ML. Whither goest Kt/V? *Kidney Int Suppl.* 2000; 76: S3-S18.

25. Keshaviah PR, Nolph KD, Van Stone JC. The peak concentration hypothesis: a urea kinetic approach to comparing the adequacy of continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) and hemodialysis. *Perit Dial Int.* 1989; 9 (4): 257-60.
26. Gotch FA. The current place of urea kinetic modelling with respect to different dialysis modalities. *Nephrol Dial Transplant.* 1998; 13 (Suppl 6): 10-4.
27. Casino FG, López T. The equivalent renal urea clearance: a new parameter to assess dialysis dose. *Nephrol Dial Transplant.* 1996; 11 (8): 1574-81.
28. Brunet S, Leblanc M, Geadah D, Parent D, Courteau S, Cardinal J. Diffusive and convective solute clearances during continuous renal replacement therapy at various dialysate and ultrafiltration flow rates. *Am J Kidney Dis.* 1999; 34 (3): 486-92.
29. Troyanov S, Cardinal J, Geadah D et al. Solute clearances during continuous venovenous haemofiltration at various ultrafiltration flow rates using Multiflow-100 and HF1 000 filters. *Nephrol Dial Transplant.* 2003; 18 (5): 961-6.
30. Vijayan A, Palevsky PM. Dosing of Renal Replacement Therapy in Acute Kidney Injury. *Am J Kidney Dis.* 2012; 59 (4): 569-76.
31. Legrand M, Darmon M, Joannidis M, Payen D. Management of renal replacement therapy in ICU patients: an international survey. *Intensive Care Med.* 2013; 39: 101-8.
32. Evanson JA, Himmelfarb J, Wingard R et al. Prescribed versus delivered dialysis in acute renal failure patients. *Am J Kidney Dis.* 1998; 32: 731-8.
33. Schiffel H. Disease severity adversely affects delivery of dialysis in acute renal failure. *Nephron Clin Pract.* 2007; 107 (4): c163-9.
34. Rosa-Diez G, Greloni G, Crucelegui M, Bedini-Roca M, Heredia-Martínez A, Coli ML et al. Factors determining a low dose of haemodialysis as measured by ionic dialysance in critical patients with acute kidney injury. *Nefrologia.* 2012; 32 (3): 359-66.
35. Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM et al. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2009; 76: 422-7.
36. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med.* 2006; 34: 344-53.
37. RENAL Replacement Therapy Study Investigators. Bellomo R, Cass A, Cole Let al. An observational study fluid balance and patient outcomes in the Randomized Evaluation of Normal vs. Augmented Level of Replacement Therapy trial. *Crit Care Med.* 2012; 12: 1753-60.
38. Ronco C, Bellomo R, Homel P et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet.* 2000; 356 (9223): 26-30.
39. Bouman CS, Oudemans-Van Straaten HM, Tijssen JG, Zandstra DF, Kesecioglu J. Effects of early high-volume continuous venovenous

- hemofiltration on survival and recovery of renal function in intensive care patients with acute renal failure: a prospective, randomized trial. *Crit Care Med.* 2002; 30 (10): 2205-11.
40. Saudan P, Niederberger M, De Seigneux S et al. Adding a dialysis dose to continuous hemofiltration increases survival in patients with acute renal failure. *Kidney Int.* 2006; 70 (7): 1312-7.
 41. Tolwani AJ, Campbell RC, Stofan BS, Lai KR, Oster RA, Wille KM. Standard versus high-dose CVVHDF for ICU-related acute renal failure. *J Am Soc Nephrol.* 2008; 19 (6): 1233-8.
 42. Bellomo R, Cass A, Cole L et al. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2009; 361 (17): 1627-38.
 43. Schiff H, Lang SM, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med.* 2002; 346 (5): 305-10.
 44. Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med.* 2008; 359 (1): 7-20.
 45. Ronco C, Kellum JA, Bellomo R, House AA. Potential interventions in sepsis-related acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008; 3 (2): 531-44.
 46. Piccinni P, Dan M, Barbacini S et al. Early isovolaemic haemofiltration in oliguric patients with septic shock. *Intensive Care Med.* 2006; 32 (1): 80-6.
 47. Acchiardo SR, Hatten KW, Ruvinsky MJ et al. Inadequate dialysis increases gross mortality rate. *ASAIO J.* 1992; 38, M282-5.
 48. Palevsky PM, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley ST, Zhang JH, Kellum JA. 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.
 49. Venkataraman R, Kellum JA, Palevsky P. Dosing patterns for continuous renal replacement therapy at a large academic medical center in the United states. *J Crit Care.* 2002; 17: 246-50.
 50. Jun M, Heerspink HJ, Ninomiya T et al. Intensities of renal replacement therapy in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010; 5 (6): 956-63.
 51. Van Wert R, Friedrich JO, Scales DC, Wald R, Adhikari NK. High-dose renal replacement therapy for acute kidney injury: systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2010; 38 (5): 1360-9.

5

Anticoagulación

La coagulación de los filtros en TRR constituye uno de los principales problemas de su aplicación, en especial en contexto del tratamiento de la IRA.

Casi la mitad de los circuitos no llegan a cumplir el tiempo programado para su recambio, principalmente en las técnicas continuas. En la mayoría de los casos se debe anticoagular el circuito, procurando el menor efecto sistémico sobre el paciente y reducir al mínimo las complicaciones hemorrágicas.

La coagulación del circuito supone un importante uso de insumos, tiempo de trabajo del personal sanitario, pérdida de sangre del paciente (hasta 200 mL por cada filtro coagulado) y horas de tratamiento. Son varios los factores que favorecen esta complicación: catéteres, tubuladuras y filtros.

El contacto de la sangre con un material extraño de por sí activa a las células y forma agregados de plaquetas, activa a los polimorfonucleares e inicia la cascada de la coagulación. Por otro lado, la activación de la coagulación también se da con el contacto de la sangre con el aire, ya sea en las cámaras de registro de presión, en el atrapa-burbujas o en el aire que queda en los capilares del hemofiltro tras un purgado imperfecto.

Por último, otros factores relevantes que favorecen la coagulación, están representados por la turbulencia de la sangre (principalmente en los catéteres y conexiones) y por la viscosidad (afectada por el hematocrito, la temperatura y el flujo sanguíneo).¹

Se recomienda usar anticoagulación durante las TRR en la IRA siempre y cuando el paciente no tenga aumentado el riesgo de sangrado, trastornos de la coagulación o esté recibiendo anticoagulación sistémica.

El objetivo de este tratamiento es prevenir la coagulación del filtro y la reducción en la permeabilidad de la membrana, y así alcanzar una adecuada calidad de diálisis y evitar las pérdidas de sangre en el filtro coagulado.

No se han determinado puntos de corte específicos para pruebas analíticas de coagulación (plaquetas, KPTT, RIN, fibrinógeno, etc.), que contraindicarían la anticoagulación en la TRR.

Para la anticoagulación en los pacientes que requieren TRR intermitente, se recomienda utilizar heparina no fraccionada (alto peso molecular) o heparina fraccionada (bajo peso molecular) antes que otros anticoagulantes.

La heparina no fraccionada sigue siendo la más utilizada a nivel mundial.²

Un metaanálisis de once estudios comparó la heparina no fraccionada con la heparina fraccionada en hemodiálisis crónica intermitente y concluyó que ambas son igualmente seguras en término de complicaciones hemorrágicas y efectivas en prevenir la trombosis extracorpórea.³

Muchos centros extrapolan estos datos a la diálisis intermitente de la IRA, aunque se carece de estudios en este contexto.

■ Dosis:

- Heparina no fraccionada: Bolo inicial 25 UI/kg, seguida de 5 UI/kg/h.
- Heparina fraccionada: Dalteparina carga 15-25 UI/kg, seguida de 5 UI/kg/h o enoxaparina carga 0,15 mg/kg, seguida de 0,05 mg/kg/h.

En TRRC se sugiere la anticoagulación regional con citrato, antes que heparina, en pacientes que no tengan contraindicación de citrato.²

La anticoagulación regional con citrato se logra bajando la concentración de calcio iónico (el calcio es necesario para la coagulación) en el circuito extracorpóreo, perfundiendo citrato trisódico en la línea arterial de la sangre y usando una solución de diálisis que no contenga calcio. Para evitar que la sangre con un valor bajo de calcio vuelva al paciente, se revierte el proceso mediante la perfusión de calcio en la línea de sangre que sale del dializador. Un tercio del citrato infundido es extraído por la diálisis y los dos tercios restantes son rápidamente metabolizados por el paciente, lo que genera bicarbonato. Las desventajas

de este tipo de anticoagulación, son que requiere dos perfusiones (una de citrato y otra de calcio) y que se necesita monitorizar el valor plasmático de calcio iónico. Con esta modalidad, la solución para utilizar como dializado debe ser hipotónica, ya que el citrato provee una sobrecarga de sodio y álcali, con el consiguiente riesgo de alcalosis metabólica e hipernatremia.⁴

Cinco estudios han comparado la anticoagulación con citrato frente a heparina durante las TRRC, cuyos resultados, en algunos casos, favorecieron al citrato y en otros no hubo diferencias entre ambos.⁵⁻⁹

■ **Dosis:**

- **Citrato:** Se infunde citrato trisódico al 4%, a una tasa equivalente al 3%-7% del flujo de sangre o Q_b (aproximadamente 5-15 mL/min para 200 mL/min de Q_b), proximal al filtro, a efectos de ser revertidos por una infusión de calcio posfiltro a una concentración entre 1 mg/dL y 1,4 mg/dL.

En aquellos pacientes que presentan contraindicación para la utilización de citrato o no está disponible en sus medios para efectuar la TRRC, se sugiere emplear heparina no fraccionada o fraccionada antes que otros anticoagulantes.²

Solamente dos pequeños ensayos aleatorizados y controlados han comparado la heparina no fraccionada con la de bajo peso molecular en TRRC, sin diferencias entre ambos grupos analizados.^{10, 11}

Para pacientes con riesgo aumentado de sangrado, se sugiere anticoagulación regional con citrato durante las TRRC, antes que no anticoagular, siempre que no tengan contraindicación de citrato y esté disponible.

Se sugiere evitar la heparinización durante las TRRC en pacientes con riesgo aumentado de sangrado.

■ **Riesgo aumentado de sangrado:**

- Sangrados recientes (dentro de los siete días) o activos.
- Trauma o cirugía reciente (en especial trauma craneal o neurocirugía).
- Accidente cerebro-vascular reciente.
- Malformación arteriovenosa o aneurisma intracraneal.
- Hemorragia retiniana.
- Hipertensión no controlada.
- Catéter epidural.

- Se sugiere no anticoagular:
 - Recuento de plaquetas menor de 50 000-70 000/mm³.
 - KPTT < 60 segundos (o dos veces el valor control).
 - RIN > 2.
 - Presencia de sangrados espontáneos graves.
 - Coagulopatía intravascular diseminada (CID).
- Estrategias para prolongar la duración de los filtros:
 - Circuitos cortos, sin recovecos ni obstáculos.
 - Utilización de membranas de alta biocompatibilidad.
 - Aumentar el flujo de sangre (Qb).
 - Disminuir la ultrafiltración.
 - Cambios precoces de circuitos (se recomienda cada 48 h o 72 h).

La administración de emboladas de suero cada 30 minutos o cada hora.

- En pacientes con trombocitopenia inducida por heparina, debe ser suspendida y se recomienda el uso de inhibidores directos de la trombina (argatrobán) o inhibidores del factor Xa (danaparinoide o fondaparinux).²

La trombocitopenia inducida por heparina tipo I (TIH-I) se desarrolla en un 10%-30% de los pacientes tratados con heparina no fraccionada, está mediada por mecanismos no inmunes y no presenta manifestaciones clínicas. La tipo II está mediada por anticuerpos y se produce aproximadamente en el 1% de los casos que reciben heparina intravenosa en dosis terapéuticas durante más de cuatro días (Tabla 5.1).¹²

Recomendaciones

- Se recomienda usar anticoagulación durante las TRR en insuficiencia renal aguda, siempre y cuando el paciente no tenga aumentado el riesgo de sangrado, trastornos de la coagulación o esté recibiendo anticoagulación sistémica.
- Para anticoagulación en TRR intermitente se recomienda utilizar heparina no fraccionada (alto peso molecular) o heparina fraccionada (bajo peso molecular) antes que otros anticoagulantes.

Tabla 5.1 Ventajas y desventajas de los anticoagulantes²

Anticoagulante	Ventajas	Desventajas
Heparina no fraccionada (alto peso molecular)	Amplia disponibilidad. Larga experiencia. Vida media corta. Antagonistas disponibles. Monitoreo con pruebas de rutina (APTT). Bajo costo.	Estrecho rango terapéutico, riesgo de sangrado. Requiere monitoreo. TIH. Resistencia a la heparina.
Heparina fraccionada (bajo peso molecular)	Dosis basadas en el peso. No requiere monitoreo. Una sola dosis puede ser suficiente en hemodiálisis intermitente. Riesgo reducido de TIH.	Riesgo de acumulación en falla renal. Monitoreo no rutinario con antifactor Xa. Incompleta reversión con protamina. Costo elevado.
Citrato	Anticoagulación regional, reduce el riesgo de sangrado.	Riesgo de sobredosis. Metabolización insuficiente del citrato en pacientes con función hepática reducida o shock, con riesgo de acidosis metabólica e hipocalcemia. Otras complicaciones alcalosis, hipernatremia, hipercalcemia. Mayor complejidad. Requiere protocolos.

- En TRRC se sugiere anticoagulación regional con citrato, antes que heparina, en pacientes que no tengan contraindicación de citrato y cuenten con este en sus medios.
- Para la anticoagulación en TRRC, en pacientes que tienen contraindicación para la utilización de citrato, o bien, en sus medios no está disponible, se sugiere utilizar heparina no fraccionada o fraccionada antes que otros anticoagulantes.
- Para pacientes con riesgo aumentado de sangrado, se sugiere anticoagulación regional con citrato durante las TRRC antes que no anticoagular, siempre que no tengan contraindicación de citrato.
- Se sugiere evitar la heparinización durante las TRRC en pacientes con riesgo aumentado de sangrado. Y en el caso de que tenga contraindicaciones para la utilización de citrato o no contar con

este, se sugiere reposición prefiltro (con la consabida pérdida de aproximadamente un 15% de eficiencia) asociado a *flashes* horarios de solución fisiológica al 0,9% e impregnación de la membrana con heparina antes de utilizarla.

- En pacientes con trombocitopenia inducida por heparina, debe ser suspendida y se recomienda el uso de inhibidores directos de la trombina (argatrobán) o inhibidores del factor Xa (danaparinoide o fondaparinux).²

Bibliografía

1. Liaño García F, Álvarez Rangel LE, Junco E et al. Guías SEN. Actuación en el fracaso renal agudo. Nefrología. 2007; 27 (3): 166-77.
2. KDIGO. Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. 2012 Mar; 2 (1) doi: 10.1038/kisup.2012.1
3. Lim W, Cook DJ, Crowther MA. Safety and efficacy of low molecular weight heparins for hemodialysis in patients with end-stage renal failure: a meta-analysis of randomized trials. J Am Soc Nephrol. 2004; 15: 3192-206.
4. Daugirdas J, Blake P, Todd S. Anticoagulación. Manual de Diálisis. 4.ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. P.: 203-16.
5. Monchi M, Berghmans D, Ledoux D et al. Citrate vs. heparin for anticoagulation in continuous venovenous hemofiltration: a prospective randomized study. Intensive Care Med. 2004; 30: 260-5.
6. Kutsogiannis DJ, Gibney RT, Stollery D et al. Regional citrate versus systemic heparin anticoagulation for continuous renal replacement in critically ill patients. Kidney Int. 2005; 67: 2361-7.
7. Betjes MG, van Oosterom D, van Agteren M et al. Regional citrate versus heparin anticoagulation during venovenous hemofiltration in patients at low risk for bleeding: similar hemofilter survival but significantly less bleeding. J Nephrol. 2007; 20: 602-8.
8. Fealy N, Baldwin I, Johnstone M et al. A pilot randomized controlled crossover study comparing regional heparinization to regional citrate anticoagulation for continuous venovenous hemofiltration. Int J Artif Organs. 2007; 30: 301-7.
9. Oudemans-van Straaten HM, Bosman RJ, Koopmans M et al. Citrate anticoagulation for continuous venovenous hemofiltration. Crit Care Med. 2009; 37: 545-52.
10. Reeves JH, Cumming AR, Gallagher L et al. A controlled trial of low-molecular-weight heparin (dalteparin) versus unfractionated heparin as anticoagulant during continuous venovenous hemodialysis with filtration. Crit Care Med. 1999; 27: 2224-8.

11. Joannidis M, Kountchev J, Rauchenzauner M et al. Enoxaparin vs. unfractionated heparin for anticoagulation during continuous veno-venous hemofiltration: a randomized controlled crossover study. *Intensive Care Med.* 2007; 33: 1571-9.
12. Fernández M, Serra D, Rossi L, Bedini Rocca M, Medina Ayala A, Crucelegui S et al. Trombocitopenia inducida por heparina. *Revista de Nefrología Diálisis y Trasplante.* 2010; 30 (1): 23-8.

6

Accesos vasculares para terapias de reemplazo renal en IRA

Como parte del tratamiento, la IRA, en el paciente crítico, requiere con mucha frecuencia la utilización de la TRR.¹ Para ello es necesario contar con un acceso vascular, lo que implica usualmente la colocación de un catéter venoso central (CVC) temporario de forma urgente.

El acceso vascular ideal en hemodiálisis (HD) es aquel que permite un abordaje seguro y continuo al espacio intravascular, un flujo sanguíneo adecuado para la diálisis, una vida media larga y un bajo porcentaje de complicaciones tanto mecánicas como infecciosas.

Por otro lado, el acceso vascular más adecuado para cada paciente depende de la edad, la presencia de comorbilidades asociadas, la anatomía vascular, los accesos previos y la urgencia en la necesidad del acceso.²

Se pueden emplear dos tipos de catéteres: catéteres venosos centrales (CVC no tunelizados) para usos inferiores a tres-cuatro semanas, y CVC tunelizados, que se emplean durante largos períodos de tiempo. Los CVC tunelizados llevan un manguito de dacrón o poliéster, que actúa como anclaje en el tejido subcutáneo e induce fibrosis. De esta manera, generan una barrera mecánica que impide la migración extraluminal de los microorganismos desde el punto de inserción.^{3,4}

La inserción de un CVC tunelizado debe realizarse, si es posible, en la vena yugular interna derecha porque es el acceso con mejores resultados en cuanto al flujo y a la frecuencia de estenosis y trombosis venosa.⁵

En la medida de lo posible, debe evitarse el uso de la vena subclavia; esta solo debe emplearse cuando el resto de accesos hayan sido previamente utilizados, ya que se asocia con una mayor incidencia de estenosis o trombosis aunque con una menor tasa de infección.

Las complicaciones que más frecuentemente limitan la vida útil de un CVC son las mecánicas y las infecciosas. Se debe destacar que las infecciones son las causas más comunes de morbilidad y la segunda causa de mortalidad después de la enfermedad cardiovascular en esta población.

Clasificación de los catéteres

Los CVC se clasifican según el tiempo de permanencia y el trayecto en transitorios (sin túnel subcutáneo) o permanentes (con túnel subcutáneo).

- CVC no tunelizado.
 - Características:
 - Utilidad en TRR agudas.
 - Preferencia de inserción en región yugular o femoral.
 - Son cortos. Yugulares: 15 cm y 20 cm, y femorales: 20 cm a 24 cm.
 - Proveen un flujo de sangre 250-300 mL/min.
 - Duración yugulares: 2-3 semanas / femorales: 3-7 días.
 - Material poliuretano semirrígidos.
 - Son altamente trombogénicos.
 - Deben colocarse el mismo día de inicio de la TRR.
 - Control del CVC con radiografía de tórax.
- CVC tunelizado.⁵
 - Características:
 - Hemodiálisis de alta eficiencia.
 - Inserción tanto yugular, subclavio o femoral.
 - Son largos. Diámetro habitual: 11 a 14 French.
 - Proveen un flujo de sangre de 400 mL/min.
 - Duración variable: 74% al año y 43% a dos años.
 - Material silastic/silicona, poliuretano o copolímeros. Son flexibles y blandos.
 - Presentan trayecto extravascular y manguito de anclaje.
 - Baja incidencia de trombosis.
 - Deben colocarse de 24 h a 48 h antes del inicio de la TRR.
 - Control con fluoroscopia.

Selección del catéter en función del tiempo de permanencia

Las normas del comité de expertos de la NKF establecen el límite de tiempo para la implantación de catéteres temporales en tres semanas. Siempre que se presume que su uso será más prolongado, debe optarse por catéteres semipermanentes.

Como siempre, en la práctica médica debe aplicarse un criterio racional adecuado al medio en el que se realiza la asistencia.

La indicación dependerá de muchas circunstancias particulares, la disponibilidad de especialistas (vasculares, nefrólogos u otras especialidades) y su régimen de asistencia en atención continuada (presencial o localización), así como la disponibilidad de quirófano y fluoroscopia.

Manipulación de los catéteres

Los catéteres deben ser exclusivos para la realización de TRR. La conexión y desconexión debe ser realizada por técnicos o médicos capacitados en la realización de TRR, siempre con técnica aséptica.⁵

Luego de la colocación del CVC y al finalizar cada sesión de diálisis, es preciso instilar una solución de cierre o sellado (estéril) en cada rama del catéter y se debe utilizar, además, solución con heparina como anticoagulante de cierre del catéter luego de su uso. El citrato constituye una alternativa válida para los catéteres tunelizados y algunos trabajos han mostrado que reducen la tasa de infección con respecto al uso de heparina. No habría diferencias en término de permeabilidad del catéter en cuanto al citrato frente a la heparina.^{6,7} Se está llevando a cabo un ensayo clínico aleatorizado para comparar el uso del citrato frente a la heparina en catéteres no tunelizados.⁸

El uso de soluciones de cierre en el que se combina heparina o citrato con antibióticos para prevenir infecciones no tiene evidencia actual de su eficacia, ya que muchos antibióticos son insolubles asociados a la heparina. Así mismo, se pudo observar aumento de la resistencia de algunos microorganismos y la generación de efectos adversos sistémicos por trasvasación.⁹

Elección del lugar de implantación

Al elegir una vena para la inserción de un catéter de diálisis en pacientes con IRA, deben considerarse estas preferencias:

- Primera elección: La vena yugular derecha.
- Segunda opción: Vena femoral.
- Tercera opción: Vena yugular izquierda.
- Última elección: Vena subclavia con preferencia por el lado dominante.¹⁰

Se recomienda el uso de guía ecográfica para la inserción del catéter de diálisis.

Se recomienda la obtención de una radiografía de tórax con prontitud después de la colocación y antes del primer uso de un catéter en la yugular interna o catéter de diálisis en la subclavia.

El diámetro de los catéteres para hemodiálisis aguda debe variar entre 11 y 14 French, con el fin de mejorar el flujo. Por otro lado, la longitud óptima debe ser 12-15 cm de la vena yugular interna derecha, de 15 cm a 20 cm para la vena yugular interna izquierda y de 19 cm a 24 cm de la vena femoral.⁴

Se sugiere no usar antibióticos tópicos sobre el sitio de inserción de la piel de un catéter de diálisis no tunelizado en la UCI en pacientes con IRA que requiere TRR.

Complicaciones del uso de los catéteres centrales (Tabla 6.1)

No obstante, aquí se tratarán las complicaciones por su estrecha relación con el tema y por su trascendencia: inserción, disfunción, trombosis del catéter e infección.⁴

La inserción de los CVC en general se lleva a cabo a través de técnica de Seldinger. Las complicaciones en la colocación dependen del sitio de inserción, así como del operador que la realiza. Se recomienda usar control ecográfico en la colocación de CVC, ya que brinda seguridad en la colocación, así como una disminución en las complicaciones.

Tabla 6.1 Complicaciones posibles de la colocación de CVC

- Arritmias
- Embolismo aéreo
- Enfisema subcutáneo
- Fístula arteriovenosa iatrogénica
- Hematoma en la zona punción
- Hematoma subcutáneo
- Hemotórax
- Infección en el sitio inserción
- Lesión venosa (rotura, disección)
- Neumotórax
- Perforación atrial
- Perforación traqueal
- Punción arterial
- Quilotórax
- Reacción alérgica
- Taponamiento cardíaco
- Trombosis venosa

La disfunción se define como la imposibilidad de obtener y mantener un flujo sanguíneo adecuado (mayor de 250 mL/min) durante la sesión de hemodiálisis. En el caso de la disfunción, una maniobra habitual es la inversión de las ramas; sin embargo, cabe destacar que esta técnica incrementa la recirculación, lo cual reduce la eficacia del tratamiento.

La trombosis puede constituir una de estas causas, la incidencia de trombosis es variable y va de un 10% en los accesos yugulares hasta un 40%-50% en los accesos subclavios.

La infección la incidencia de la bacteriemia relacionada con catéter (BRC) es de 3,8 a 6,5 por 1 000 catéteres/día, y de 1,6 a 5,5 por 1 000 catéteres/día si se trata de CVC transitorios. Los gérmenes responsables son gram positivo (52%), gram negativos (27%) y polimicrobiano (21%).¹⁰ Ante una infección relacionada con el catéter, este debe ser retirado inmediatamente; el tratamiento antibiótico debe ser empíricamente indicado según la flora microbiana habitual y, posteriormente, adecuado al aislamiento del cultivo respectivo; su duración dependerá de la presencia o no de complicaciones asociadas (tromboflebitis séptica, endocarditis bacteriana), de dos a seis semanas, respectivamente. Se recomienda un ecocardiograma a los quince días de retirado el catéter para descartar la presencia de endocarditis.¹¹⁻¹³

Recomendaciones

- Iniciar la TRR en pacientes con IRA a través de un catéter de diálisis no tunelizado.
- Al elegir una vena para la inserción de un catéter de diálisis en pacientes con IRA y utiliza catéteres con un diámetro de entre 11 F y 14 F y una longitud variable según la ubicación, considere estas preferencias:
 - Primera elección: La vena yugular derecha (longitud 12-15 cm).
 - Segunda opción: Vena femoral (longitud 19-24 cm).
 - Tercera opción: Vena yugular izquierda (longitud 15-20 cm).
 - Última elección: Vena subclavia con preferencia por el lado dominante.
- Se recomienda, siempre que sea posible, el uso de guía ecográfica para la inserción del catéter de diálisis.
- Se recomienda la obtención de una radiografía de tórax con prontitud después de la colocación y antes del primer uso tanto del acceso colocado en la vena yugular interna como en la vena subclavia.

Bibliografía

1. Ronco C, La Greca G. The role of technology in hemodialysis. *Contrib Nephrol.* 2002; 137: 1-12.
2. Oliver MJ. Acute dialysis catheters. *Semin Dial.* 2001; 14 (6): 432-5.
3. Granata A, Intini V, Bellomo R, Ronco C. Vascular acces for acute extracorporeal renal replacement therapies. *Contrib Nephrol.* 2004; 142: 112-27.
4. Schwab SJ, Buller GL, McCann RL, Bollinger RR, Stickel DL. Prospective evaluation of a dacron cuffed hemodialysis catheter for prolonged use. *Am J Kidney Dis* 1988; 11: 166-9.
5. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy 2000. *Am J Kidney Dis.* 2001; 37 (Suppl 1): S7-64.
6. De Meester J, Vanholder R, Ringole S. Factors affecting catheter and technique survival in permanent silicone single lumen dialysis catheter. *J Am Soc Nephrol.* 1992; 3: 361A.
7. Zhao Y, Li Z, Zhang L, Yang J, Yang Y, Tang Y et al. Citrate versus heparin lock for hemodialysis catheters: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis.* 2014; 63 (3): 479-90.
8. Yon CK, Low CL. Sodium citrate 4% versus heparin as a lock solution in hemodialysis patients with central venous catheters. *Am J Health Syst Pharm.* 2013; 70 (2): 131-6.

9. Bruyère R, Soudry-Faure A, Capellier G, Binquet C, Nadji A, Torner S et al. Comparison of heparin to citrate as a catheter locking solution for non-tunneled central venous hemodialysis catheters in patients requiring renal replacement therapy for acute renal failure (VERROU-REA study): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014; 15: 449.
10. Berrington A, Gould FK. Use of antibiotic locks to treat colonized central venous catheters. *J Antimicrob Chemother*. 2001; 48: 597-603.
11. Götz F, Peters G. Colonization of medical devices by coagulase negative staphylococci. En Waldvogel FA, Bisno AL (eds.). *Infections associated with indwelling medical devices*. 3.^a ed. Washington DC: American Society for Microbiology; 2000. p. 55-88.
12. Fatkenheuer G, Cornely O, Seifer H. Clinical management of catheter-related infections. *Clin Microbiol Infect*. 2002; 8 (9): 545-50.
13. Rosa Diez G, Almada G, Barcán L, Colli M, Diodato L, Gotlieg E et al. Guías sobre accesos vasculares. II Jornadas de Bioseguridad en Hemodiálisis. *Revista de Nefrología, diálisis y Trasplante*. 2007; 27 (2): 53-6.

7

Calidad de agua para las terapias de reemplazo renal en IRA

Es de suma importancia destacar que el perfil de los pacientes con IRA tratados con TRR, en especial en las unidades de cuidados críticos, se asocia habitualmente con disfunción orgánica múltiple (DOM), un perfil hemodinámico inestable que habitualmente requiere el soporte con drogas inotrópicas, requerimientos de ventilación mecánica asistida, etc. Estas características hacen a estos pacientes extremadamente lábiles. Es por ello, que el tratamiento dialítico debe ser indicado de forma oportuna y debe ser llevado a cabo con la máxima calidad de atención, dadas las características de estos pacientes con el fin de evitarle el agregado de otros riesgos inherentes a las TRR.

A partir de lo expresado, se deduce que la calidad del agua que se emplea para realizar las TRR constituye un factor clave en la eficacia de dicha terapia y debe ser sometida a un tratamiento fisicoquímico y microbiológico.

El establecimiento de criterios que permitan asegurar la calidad del agua en las TRR en pacientes agudos es fundamental para mejorar la asistencia de este tipo de pacientes.

En la Argentina, existe diversidad de resultados en los controles de agua, lo cual en muchos casos limita la posibilidad de realizar tratamientos más complejos.¹ De acuerdo con datos de la encuesta nacional de TRR en IRA, en nuestro país existe un fuerte predominio de las técnicas difusivas; para la aplicación de estas, recomendamos un tratamiento fisicoquímico adecuado del agua para hemodiálisis, que incluye preparación, pretratamiento, tratamiento y distribución.^{2,3}

Preparación del agua: Consiste en eliminar la mayoría de las partículas en suspensión. Este paso se logra habitualmente mediante filtros, de 500 mm a 5 mm de poro. Previamente a estos filtros, el depósito de grandes cantidades de agua puede actuar eliminando partículas por

sedimentación. Sin embargo, si no se cuenta con este sistema de sedimentación, el filtro inicial deberá ser de arena y antracita, y precisa ser lavado contracorriente cada dos días. A continuación, para lograr un mayor rendimiento, se colocarán filtros en serie, de mayor a menor porosidad. Estos filtros se deben cambiar periódicamente en función de su aspecto o cuando la caída de presión que condicionen en el circuito sea mayor de 0,5-1 kg/cm². Su duración vendrá condicionada por la cantidad de partículas del agua suministrada.

El pretratamiento debe conseguir la mayor eliminación posible de partículas, la desaparición de las cloraminas y otra materia orgánica y la disminución de la cantidad de cationes. Todo ello es fundamental para alcanzar el rendimiento óptimo del tratamiento y la adecuada conservación de las membranas de la ósmosis. El primer elemento debería ser un descalcificador doble, seguido de microfiltros que eviten la suelta de partículas desde las resinas de intercambio; en segundo lugar dos filtros de carbón activado, seguidos de microfiltros, necesarios para retener posibles partículas desprendidas del filtro de carbón.

Tratamiento: El elemento fundamental en la mayoría de los tratamientos de agua es la ósmosis inversa, que deberá tener suficiente superficie para conseguir el caudal de agua tratada necesario sin recurrir a rendimientos excesivos. Es fundamental mantener la presión adecuada del sistema, que, en ningún caso, deberá ser superior a la especificada para el tipo de membranas utilizadas. En caso de aumentar el porcentaje de agua rechazada, se valorará el funcionamiento del pretratamiento y el estado de dichas membranas. Cuando se quiera obtener un agua ultrapura, será necesario colocar en serie un desionizador u otro sistema de ósmosis inversa. Actualmente, el estándar de calidad es contar con dos ósmosis en serie.

Sistema de distribución del agua: El agua tratada es propulsada por una bomba de presión, a través del circuito de distribución, hasta las máquinas de hemodiálisis. El circuito debe ser cerrado y disponer de dos bombas de presión en paralelo, por si surgiera la avería de una de ellas. El agua tratada debe circular en el circuito de contaminación bacteriana y endotoxinas en el agua. Se debe calcular específicamente la sección del circuito para lograr una velocidad mayor de 1 m/s, que minimice los riesgos de contaminación y formación de biofilm, El agua no consumida retornará al tratamiento y pasará de nuevo por él. Los materiales más adecuados para el circuito de distribución del

agua son el acero inoxidable calidad medicinal, el polietileno expandido/reticulado (PEXA), el acrílico nitrilo butadieno estireno, el polipropileno, el polifluoruro de vinilo y el policloruro de vinilo. En todo caso, deberán estar etiquetados para uso sanitario. Actualmente, se recomiendan los dos primeros por ser aptos para esterilización por calor. En el caso del acero inoxidable calidad medicinal, puede esterilizarse también con ozono.⁴ En el diseño del circuito de distribución, se deben evitar los espacios muertos, en los que fácilmente puede producirse crecimiento bacteriano e inducirse la formación de un biofilm, difícilmente eliminable. Las tomas de distribución a las máquinas deben arrancar directamente del circuito y ser de la menor longitud posible. Los sistemas en U y los anillos secundarios son los circuitos más usados.⁴

La descripción precedente responde a las recomendaciones de TRR agudas en pacientes críticos en las UCI que cuentan con sistemas de distribución por caños.

En el caso de no contar con estos sistemas de distribución, en primera instancia, de ser posible, se desaconseja el almacenamiento de agua tratada en vasca o bidones y se recomienda la utilización de equipos de ósmosis portátil, en la cual el agua se someterá in situ a las fases de pretratamiento y tratamiento.

Es claro que la calidad del líquido de diálisis (LD) debe cumplir con determinadas características. Actualmente existen un grupo de estándares internacionales sobre calidad de agua para hemodiálisis y terapias relacionadas que representan un verdadero apoyo a la hora de evaluar la calidad de agua.

Estos son los siguientes:⁵⁻⁷

- ANSI/AAMI/ISO 13958:2009 *Concentrates for haemodialysis and related therapies*. Especifica los requerimientos mínimos del concentrado.
- ANSI/AAMI/ISO 13959:2009 *Water for haemodialysis and related therapies*. Especifica los requerimientos mínimos para el agua utilizada en la preparación de concentrado, fluido de diálisis, hemofiltración y hemodiafiltración (Tablas 7.1-7.3).
- ANSI/AAMI/ISO 23500:2011 *Guidance for preparation and quality management of Fluids for haemodialysis and related therapies*. Proporciona a los profesionales de diálisis una guía en la

Tabla 7.1 Requerimientos mínimos del concentrado

Contaminante	Concentración máxima (mg/L)
Contaminantes con toxicidad documentada en hemodiálisis	
Aluminio	0,01
Cloro total	0,1
Cobre	0,1
Flúor	0,2
Plomo	0,005
Nitrato (como N)	2
Sulfato	100
Zinc	0,1
Electrolitos normalmente incluidos en el fluido de diálisis	
Calcio	2 (0,05 mmol/L)
Magnesio	4 (0,15 mmol/L)
Potasio	8 (0,2 mmol/L)
Sodio	70 (3,0 mmol/L)

El médico tiene la responsabilidad de asegurar la calidad del agua utilizada para la diálisis.

Se advierte al lector hacer referencia a la última versión de la norma ISO13959 para asegurar que no se han producido cambios en esta tabla.

Tabla 7.2 Requerimientos mínimos para el agua utilizada en la preparación de concentrado, fluido de diálisis, hemofiltración y hemodiafiltración

Contaminante	Concentración máxima (mg/L)
Antimonio	0,006
Arsénico	0,005
Bario	0,1
Berilio	0,0004
Cadmio	0,001
Cromo	0,014
Mercurio	0,0002
Selenio	0,09
Plata	0,005
Talio	0,002

Se advierte al lector hacer referencia a la última versión de la norma ISO13959 para asegurar que no se han producido cambios en esta tabla.

Tabla 7.3 Requerimiento bacteriológico mínimo LD

Contaminante	Nivel máximo admisible	Nivel de acción
TVC	< 100 UFC/mL	50 UFC/mL
Endotoxinas	< 0,25 UE/mL	0,125 UE/mL

Se advierte al lector hacer referencia a la última versión de la norma ISO13959 para asegurar que no se han producido cambios en esta tabla.

Típicamente configurado al 50% del nivel máximo admisible.

preparación de fluido de diálisis para hemodiálisis y terapias relacionadas, incluido el fluido de sustitución.

- ANSI/AAMI/ISO 26722:2009 *Water treatment equipment for haemodialysis applications and related therapies*. Dirigido al fabricante y al proveedor de sistemas de tratamiento de agua o dispositivos utilizados o relacionados con el propósito expreso de proporcionar agua para hemodiálisis.
- ANSI/AAMI/ISO 11663:2009 *Quality of dialysis fluid for haemodialysis and related therapies*. Especifica los requisitos mínimos del fluido de diálisis utilizado para hemodiálisis y hemodiafiltración, incluido el líquido de sustitución para hemodiafiltración y hemofiltración (Tabla 7.4).

Hay que jerarquizar concomitantemente el tipo de membrana utilizada para dializar al paciente con IRA, dado que el uso de filtros de alta permeabilidad hidráulica (*high flux*) permiten, según las características de la membrana y de las fibras, ocasionalmente la retrofiltración de

Tabla 7.4 Requerimiento bacteriológico mínimo agua tratada

Contaminante	Fluido de diálisis estándar		Fluido ultrapuro
	Nivel máximo permitido	Nivel de acción ^a	Nivel máximo permitido
TVC	< 100 UFC/mL	50 UFC/mL	< 0,1 UFC/mL
Endotoxinas	<0,5 UE/mL	0,25 UE/mL	< 0,03 UE/mL

Se advierte al lector hacer referencia a la última versión de la norma ISO13959 para asegurar que no se han producido cambios en esta tabla.

^a Típicamente configurado al 50% del nivel máximo admisible.

LD y, con este, el paso de endotoxinas (ET) hacia el compartimiento sanguíneo con las posibles consecuencias negativas para el paciente.

The Renal Association, UK Renal Association, sugiere un mínimo de frecuencia para el control de agua para diálisis o tratamientos similares (Tabla 7.5).

Tabla 7.5 Recomendaciones de la periodicidad de los controles del sistema de agua

Contaminante	Frecuencia
Cloro total	Semanal (recomendable diario)
Conteo de viables	Mensual
ET	Mensual
Contaminantes químicos no cloro	Trimestral

Contaminación bacteriana y endotoxinas en el agua y LD

Es fundamental el método de cultivo del agua y LD, así como la toma de muestras, procesamiento y el método de cultivo del agua y LD. En cuanto a la medición de las ET, se hace en unidades de enterobacterias (*Limulus Amoebocyte Lysate Test*).

Recomendaciones

- Utilizar membranas biocompatibles para las TRR en pacientes con IRA.
- Usar bicarbonato, en lugar de lactato, como amortiguador (*buffer*) en el dializado y la reposición de líquidos en la TRR de todos los pacientes con IRA.
- El agua de diálisis, el líquido de diálisis y la solución de reposición deben, como mínimo, cumplir con las normas de la Asociación Estadounidense de la Instrumentación Médica (AAMI), relativas a la contaminación con bacterias y ET.

- Se recomienda la utilización de membranas biocompatibles tipo polisulfona/poliacrilonitrilo y evitar utilizar membranas de acetato de celulosa y cuprofan.
- Se recomienda la utilización de bicarbonato como amortiguador y evitar el uso acetato.

Bibliografía

1. Lombi F, Greloni G, Rosa Diez G. Como dializamos la injuria renal aguda en la Argentina: resultados de una encuesta nacional. *Rev. nefrol. Dialysis transp.* 2012; 32 (4): 198-207.
2. Pérez García R, Rodríguez Benítez P, González Parra E. Tratamiento del agua para hemodiálisis. Características del líquido de diálisis. En: Jofré R, López Gómez JM, Luño J, Pérez García R, Rodríguez Benítez P, editores. *Tratado de hemodiálisis. Segunda edición actualizada.* Barcelona: Ed Médica JIMS; 2006. p. 135-56.
3. Pérez García R y cols. Guía de Gestión de Calidad del Líquido de Diálisis. *Nefrología.* 2004; 24: 1-42.
4. Pérez-García R. Papel fundamental del Sistema de Tratamiento del Agua (STA) en la calidad del agua para hemodiálisis. *Nefrología.* 2008; 28 (5): 475-8.
5. Association for the Advancement of Medical Instrumentation. *Water for Hemodialysis and Related Therapies.* ANSI/AAMI/ISO 13959:2009. AAMI: Arlington, VA, 2010.
6. Association for the Advancement of Medical Instrumentation. *Concentrates for Hemodialysis and Related Therapies.* ANSI/AAMI/ISO 13958:2009. AAMI: Arlington, VA, 2011.
7. European best practice guidelines for haemodialysis (Part 1). Section IV: Dialysis fluid purity. *Nephrol Dial Transplant.* 2002; 17 (Suppl): 45–62.

Las recomendaciones de expertos tienen como objetivo dar respuesta o soluciones a las necesidades diagnósticas y terapéuticas de problemas nuevos o mayores sobre la base de la mejor evidencia posible y acorde con los recursos disponibles.

La IRA es una patología que presenta una alta tasa de morbilidad y mortalidad, extiende los tiempos de internación y produce un importante impacto socioeconómico; por otro lado, su manejo sigue siendo incierto y no existen estándares uniformes de atención. Escapa al objetivo de las recomendaciones de nuestra sociedad abordar todo el capítulo de la IRA, por lo que nos enfocamos específicamente en las terapias de reemplazo renal (TRR) en IRA, dado que este constituye, hoy por hoy, un problema prioritario que merece ser adecuadamente abordado. Su magnitud fue expresada a través de los resultados evidenciados en la encuesta nacional *Cómo dializamos la IRA en Argentina*, llevada a cabo en el año 2011, que fueron publicados oportunamente en congresos y revistas de nuestra sociedad. La necesidad de establecer normas consensuadas y estándares de recursos tecnológicos y humanos mínimos constituía una respuesta obligatoria a los resultados que mostró esta encuesta.

Es nuestra intención que estas recomendaciones sirvan para facilitar el manejo adecuado de la IRA, optimicen los recursos de salud y se traduzcan, finalmente, en beneficio para los pacientes que tratamos en nuestro quehacer diario.

Agradecemos a Fresenius Medical Care Argentina SA, que permitió la impresión de estas recomendaciones.



**FRESENIUS
MEDICAL CARE**



Sociedad Argentina
de Nefrología

EDICIONES
ijournal