

¿Es capaz de reducir la incidencia de hipotensión intradiálisis el ajuste de la ultrafiltración guiada por la medida del volumen absoluto de sangre respecto al ajuste estándar?

Jongejan M, Gelinck A, van Geloven N, Dekker FW, Vleming LJ. Effect of absolute blood volume measurement-guided fluid management on the incidence of intradialytic hypotension-associated event: a randomised controlled trial. Clin Kidney J. 2024;17:sfae128. doi: 10.1093/ckj/sfae128

Análisis crítico: **Juan Manuel Buades Fuster**

Hospital Universitario Son Llàtzer. Palma de Mallorca

NefroPlus 2024;16(2):51-54

© 2024 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

■ Tipo de diseño y seguimiento

- Ensayo abierto, aleatorizado y controlado, con un seguimiento de 10 semanas (4 semanas en una fase observacional para obtener la incidencia basal de eventos adversos relacionados con hipotensión intradiálisis [EARHI], 2 semanas para medir el volumen absoluto de sangre [VAS] en 2 ocasiones en ambos grupos y 4 semanas de comparación entre el ajuste del peso seco por VAS y el grupo control, con ajuste de peso seco habitual del centro).

■ Asignación

- Aleatorización (1:1) utilizando tamaños de bloques permutados de 4, 6 y 8.

■ Enmascaramiento

- Fue un ensayo abierto, dado que no era posible hacerlo ciego, pues los pacientes podían ver cómo se le ajustaba el tratamiento al inyectarles el bolo de fluido de diálisis. Los nefrólogos responsables no conocían la asignación del tratamiento ni la medición del VAS, ni tampoco los EARHI.

■ Ámbito

- Realizado en un solo centro de hemodiálisis de un Servicio de Nefrología de un hospital en Holanda.

■ Pacientes

■ Criterios de inclusión más importantes

- Adultos.
- Diagnosticados de enfermedad renal crónica (estadio 5) y tratados con hemodiálisis durante al menos 3 meses.

■ Criterios de exclusión más importantes

- Sobrecarga de volumen grave.
- Insuficiencia cardíaca.

- Insuficiencia hepática.
- Contraindicación para recibir un bolo de líquido de infusión al inicio de hemodiálisis.
- Diuresis residual mayor de 500 mg/día.
- Catéter venoso central.
- Uso de unipunción.
- Fístula disfuncionante.
- $sp\ Kt/V < 1,2$.

■ Intervenciones

La intervención del ensayo fue el ajuste de peso seco, basándose en el VAS, obtenido mediante cambio del volumen relativo de sangre (VRS) tras la administración de un bolo de líquido de diálisis de volumen conocido y aplicando unas fórmulas sencillas de regla de 3. Se medía una vez por semana en la diálisis a mediados de semana. Se usaban monitores 5008 de Fresenius Medical Care (FMC). Si el VAS normalizado por peso seco al final de diálisis era $< 65\text{ ml/kg}$ (valor obtenido de estudios de otros autores como VAS crítico) se aumentaba el peso 0,5 kg. A las 2 semanas se medía de nuevo y se registraban los EARHI durante 4 semanas más. El aumento de peso solo se podía realizar en una ocasión. En el grupo control, el ajuste de peso seco se hizo según el protocolo estándar del servicio. El análisis se realizó según el principio de por intención de tratar.

A 8 de los 59 pacientes se les midió el VAS con dilución isotópica con albúmina marcada radiactiva (método de referencia) y se comparó con la medición del VAS usando el método del bolo.

■ Variables de resultado

La variable de resultado primaria del ensayo fue el cambio en la incidencia de EARHI desde el periodo basal hasta la postintervención. Se definió EARHI como

presión arterial sistólica menor de 90 mmHg o una disminución repentina de la presión arterial sistólica mayor o igual a 20 mmHg durante la diálisis, independientemente de los síntomas, o síntomas relacionados con hipotensión inminente.

Las variables secundarias fueron:

- Incidencia basal de EARHI en la población estudiada.
- Reproducibilidad de la medición del VAS.
- Comparación del VAS medido con el método del bolo, del medido mediante dilución isotópica y del obtenido a partir de datos antropométricos según fórmula de Nadler.

peso seco según el VAS. Se estableció un tamaño muestral necesario de 120 pacientes para alcanzar una potencia del 80% para determinar si había diferencias en el objetivo primario asumiendo el 23% de incidencia de EARHI (con desviación estándar de 30,5%) y una reducción del 75% de EARHI y una pérdida de seguimiento del 10%. Sin embargo, el estudio tuvo que ser interrumpido antes de alcanzar en número de pacientes objetivo por el retraso en la inclusión de pacientes debido a la pandemia por COVID-19, por lo que se solo se incluyó a 59 pacientes, de los cuales se excluyó a 3, y se aleatorizó a 56 pacientes.

■ Tamaño muestral



En estudios previos publicados por otros autores se observó una reducción del 90% de EARHI al ajustar el

■ Promoción

Fue un ensayo clínico independiente, sin ayuda económica ni participación de la industria farmacéutica.

■ RESULTADOS PRINCIPALES

Análisis basal de los grupos

No hubo diferencias basales entre ambos grupos en la ultrafiltración pautaada, presión arterial sistólica (PAS) ni diastólica (PAD), ni en el VAS normalizado, únicamente hubo diferencias en el uso de antagonistas del calcio e IECA, que fue mayor en el grupo de intervención.

Resultados en la variable principal (EARHI)

En el **grupo I (ajuste de peso por VAS)** se incluyeron 29 pacientes y en el **grupo II (ajuste de peso estándar)** se incluyeron 27 pacientes.

La incidencia basal de EARHI en el **grupo I** fue del 28,9% y en el **grupo II** de 23,0%, siendo la media de ambos grupos del 26%.

En el **grupo I** se redujo en un 9,6% (IC95%: de -17,3 a -1,8) la incidencia de EARHI respecto a su valor basal y en el **grupo II** aumentó un 2,4% (IC95%: de -2,3 a 7,2), siendo la diferencia ajustada entre grupos de 10,5 % (1,3–19,8) con una $p = 0,026$.

Resultados en la variables secundarias

- No hubo diferencias significativas entre 2 mediciones de VAS consecutivas: 1,13 ml/kg (IC95%: de -4,6 a 2,35), pero hubo variabilidad entre las medidas repetidas, dado un amplio rango en los límites de coincidencia (-26,15 a 23,89).
- Hubo una moderada coincidencia entre el VAS medido por método del bolo y el antropométrico (límites de coincidencia: de -2,56 a 1,97).
- En los 8 pacientes en los que se midió el VAS con dilución isotópica, el método del bolo sobreestima en 1,17 l (IC95%: de -17 a 0,63).
- También valoraron si el VAS crítico obtenido de la bibliografía (65 ml/kg) era el que mejor detectaba el riesgo de EARHI superior a la mediana y comprobaron que tenía una sensibilidad del 74%, especificidad del 50%, un valor predictivo positivo del 63% y valor predictivo negativo del 61%. Mediante un análisis de curvas ROC y aplicando el método del estadístico J de Youden, comprobaron que el VAS crítico que tenía mejor resultado era 67 ml/kg con una curva ROC de 0,624(0,473-0,776).

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Este es el primer ensayo clínico que evalúa el efecto del ajuste del peso seco guiado por la medición del VAS en la incidencia de EARHI en comparación con la atención estándar y confirma los resultados de estudios previos no aleatorizados. El ajuste del peso objetivo guiado por la medición del VAS condujo a una reducción significativa de EARHI. La medición del VAS proporciona resultados reproducibles y muestra una concordancia moderada con otros métodos para calcular el VAS, incluido el método de referencia

(dilución isotópica con albúmina marcada). Impacto potencial: la medición del VAS podría ser una herramienta útil para prevenir EARHI en pacientes en hemodiálisis (HD) con el fin de mejorar la calidad de vida y reducir la morbilidad y la mortalidad.

■ COMENTARIOS DEL REVISOR

Datos recientes nos sugieren que más importante que la reducción del volumen relativo de sangre (VRS) durante una sesión de diálisis (que es un reflejo del relleno capilar y es medible con diversos tipos de sensores), lo que realmente marca la diferencia en la aparición de EARHI son el VAS con el que empieza cada sesión (que depende de la hidratación) y de los mecanismos hemodinámicos de compensación.

La medición del VAS fue descrita en 2015 por Kron *et al.*, usando monitores de diálisis 5008 de FMC. Al inicio de una sesión de hemodiálisis y antes de iniciar la ultrafiltración (UF), se administra un bolo de 240 ml de líquido de diálisis (con flujo de sangre (Qb) de 50 ml/min) y se mide el incremento porcentual de VRS a partir de la gráfica del sensor BVM (Blood Volume Monitor) del propio Monitor de Hemodiálisis. El primer pico de la curva del VRS está condicionado por la infusión del bolo, de tal forma que, a menor incremento, mayor volumen de sangre. Una vez calculado, se pone en marcha la ultrafiltración (UF).

Se pueden aplicar estas fórmulas:

$$\begin{aligned}\text{VAS inicial (l)} &= 240 \text{ ml del bolo} \times 0,1/\text{aumento sobre } 100\% \text{ tras el bolo} \\ \text{VAS al final de la diálisis (l)} &= \text{VAS inicial (l)} \times \text{VRS final (\%)} / 100 (\%)\end{aligned}$$

Para poder comparar entre pacientes, ese VAS se normaliza por peso seco en ml/kg.

Aunque inicialmente se había pensado que era posible hallar un VRS crítico para cada paciente, a partir del cual el paciente aumentaba mucho el riesgo de hipotensión, en realidad no se cumple de forma fiable dado que hay una dependencia muy importante del VAS inicial (que depende a su vez del grado de volemia), por lo que a igualdad de VAS finales puede haber muy distintos VRS finales y, por tanto, diferencias importantes en la aparición de EARHI. En cambio, podría haber un VAS crítico normalizado por peso que podría indicar el valor a partir del cual el riesgo de hipotensión es elevado de forma similar en la mayoría de las pacientes. En los estudios iniciales se estableció un VAS de 67 ml/kg como límite inferior para todos los pacientes. Este umbral se eligió por seguridad porque no ocurrieron eventos mórbidos intradiálisis por encima de un valor de 65 ml/kg en estudios anteriores del grupo original. Curiosamente, en este estudio se ha usado el umbral de 65 ml/kg en lugar de 67 ml/kg, pero pudieron comprobar que el VAS normalizado que era capaz de discriminar mejor el riesgo de EARHI con frecuencias superiores a la media era precisamente 67 ml/kg.

Otra peculiaridad de este artículo es la forma en que se ajusta el peso seco, basándose en el VAS, de una forma muy simple. Si el VAS normalizado es < 65 ml/mg, se sube el peso seco 0,5 kg solo una vez en el periodo de estudio (6 semanas). Como indican los autores, con este método solo se consiguió que el VAS normalizado superara 65 ml/kg en 6 de los 18 pacientes a los que se les subió el peso. Si hubieran permitido más subidas, podrían haber tenido mejores resultados, pero, al no usar bioimpedancia en este estudio, querían evitar el riesgo de sobrecarga de volumen. A pesar de ello hubo mejoras en la incidencia de EARHI. El método contrasta con el descrito por autores que dieron a conocer esta técnica, que es más sofisticado. En lugar de ajustar directamente el peso según el VAS crítico, utilizaron el sistema de retroalimentación del sensor BVM para el ajuste automático de la UF, pero, en lugar de usar un VRS crítico calculado con 6 sesiones previas para cada paciente, el VRS crítico se calculaba cada día para cada paciente basándose en la medición del VAS de ese día, para asegurar que no fuera nunca menor que el VAS normalizado de 67 ml/kg (2 puntos por encima del volumen absoluto crítico de seguridad).

$$\text{VRS crítico de ese día} = \text{VAS crítico normalizado (ml/kg)} / \text{VAS de ese día normalizado (ml/kg)} \times 100$$

Entonces, ese VRS crítico marcará la UF durante la sesión de hemodiálisis mediante el sistema de retroalimentación del sensor BVM. Al final, la UF será mayor o menor de la pautada en relación con el teórico peso seco, según como se haya comportado el relleno capilar de ese día.

Un grupo español (Álvarez *et al.*, 2023) propone usar este método, pero calculando de forma individualizada el VAS crítico ajustado por peso. Para ello, antes de empezar a usar BVM en modo control, hay que llevar a cabo una fase previa de observación activando sensor BVM en modo medición en varias sesiones de hemodiálisis. En esas sesiones se mide el VAS ajustado por peso inicial, final, durante cada media hora durante la sesión y de forma especial en el momento en que se produce una hipotensión. Se analizó a aquellos pacientes con EARHI en al menos una de las 3 sesiones y calcularon el VAS ajustado por peso en el momento de la hipotensión (con las fórmulas antes descritas). Para definir el VAS crítico ajustado por peso para cada paciente, le sumaron a ese valor 3

ml/kg, para asegurarse de que durante la HD no se alcance nunca ese volumen. Aplicaron ese sistema a dichos pacientes y consiguieron que solo en 1 de 22 sesiones hubiera un EARHI. Si hubieran usado el VAS crítico ajustado por peso fijo en lugar del ajustado por paciente, lo habrían subestimado claramente en 4 pacientes (50%) y sobreestimado en 2 de ellos (25%), por lo que defienden claramente la individualización. Describen que el VAS normalizado por peso crítico disminuye con el aumento del índice de masa corporal. Por eso, ese volumen absoluto habría que disminuirlo en obesos y quizá debiera incrementarse en pacientes muy delgados o caquéticos.

El VAS normalizado normal en pacientes relativamente euvolémicos oscila entre 67,5 y 72,5 ml/kg, por lo que, si el valor calculado está fuera de estos rangos, probablemente requieren una reevaluación de su peso seco.

Es importante indicar que actualmente el ajuste de la UF con el VAS tiene algunos problemas. Es fundamental ver bien el porcentaje de VRS tras el bolo, pues pequeños errores cambian mucho los volúmenes. No se puede usar si la fistula arteriovenosa (FAV) tiene recirculación y teóricamente no se puede usar con catéteres. Si el paciente viene con mucha sobrecarga de volumen, poner 240 ml más puede ser un problema, que además hay que añadir a la UF marcada por el sobrepeso del paciente.

Un grupo de investigadores distinto al que describió la técnica original (Krenn *et al.*, 2022), tras realizar un análisis de miles de curvas de VRS obtenidas tras el bolo de líquido de diálisis, proponen que, en lugar de pasar el bolo inicialmente, si se hace entre 50 y 120 min desde el inicio de hemodiálisis, puede ser más exacto y práctico. Al analizar los resultados mostraron una alta variabilidad en la medición del VAS, con una desviación estándar (DE) media intrapaciente de 0,78 l (mediana de DE: 0,47 l). Aunque previamente se afirmaba que solo se podría usar con FAV, en este artículo se vio que el VAS solo fue en promedio 121,8 ml (1,4 ml/kg) más bajo en las sesiones de hemodiálisis (HD) con catéter respecto a los que usaron FAV. La alta variabilidad en el VAS y que muchas ocasiones hay estimaciones poco fiables debido a la falta de estabilidad de la curva del sensor BVM, es una de las limitaciones de esta técnica. Además, realizar los cálculos y el periodo de observación previo consume tiempo. Lo ideal sería una modificación del programa para que los cálculos sean automáticos y los realice el propio monitor.

Los autores comprobaron que la combinación con otros métodos como el BCM mejora los resultados.

Aunque el número de paciente reclutados fue mucho menor que el previsto, debido a la pandemia, han podido hallar diferencias significativas en la incidencia de EAVRHI, por lo que no parece haber influido demasiado.

Por último, no se puede olvidar que con este método solo se mejora el componente de la estabilidad hemodinámica dependiente de volumen y, por tanto, la aparición de EARHI estará también condicionada por la situación hemodinámica del paciente.

■ CONCLUSIONES DEL REVISOR

Este ensayo clínico aleatorizado parece que confirma los resultados de los estudios secuenciales previos, a pesar de usar un método menos sofisticado. Se trataría de un cambio conceptual muy interesante: en lugar de tener como objetivo un peso seco al final de una sesión de hemodiálisis, se intentaría buscar un volumen de sangre absoluto adecuado para cada sesión que impidiera la hipotensión intradiálisis. Sin embargo, para que pueda ser aplicado de forma más generalizada, es necesario que se trabaje en mejoras en el programa que permita los cálculos de forma automática y con mayor precisión.

■ CLASIFICACIÓN

Palabras clave: Hipotensión intradiálisis. Estabilidad hemodinámica intradiálisis. Volumen relativo de sangre. Volumen absoluto de sangre

NIVEL DE EVIDENCIA: 2

GRADO DERECOMENDACIÓN: B

Subespecialidad: Hemodiálisis

Tema: Estabilidad hemodinámica en hemodiálisis

Tipo de artículo: Artículo original

(Levels of Evidence CEBM. Universidad de Oxford: http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp).

Conflicto de intereses

El Dr. Juan M. Buades Fuster declara no tener conflictos de interés con respecto a este artículo.