

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA**

ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA

**HIPOTENSIÓN EN HEMODIÁLISIS COMO MARCADOR DE MORTALIDAD EN
PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS QUE REALIZARON FALLA RENAL
AGUDA EN LA TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN
DE QUITO PROSPECTIVAMENTE DURANTE NUEVE MESES.**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA**

**DR. PAULO ROBERTO NAVAS BOADA
DR. JESSICA SILVANA RUIZ GALARZA**

**DIRECTOR: DR. CRISTIAN CEVALLOS
DIRECTOR METODOLÓGICO: DRA. AMPARO HERRERA**

Quito - 2019

DEDICATORIA

A mis padres por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad, y ser el cimiento para la construcción de mi vida profesional, muchos de mis logros se los debo a ustedes entre los que se incluye este.

A mis hermanas, cuñados y demás familiares por estar siempre presentes en los momentos que brinda la vida.

A mi sobrina Dominique en quien veo la inocencia de la niñez y la esperanza de un mejor futuro.

A mis amigos y compañeros que pusieron su grano de arena en la formación haciéndola más llevadera.

Paulo Roberto Navas Boada

El presente trabajo investigativo lo dedico principalmente a Dios, por darme las fuerzas para no desistir y continuar con este sueño.

A mi madre, por todas las enseñanzas y sacrificio que ha hecho para convertirme una persona de bien.

A mi esposo, por toda la paciencia y ser mi mayor ejemplo de perseverancia.

A mi hijo Nicolás, por permitirme seguir con este sueño, eres mi inspiración.

Jessica Ruiz Galarza

AGRADECIMIENTOS

Las gracias infinitas a Dios por ser Él quien nos mantiene con vida día a día y nos pone en sus planes para cumplir los nuestros.

Especiales agradecimientos a mis padres y hermanas quienes son mi pilar fundamental en mi vida tanto personal como profesional.

Mis más sinceros agradecimientos a mis profesores y maestros, quienes con sus enseñanzas contribuyeron a llegar a terminar este camino lleno sacrificios, pero que al final se volvieron triunfos. Haciendo que se forme una amistad sincera. Dr. Cristian Cevallos y Dra. Fernanda García. Y a todos los hospitales donde tuve la oportunidad de rotar y conocer a personas espectaculares que dan todo de sí por nuestros pacientes críticos.

Paulo Roberto Navas Boada

Quiero expresar mi gratitud a mi Dios, quien con su bendición permitió que termine este sueño tan anhelado.

Mi profundo agradecimiento a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, a mis profesores en especial al Dr. Cristian Cevallos y Dra. Fernanda García quienes con sus enseñanzas hicieron que pueda crecer como profesional, gracias por su paciencia, apoyo incondicional y amistad.

Jessica Ruiz Galarza

TABLA DE CONTENIDOS

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
TABLA DE CONTENIDOS	4
ÍNDICE DE TABLAS.....	5
ÍNDICE DE FIGURAS	6
RESUMEN	7
ABSTRACT	8
CAPÍTULO I	9
1.1.- INTRODUCCIÓN	9
1.2.- PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA	10
CAPÍTULO II.....	11
2.1.- MARCO TEÓRICO	11
2.2.- JUSTIFICACIÓN	18
2.3.- OBJETIVOS.....	20
CAPÍTULO III.....	21
3.1.- METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	21
3.1.3.- Criterios éticos.....	21
3.1.4.- Análisis de datos.	22
CAPÍTULO IV	25
4.- RESULTADOS.....	25
CAPÍTULO V	28
5.1.- DISCUSIÓN	28
CAPÍTULO VI	31
6.1.- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	31
BIBLIOGRAFÍA.....	33

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1 VARIABLES DEMOGRÁFICAS	26
TABLA 2 HIPOTENSIÓN EN DIÁLISIS.....	27
TABLA 3 MORTALIDAD Y ASOCIACIÓN DE RIESGO.....	27
FIGURA 2 DIAGNÓSTICOS MÁS FRECUENTES AL INGRESO	28

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1 DIAGNÓSTICOS MÁS FRECUENTES AL INGRESO	28
--	-----------

RESUMEN

La hipotensión es la más frecuente complicación intradialítica en hasta 70%. Su asociación con la mortalidad es un desenlace relevante en la atención de pacientes críticos.

Objetivos: Determinar si la hipotensión arterial durante la terapia de sustitución renal es un marcador de mortalidad en pacientes críticos que presentan falla renal aguda.

Materiales y Métodos: Estudio observacional, longitudinal, prospectivo realizado en 120 pacientes del servicio de Terapia Intensiva del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín durante 9 meses en pacientes adultos mayores de 18 años con injuria renal aguda y necesidad de diálisis. Para definir hipotensión se utilizó cifras de presión arterial sistólica menor a 90 mm Hg. Se evaluó la condición vital al alta de la unidad y a los 28 días. El análisis bivariado de las variables nominales se realizó con chi cuadrado y el riesgo con el OR (odds Ratio) . Se aceptó una $p < 0.05$ para diferencias estadísticas significativas.

Resultados: El porcentaje de hipotensión por pacientes atendidos fue 77.5% (93 pacientes) mientras que la tasa de hipotensión en relación a número de sesiones fue de 69.3% (319 sesiones). La mortalidad al alta de la terapia intensiva fue de 61.7% y a los 28 días de 70.1%. La mortalidad por grupos de análisis fue de 54.8% en el grupo que sufrió hipotensión frente a 70.4% en los no hipotensos. La evaluación de riesgo demostró un OR de 0.511 (95% IC, 0.20-1.28). A los 28 días en el grupo de hipotensión la mortalidad alcanzó un 60.2% y para el grupo sin hipotensión un 77.8% con un OR de 0.43 (95% IC, 0.15-1.17) .

Conclusión: No se encontró asociación entre hipotensión intradiálisis y mortalidad al alta de terapia intensiva y a los 28 días.

Palabras clave: Hipotensión, hemodiálisis, mortalidad.

ABSTRACT

Hypotension is the most frequent intradialytic complication in up to 70%. Its association with mortality is a relevant outcome in the care of critical patients.

Objectives: To determine if arterial hypotension during renal replacement therapy is a marker of mortality in critically ill patients with acute renal failure.

Materials and Methods: An observational, longitudinal, prospective study conducted on 120 patients of the Intensive Care Service of the Carlos Andrade Marín Specialties Hospital for 9 months in adult patients over 18 years of age with acute renal injury and need for dialysis. To define hypotension, systolic blood pressure figures below 90 mm Hg were used. The vital condition at discharge from the unit and at 28 days was evaluated. The bivariate analysis of the nominal variables was performed with chi-square and the risk with the OR (odds ratio). A $p < 0.05$ was accepted for significant statistical differences.

Results: The percentage of hypotension for patients treated was 77.5% (93 patients) while the hypotension rate in relation to the number of sessions was 69.3% (319 sessions). The mortality at discharge from intensive therapy was 61.7% and at 28 days 70.1%. Mortality by analysis groups was 54.8% in the group that suffered hypotension compared to 70.4% in non-hypotensive patients. The risk assessment showed an OR of 0.511 (95% CI, 0.20-1.28). At 28 days in the hypotension group mortality reached 60.2% and for the group without hypotension 77.8% with an OR of 0.43 (95% CI, 0.15-1.17).

Conclusion: No association was found between intradialysis hypotension and mortality at discharge of intensive care and at 28 days.

Keywords: Hypotension, hemodialysis, mortality.

CAPÍTULO I

1.1.- INTRODUCCIÓN

La injuria renal aguda es “un síndrome clínico caracterizado por una disminución rápida (horas a días) en la función excretora renal, con acumulación de productos del metabolismo del nitrógeno como la creatinina y la urea, así como otros productos de desecho no medidos. Otras manifestaciones clínicas y de laboratorio comunes incluyen disminución de la producción de orina, acumulación de ácidos metabólicos y aumento de las concentraciones de potasio y fosfato” (Society & Nephrology, 2012) (Bellomo, Kellum, & Ronco, 2012)

El fracaso orgánico, común en el curso evolutivo de los pacientes críticos, condiciona altas tasas de mortalidad de estos pacientes siendo la afectación renal aguda uno de los fallos más frecuentemente asociados (Bellomo et al., 2012). Este trastorno tan frecuente es por sí solo un marcador de mortalidad, independiente de la severidad de la enfermedad de base (Metnitz et al., 2002). El impacto es preponderante. Datos de varias publicaciones han determinado que la letalidad para aquellos afectados de severo fracaso renal agudo durante su estancia en terapia intensiva está entre el 45 y 70%. (Korkeila, Ruokonen, & Takala, 2000) (Bagshaw et al., 2005).

En pacientes críticamente enfermos, la mortalidad fue del 53% en el ensayo ATN (Network, 2008) y del 44,7% en el ensayo RENAL (RENAL Study Investigators et al., 2008) El riesgo de muerte aumenta con la gravedad de la injuria renal, AKIN etapa 1, odds ratio (OR) 2,2; etapa 2, OR 6.1 y etapa 3, OR 8.6.(Thakar, Christianson, Freyberg, Almenoff, & Render, 2009).

1.2.- PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es la hipotensión arterial intradiálisis un marcador de mortalidad en pacientes críticos que desarrollan injuria renal aguda durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos?

CAPÍTULO II

2.1.- MARCO TEÓRICO

Cuando se piensa en el pronóstico de los pacientes que sobreviven a eventos críticos, grandes estudios epidemiológicos han relacionado la lesión renal aguda con el desarrollo posterior de enfermedad renal crónica sugiriendo que incluso un breve episodio de injuria aguda podría contribuir a la morbilidad a largo plazo. En la serie de Morgera, de los pacientes críticos observados (aproximadamente 1000) sobrevivieron el 21 % de los cuales el 10% requirió terapia de sustitución renal de forma permanente (Morgera, Kraft, Siebert, Luft, & Neumayer, 2002).

Si tomamos un grupo de alta frecuencia en la terapia intensiva, con manifestaciones complejas y de gran interés en el cuidado crítico, nos tenemos que referir a los pacientes sépticos, grupo de particular interés dada su asociación con injuria renal aguda en casi 65% (Bagshaw et al., 2009) (Lopes et al., 2009).

Las tasas de insuficiencia renal aguda en terapia intensiva van del 30 al 40% (Siew & Davenport, 2015). El estudio multinacional AKI-EPI en 2015 encontró una incidencia más alta, de 57,3 % (Hoste et al., 2015). La Quinta conferencia internacional postula que las tasas de incidencia deben ser incluso más altas que las sospechadas, afirmando que estas sobrepasarían el 50%, e incluso en determinados casos el 75%. (Bellomo et al., 2017) A nivel local, en Ecuador no encontramos reportes sobre el tema a pesar de la gran

cantidad de pacientes ingresados con esta afección a las unidades tanto a nivel público como privado.

La injuria renal aguda es una patología para la cual no existe un tratamiento real efectivo (Uchino, 2005). Las múltiples intervenciones de las que se cuenta en la unidad de terapia intensiva hasta el momento no han logrado instaurarse para lograr reparar la lesión renal. Es así que incluso las más sofisticadas medidas solo soportan de manera transitoria la función renal (Siew & Davenport, 2015).

Las terapias de sustitución renal se han establecido como la estrategia más importante para resolver los episodios más graves generados por el fracaso renal agudo. Las tasas de requerimiento de terapia dialítica en aquellos pacientes que desarrollan injuria renal aguda durante su estancia en la unidad se encuentra entre el 4 (Bellomo et al., 2017) y el 20% (Vinsonneau et al., 2015)

La National Kidney Foundation Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) define a la hipotensión intradiálisis como una caída de la presión arterial sistólica de más de 20 mm Hg o de la presión arterial media de más de 10 mm Hg, asociada con sintomatología (Alfred, Cheung, L., & Henrich, 2005) otras descripciones incluyen la presencia de isquemia de órgano terminal o requerimiento de intervenir para incrementar la presión arterial o mejorar los síntomas. Hay cierta variabilidad en los hallazgos reportados dependiendo de la definición utilizada.

Se destaca la importancia de crear definiciones universales para el contexto del paciente crítico siendo esto un estímulo para la investigación futura (Douvris et al., 2018). Barnas describe dos tipos de hipotensión intradiálisis. La sintomática progresiva: Caída de la presión de forma progresiva con incremento progresivo de la frecuencia cardíaca y aguda/súbita: hipotensión sintomática con bradicardia (Barnas, Boer, & Koomans, 1999).

De las complicaciones intradialíticas, la hipotensión es la más frecuente. (Ballarin Albino, Balbi, & Ponce, 2014) (Sharma & Waikar, 2017) pudiendo ser tan alta como de un 70% para las terapias en modalidad intermitente. Los efectos adversos relacionados con la hipotensión intradiálisis en los pacientes críticos afectados de injuria renal son conocidos desde hace mucho tiempo (SCHORTGEN et al., 2000). Dependiendo de la severidad y el tiempo de isquemia tisular la afectación podría extenderse a nivel cerebral, intestinal o coronario.

La disrupción de la autorregulación del flujo sanguíneo renal es una de las consecuencias más importantes. En los casos descritos de necrosis tubular aguda, los episodios de hipotensión se asocian con mayor necrosis tubular y disminución en el filtrado glomerular (Kelleher, Robinette, Miller, & Conger, 1987) limitando la recuperación renal.

Algunos factores que se asocian con hipotensión intradiálisis son el volumen del ultrafiltrado, edad avanzada, sexo femenino, diabetes, etnicidad hispánica, índice de masa corporal elevado, presión sistólica baja pre-diálisis, temperaturas de dializado altas.

(Sniderman, Solhpour, Alam, Williams, & Sloand, 2010) (McIntyre, 2010). Si bien, la información disponible sobre hipotensión intradiálisis es relativamente amplia, es muy llamativa la poca información del vínculo de este fenómeno con la mortalidad (Flythe, Xue, Lynch, Curhan, & Brunelli, 2015).

Algunos grupos de trabajos han hecho evidente esta asociación (Collins et al., 2011), la han considerado como un importante e independiente marcador de morbilidad y mortalidad (Shoji, Tsubakihara, Fujii, & Imai, 2004) (Augustine, Sandy, Seifert, & Paganini, 2004). En el trabajo de Silversides la hipotensión intradiálisis se asoció de forma independiente con la mortalidad (OR 1,14 IC del 95%: 1,06-1,23), pero no con la no recuperación renal. (Silversides, Pinto, Kuint, Wald, Hladunewich, Lapinsky, & Adhikari, 2014)

Son varios los factores en juego cuando se analiza la fisiopatología de la hipotensión intradiálisis. Casi todos estos factores se han estudiado en el paciente crónico siendo varios de estos fenómenos extrapolados al paciente agudo de una manera más o menos inexacta pero que permite orientar el efecto de la diálisis sobre el sistema cardiovascular. La función ventricular izquierda y las resistencias vasculares son en gran medida el centro de atención.

El movimiento de líquidos desde y hacia la intravascular forma el otro pilar de entendimiento. Finalmente, el contexto o ambiente sobre que se asientan todos los

fenómenos resultan relevantes. En relación con este último punto hacemos referencia a los trastornos que desordenan la capacidad de respuesta de los sistemas homeostáticos, de los cuales la sepsis resalta por su complejidad. (Agarwal, 2012).

Se enmarca entonces, a los factores determinantes de hipotensión en dos grupos (Doshi & Murray, 2003):

1.- Derivados del procedimiento: Volumen y tasa de ultrafiltrado, cambios en la osmolaridad plasmática, composición y temperatura del dializado.

2.- Derivados del paciente: Hipovolemia, disfunción cardíaca y/o autonómica y vasodilatación.

Puede ocurrir una reducción del gasto cardíaco asociada a la propia capacidad contráctil del ventrículo izquierdo, así como disturbios eléctricos, situaciones que puede acaecer tanto en las diálisis agudas como crónicas. La explicación a este fenómeno se podría direccionar hacia perturbaciones del equilibrio ácido base y de electrolitos. La composición del baño de dializado puede ser un factor de riesgo en la prolongación del complejo QT con implicaciones que podrían ser incluso mortales en asociación de arritmias letales (Genovesi et al., 2008)

En referencia a la capacidad de bomba cardíaca el proceso fisiopatológico se ubica en alteración de la expresión y sensibilidad de receptores betaadrenérgicos, que a medida que el proceso dialítico se hace más frecuente la desensibilización de vías adrenérgica se instaura cada vez con más intensidad. Si a este proceso se suma la presencia de óxido

nítrico derivado de un proceso inflamatorio subyacente, la función cardíaca se verá agredida de forma sinérgica.(Sabanis, Gavriilaki, & Paschou, 2016)

La existencia previa de disfunción diastólica ventricular izquierda y rigidez arterial son factores de riesgo para aturdimiento cardíaco e hipotensión intradiálisis (Rostoker, Griuncelli, Loridon, Benmaadi, & Illouz, 2009). La diálisis para pacientes crónicos determinará otros fenómenos de fisiopatología compleja que podría determinar hibernación de miocardio así cambios inflamatorios determinantes de aterosclerosis a nivel vascular (Girndt et al., 2003).

Durante el ultrafiltrado se establece un desajuste del volumen intravascular que el sistema simpático debe ser compensar para no generar hipotensión, mediante un aumento de la frecuencia cardíaca y la función sistólica, y de forma concomitante, reclutando las venas principales. (Koji & Masakazu, 1996) Es así como aumentos inadecuados de la resistencia vascular periférica causan una reducción adicional del retorno venoso y del volumen tele diastólico (Daugirdas, 2001).

Se describe en la fisiopatología de la hipotensión al reflejo de Bezold-Jarisch, caracterizado por un episodio inicial de sobreestimulación simpática seguido por una inhibición de este, reflejada en bradicardia y vasodilatación (Sabanis et al., 2016). La última revisión sistemática llevada a cabo en 2018 ha recogido únicamente 5 trabajos de investigación desde 1996 hasta la fecha. Indican que combinar un mayor contenido de

sodio en el dializado, una tasa de UF variable y una temperatura baja podría reducir la incidencia de eventos de hipotensión (Douvris et al., 2017).

Mediante modificaciones en la programación de la sesión de diálisis se pueden conseguir líquidos de dializado que promuevan una diálisis iso, hiper o hiponatémica. La medida adoptada con fines anti-hipotensión es la hipernatremia (Brummelhuis, van Geest, van Schelven, & Boer, 2009). El papel del sodio en el líquido de diálisis es favorecer la difusión de sodio hacia el espacio intravascular, establecer incrementos en la osmolaridad sanguínea, movilizándolo desde el intersticio o según teorías actuales, desde el subglicocalix.

En el paciente crítico no existe mayor descripción acerca del papel de los perfiles de sodio, sin embargo las guías KDOQUI no recomiendan su uso. De Paula ha descrito que individualizar el nivel de sodio según el plasmático, disminuye los episodios de hipotensión (De Paula et al., 2004). Técnica empleada desde 1981, fundamenta su accionar en una mayor liberación de catecolaminas, consecuentemente en una mayor resistencia periférica y tono venoso (Maggiore et al., 1981). Se propone además que la diálisis fría disminuye la producción de óxido nítrico. Finalmente tiene capacidad para sensibilizar baroreceptores (Mustafa et al., 2016).

Si bien no forma parte de la práctica habitual, es válido recalcar que el acetato en el líquido de dializado se asocia con fenómenos de hipotensión. Dicho proceso se ha atribuido tanto a impacto en las resistencias sistémicas por vasodilatación de predominio

esplácnico e inhibición de la producción de noradrenalina por efecto de la adenosina. Además de los efectos deletéreos sobre la contractilidad miocárdica. El uso de bicarbonato como buffer ha resuelto este inconveniente (Vinsonneau et al., 2015)

En los últimos años se han modernizado en gran medida los dializadores, permitiendo alcanzar gran eficiencia en el tratamiento de la sangre. Sin embargo, la posibilidad de desencadenar una respuesta inflamatoria en relación al material sintético es una posibilidad plausible. Englobada bajo el término de biocompatibilidad a la capacidad de una membrana de dializado para activar mediadores de inflamación esencialmente la vía alternativa del complemento y granulocitos (Vinsonneau et al., 2015).

La evidencia obtenida tanto del Frequent Hemodialysis Network y de un estudio canadiense (Culleton et al., 2007) ha establecido como mejor estrategia sesiones más cortas pero con mayor frecuencia semanal, impactando no solo en las tasas de hipotensión sino también en la mortalidad.

2.2.- JUSTIFICACIÓN

El escenario del enfermo crítico atendido en terapia intensiva involucra un perfil de paciente afecto de múltiples procesos nosológicos que agreden múltiples sistemas de forma simultánea, es así que la probabilidad de impactar de forma adversa la función renal es alta.

Siendo las terapias de reemplazo renal las únicas herramientas para solventar las consecuencias graves del fracaso renal, nos enfrentamos a un importante número de pacientes sometidos a esta estrategia de manejo, gran parte de los cuales presentan hipotensión durante la sesión de diálisis. En efecto, la frecuencia elevada de este fenómeno indeseable despierta gran interés y conduce a la necesidad analizarlo formalmente.

Los argumentos que hacen factible este trabajo de investigación involucran en primer lugar a un amplio número de pacientes sometidos a diálisis todos los días del año lo que se traduce en una muestra de fácil recolección. En segundo lugar, la infraestructura hospitalaria ya instaurada, así como el equipo humano encargado en el uso de este recurso determina reducción de costos para el investigador.

Tercero no se reconocen aspectos éticos que puedan afectar a la viabilidad del estudio en virtud de las características metodológicas de tipo prospectivo observacional.

Se considera, por tanto, una propuesta viable. El reconocimiento del impacto de la hipotensión durante la diálisis es una asociación interesante con clara relevancia social, que debe ser objetivada en post de fortalecer la manera en la que se aborda al paciente en diálisis. El vacío en la epidemiología local sobre los eventos intradialíticos crea una necesidad de aportar con datos sensibles en el quehacer diario del intensivista y los protocolos en los que basa su actuar.

Evitar la hipotensión podría reducir costos de atención y uso de recursos hospitalarios. Sin duda, la investigación propuesta dará pie a otros estudios o incluso intervenciones destinadas a estructurar de mejor manera la evaluación hemodinámica y el enfoque multidisciplinario requerido para el manejo óptimo de estos pacientes.

2.3.- OBJETIVOS

2.3.1.- Objetivo General:

Determinar si la hipotensión arterial intradiálisis se asocia con aumento de la mortalidad en pacientes críticos que realizan falla renal aguda, durante su estancia en terapia intensiva y a los 28 días.

2.3.2.- Objetivos Específicos:

1.- Determinar el perfil demográfico de los pacientes que serán sometidos a diálisis y de quienes desarrollan o no hipotensión.

2.- Analizar la relación entre tensión arterial y condición de egreso al alta de la unidad de terapia intensiva y a los 28 días.

CAPÍTULO III

3.1.- METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1.1.- Diseño de la investigación.

Estudio observacional, longitudinal, prospectivo.

3.1.2.- Población y muestras:

La investigación se realizó en el Servicio de Terapia Intensiva del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín durante 9 (nueve) meses en pacientes adultos mayores de 18 años que desarrollan injuria renal aguda y necesidad de diálisis. Los criterios utilizados fueron:

3.2.1.1.- Criterios de inclusión:

Necesidad de terapia de sustitución renal.

3.2.1.2.- Criterios de Exclusión:

Pacientes sin medición invasiva de la presión arterial

3.1.3.- Criterios éticos:

Considerando la metodología aplicada, se realizó un consentimiento informado, tomando en cuenta los beneficios, recalando que con esto se podría mejorar las técnicas de diálisis y prevenir la hipotensión. La normativa actual en el Hospital Carlos Andrade Marín y sobre todo del área de Cuidado Intensivo, se acoge al consentimiento informado del Ministerio de Salud Pública, formulario 001, vigente en la ley actual.

3.1.4.- Análisis de datos.

Procedimientos de recolección de información

Se registró la presión arterial y la frecuencia cardiaca previo al inicio de la terapia de sustitución renal a la primera hora y al final de la sesión. Para definir hipotensión se utilizó cifras de presión arterial sistólica menor a 90 mm Hg (Kuipers et al., 2019). El estudio se llevó a cabo en dos máquinas de hemodialfiltración Fresenius S80. Se evaluó la condición vital al alta de la unidad y a los 28 días.

Plan de análisis de datos

Las variables nominales se presentaron con frecuencias y porcentajes, las variables cuantitativas como medias. El análisis bivariado de las variables nominales se realizó con el chi cuadrado y el riesgo con el OR (odds Ratio) . Se aceptó una $p < 0.05$ para encontrar diferencias estadísticas significativas. La operacionalización se realizó según el siguiente esquema.

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Tipo
Edad	Número de años transcurrido desde el momento de nacimiento hasta la actualidad.	Edad en años	Edad en años	Cuantitativa discreta
Sexo	Condición orgánica que distingue a machos y hembras.	Tipos de sexo	1=Femenino 2=Masculino	Categórica nominal dicotómica
Presión arterial	Es la presión que ejerce la sangre sobre las arterias.	Componentes de la presión arterial	Presión arterial sistólica Presión arterial diastólica Presión arterial media	Cuantitativa discreta
Frecuencia cardíaca	Número de latidos cardíacos por la unidad de tiempo.	Número de latidos en un minuto	Número de latidos en un minuto	Cuantitativa discreta

Elaborado: Dr. Paulo Navas y Dra. Jessica Ruiz

Hipotensión arterial	Disminución de la presión arterial por debajo del rango adecuado para la edad, el sexo o la condición clínica.	Determinantes de Hipotensión arterial.	1= Caída de presión sistólica de 20 mm Hg 2= Caída de presión media de 10 mm Hg. 3= Isquemia de órgano blanco. 4= Instauración de medidas para incrementar la presión.	Categórica nominal politómica.
Condición de egreso	Condición vital al alta de terapia intensiva	Tipos de condición de egreso	1=Muerto. 2=Vivo.	Categórica nominal dicotómica
Condición a los 28 días	Condición vital a los 28 días	Tipo de condición a los 28 días	1=Muerto. 2=Vivo.	Categórica nominal dicotómica.

CAPÍTULO IV

4.- RESULTADOS

Se evaluaron 120 pacientes para un total de 415 sesiones de diálisis. Se dividió en dos grupos de interés, aquellos que desarrollaron hipotensión y aquellos que no la desarrollaron con 93 y 27 casos respectivamente. La edad promedio de los pacientes hipotensos resultó 10 años superior respecto al otro grupo, diferencia estadísticamente significativa. Existió un predominio del sexo masculino sin diferencia estadística entre grupos (Tabla 1). La gravedad de los pacientes al ingreso a terapia intensiva se evaluó mediante score APACHE II y SOFA sin que existan diferencias entre las dos poblaciones evaluadas.

El porcentaje de hipotensión por pacientes atendidos fue 77.5% equivalente a 93 pacientes mientras que la tasa de hipotensión en relación a número de sesiones fue de 69.3% (Tabla 2). De los dos momentos utilizados para evaluar eventos hipotensivos, se aprecia como el final de la diálisis es el instante de mayor presentación de presiones arteriales sistólicas bajas. Si bien se realizaron 28 diagnósticos, 5 de ellos preponderaron sobre los demás. En la figura 1 se puede apreciar como el choque séptico es el fenómeno nosológico más común con 57.5 % de casos, superando ampliamente al choque hipovolémico que lo sigue en frecuencia con un 5.8%.

La mortalidad global al alta de la terapia intensiva fue de 58.3 % y a los 28 días de 64.2 %. La mortalidad en terapia intensiva por grupos de análisis fue de 54.8% en los que sufrieron hipotensión frente a un 70.4% en los no hipotensos. La prueba de chi cuadrado no encontró diferencias estadísticamente significativas. La evaluación de riesgo demostró un OR de 0.511 (95% IC,0.203-1.285). A los 28 días en el grupo de hipotensión la mortalidad alcanzó un 60.2% y para el grupo sin hipotensión un 77.8% con un OR de 0.432 (95% IC, 0.15-1.17) sin diferencias estadísticas.

Tabla1
Variables demográficas

Variables	Hipotensión transdiálisis (n=93)	No hipotensión transdiálisis (n=27)	P
Datos demográficos			
Edad, media (IC)	63 (60–67)	52 (45–60)	0.003
Sexo H/M, (%)	66(71)/27(29)	22 (81.5)/5(18.5)	0.331
Scores ingreso			
SOFA, media(IC)	10.45 (9.53–11.50)	11.52(9.53–13.51)	0.284
APACHE II, media(IC)	22.58(21.76-25.39)	25.81(22.19–29.44)	0.09

Fuente: datos obtenidos Terapia Intensiva Hospital Carlos Andrade Marín
Elaborado: Dr. Paulo Navas y Dra. Jessica Ruiz

Tabla2
Hipotensión en diálisis

	Pacientes en cada grupo	Hipotensión global, n (%)	Hipotensión primera hora, n (%)	Hipotensión final de diálisis, n (%)
Por sesión	460	319 (69.3)	127 (27.6)	311 (67.6)
Por paciente	120	93 (77.5)		

Fuente: datos obtenidos Terapia Intensiva Hospital Carlos Andrade Marín
Elaborado: Dr. Paulo Navas y Dra. Jessica Ruiz

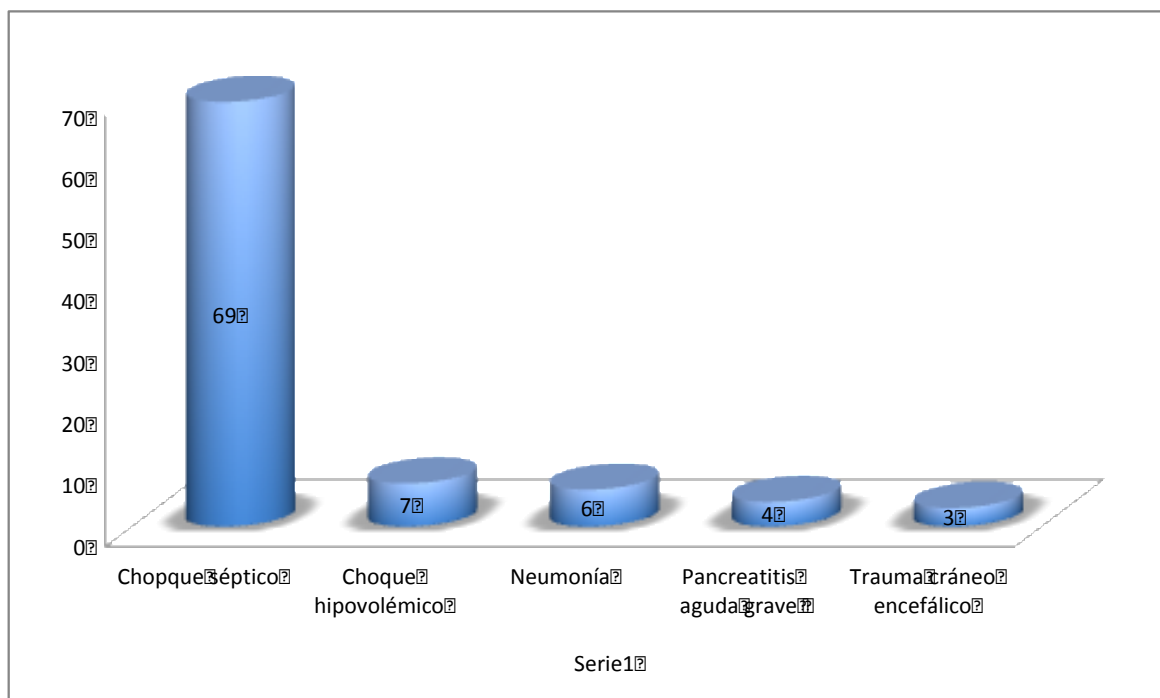
Tabla3
Mortalidad y asociación de riesgo

Mortalidad	Hipotensión transdiálisis (n=93)	No hipotensión transdiálisis (n=27)	Odds Ratio (95%IC)	P
En UCI*,n (%)	51 (54.8)	19 (70.4)	0.60 (0.23-1.53)	0.186
A 28 días, n (%)	56 (60.2)	21 (77.8)	0.59 (0.21-1.64)	0.113

*Unidad de Cuidados Intensivos

Fuente: datos obtenidos Terapia Intensiva Hospital Carlos Andrade Marín
Elaborado: Dr. Paulo Navas y Dra. Jessica Ruiz

Figura1
Diagnósticos más frecuentes al ingreso



Fuente: datos obtenidos Terapia Intensiva Hospital Carlos Andrade Marín

* El número en cada barra describe cuantos casos se registrarón.

Elaborado: Dr. Paulo Navas y Dra. Jessica Ruiz

CAPÍTULO V

5.1.- DISCUSIÓN

El compromiso de la función renal en el paciente crítico es un evento de alta frecuencia alcanzando tasas de presentación cercanas al 60% (Dennen, Douglas, & Anderson, 2010).

En el Hospital Carlos Andrade Marín un estudio retrospectivo encontró una prevalencia

de 41,6 % en pacientes ingresados a terapia intensiva. (Ramos, Cevallos, & Herdoíza, 2018). La terapia de sustitución renal suele ser requerida en menos del 20% de los casos (Clec'h et al., 2011).

Acorde a la epidemiología internacional la edad de los pacientes incluidos en esta investigación es igual a la de grandes series, existiendo además predominancia de sexo masculino (Hoste et al., 2015). De la misma forma que el AKI EPI study en 1802 pacientes, la sepsis y la hipovolemia fueron los diagnósticos más frecuentes. En cuanto a la tasa de hipotensión, nuestros pacientes experimentaron este evento en un 77.5% siendo superior a varias series publicadas.

A nivel mundial existe amplia variabilidad en los datos, concordando en que es la complicación más común en este tipo de terapias. (Kuipers et al., 2019) pudiendo ir desde el 20% hasta el 55% (Meredith, Pugh, Sutherland, Tarassenko, & Birks, 2015). En la revisión sistemática de 2019 de Kuipers, se indica que la mayor parte de los estudios reportan tasas entre el 20 y el 30 % y esto depende de la definición utilizada.

Dado que en nuestra investigación se catalogó hipotensos con el nadir de sístole en 90 mm Hg, basados en que esta deficiencia se ha catalogado con mejor asociación a mortalidad (Shoji et al., 2004), los estudios publicados para este tipo de definición indican tasas desde 4% hasta 20%. (Kuipers et al., 2019). La hipotensión suele ser más frecuente en pacientes agudos sin que la diálisis en crónicos este exenta de la misma. (Berger &

Takala, 2016). Existe información no categórica sobre la asociación entre hipotensión intradiálisis y mortalidad. En algunos estudios no se ha podido demostrar dicha asociación (Tislér et al., 2003) (Shoji et al., 2004).

Para otros trabajos la hipotensión intradiálisis es un factor de riesgo independiente de mortalidad intradiálisis (Yu et al., 2018). En el estudio de Chou se describe una asociación lineal entre hipotensión y mortalidad durante diálisis (Chou et al., 2018). En un estudio de cohortes de 492 pacientes se encontró un OR de 1.14 para mortalidad (Silversides, Pinto, Kuint, Wald, Hladunewich, Lapinsky, & Kj Adhikari, 2014). Nuestros resultados no encontraron diferencias en la mortalidad basados en la hipotensión, tampoco las medidas de asociación de riesgo resultaron a favor de una u otra variable. Los intervalos de confianza amplios advierten la necesidad de ampliar la muestra para generar mejores condiciones de validez externa.

Una debilidad de este estudio fue que solo se evaluó hipotensión en dos momentos de la sesión pudiendo con esta estrategia perder datos relevantes en los momentos no registrados. Es importante señalar que por si sola la injuria renal en el paciente crítico determina tasas de mortalidad altas siendo estas incrementadas cuando se instaura terapia de sustitución renal, alcanzando incluso tasas del 70% (Dennen et al., 2010).

La mortalidad a los treinta días en algunos trabajos de investigación ha sido reportada entre un 23,8 % y 40,2 % (Cavada, Benavente, Villamizar, Vukusich, & Irarrázabal, 2015)

(Barbar et al., 2018; Gaudry et al., 2016) (Poukkanen et al., 2014). En nuestro estudio la mortalidad se aproximó a las series con las tasas más altas, independiente de si el paciente presentó o no hipotensión durante la sesión.

CAPÍTULO VI

6.1.- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1.1.- Conclusiones:

De los datos obtenidos en esta investigación se puede concluir que el perfil demográfico de los pacientes sometidos a diálisis en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Carlos Andrade Marín es comparable con el contexto mundial.

No existe relación entre hipotensión arterial y mortalidad al alta de la unidad de terapia intensiva ni a los 28 días.

La mortalidad de los pacientes sometidos a hemodiálisis en el Hospital Carlos Andrade Marín se encuentra entre las más altas en relación a series internacionales.

6.1.2.- Recomendaciones:

Consideramos necesario amplificar los datos de esta investigación con otros proyectos destinados a evaluar los factores de riesgo determinantes de la alta mortalidad encontrada.

Si bien no se encontró asociación entre hipotension intradiálisis y mortalidad recomendamos replicar este estudio con registros más frecuentes de sucesos hipotensivos durante diálisis.

Deben reformularse los protocolos de hemodiálisis en el paciente crítico en cuanto a monitoreo y evaluación de complicaciones agudas para reducir las tasas de presentación de hipotensión.

BIBLIOGRAFÍA

- Agarwal, R. (2012). How can we prevent intradialytic hypotension? *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 21(6), 593–599. <https://doi.org/10.1097/MNH.0b013e3283588f3c>
- Alfred, Cheung, L., W., & Henrich, M. (2005). K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients. *American Journal of Kidney Diseases*, 45, 16–153. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2005.01.019>
- Augustine, J. J., Sandy, D., Seifert, T. H., & Paganini, E. P. (2004). A randomized controlled trial comparing intermittent with continuous dialysis in patients with ARF. *American Journal of Kidney Diseases : The Official Journal of the National Kidney Foundation*, 44(6), 1000–1007. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15558520>
- Bagshaw, S. M., Lapinsky, S., Dial, S., Arabi, Y., Dodek, P., Wood, G., ... Kumar, A. (2009). Acute kidney injury in septic shock: Clinical outcomes and impact of duration of hypotension prior to initiation of antimicrobial therapy. *Intensive Care Medicine*, 35(5), 871–881. <https://doi.org/10.1007/s00134-008-1367-2>
- Ballarin Albino, B., Balbi, A. L., & Ponce, D. (2014). Dialysis Complications in AKI Patients Treated with Extended Daily Dialysis: Is the Duration of Therapy Important? *BioMed Research International*, 2014, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2014/153626>
- Barbar, S. D., Clere-Jehl, R., Bourredjem, A., Hernu, R., Montini, F., Bruyère, R., ...

- Quenot, J.-P. (2018). Timing of Renal-Replacement Therapy in Patients with Acute Kidney Injury and Sepsis. *New England Journal of Medicine*, 379(15), 1431–1442. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1803213>
- Barnas, M. G., Boer, W. H., & Koomans, H. A. (1999). Hemodynamic patterns and spectral analysis of heart rate variability during dialysis hypotension. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 10(12), 2577–2584. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10589697>
- Bellomo, R., Kellum, J. A., & Ronco, C. (2012). Acute Kidney Injury. *Lancet*, 53(4), 499–510. <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2018.07.001>
- Bellomo, R., Ronco, C., Mehta, R. L., Asfar, P., Boissramé-Helms, J., Darmon, M., ... Laterre, P.-F. (2017). Acute kidney injury in the ICU: from injury to recovery: reports from the 5th Paris International Conference. *Annals of Intensive Care*, 7(1), 49. <https://doi.org/10.1186/s13613-017-0260-y>
- Berger, D., & Takala, J. (2016). Hypotension and hypovolemia during hemodialysis: Is the usual suspect innocent? *Critical Care*, 20(1), 1–2. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1307-4>
- Brummelhuis, W. J., van Geest, R. J., van Schelven, L. J., & Boer, W. H. (2009). Sodium Profiling, But Not Cool Dialysate, Increases the Absolute Plasma Refill Rate During Hemodialysis. *ASAIO Journal*, 55(6), 575–580. <https://doi.org/10.1097/MAT.0b013e3181bea710>
- Cavada, G., Benavente, C., Villamizar, G., Vukusich, A., & Irrázabal, C. E. (2015). Incidencia de la injuria renal aguda en unidad de paciente crítico y su mortalidad a

30 días y un año, 1114–1120.

- Chou, J. A., Streja, E., Nguyen, D. V., Rhee, C. M., Obi, Y., Inrig, J. K., ... Kalantar-Zadeh, K. (2018). Intradialytic hypotension, blood pressure changes and mortality risk in incident hemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 33(1), 149–159. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfx037>
- Clec'h, C., Gonzalez, F., Lautrette, A., Nguile-Makao, M., Garrouste-Orgeas, M., Jamali, S., ... Timsit, J. F. (2011). Multiple-center evaluation of mortality associated with acute kidney injury in critically ill patients: A competing risks analysis. *Critical Care*, 15(3), R128. <https://doi.org/10.1186/cc10241>
- Collins, A. J., Foley, R. N., Herzog, C., Chavers, B., Gilbertson, D., Ishani, A., ... Agodoa, L. (2011). US Renal Data System 2010 Annual Data Report. *American Journal of Kidney Diseases*, 57(1), A8. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.10.007>
- Culleton, B. F., Walsh, M., Klarenbach, S. W., Mortis, G., Scott-Douglas, N., Quinn, R. R., ... Manns, B. J. (2007). Effect of Frequent Nocturnal Hemodialysis vs Conventional Hemodialysis on Left Ventricular Mass and Quality of Life. *JAMA*, 298(11), 1291. <https://doi.org/10.1001/jama.298.11.1291>
- Daugirdas, J. T. (2001). Pathophysiology of dialysis hypotension: An update. *American Journal of Kidney Diseases*, 38(4), S11–S17. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2001.28090>
- De Paula, F. M., Peixoto, A. J., Pinto, L. V., Dorigo, D., Patricio, P. J. M., & Santos, S. F. (2004). Clinical consequences of an individualized dialysate sodium prescription in hemodialysis patients. *Kidney International*, 66(3), 1232–1238.

<https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00876.x>

Dennen, P., Douglas, I. S., & Anderson, R. (2010). Acute kidney injury in the intensive care unit: An update and primer for the intensivist. *Critical Care Medicine*, 38(1), 261–275. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181bfb0b5>

Doshi, M., & Murray, P. T. (2003). Approach to intradialytic hypotension in intensive care unit patients with acute renal failure. *Artificial Organs*, 27(9), 772–780. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12940898>

Douvris, A., Hiremath, S., McIntyre, L., Sikora, L., Weber, C., & Clark, E. G. (2017). Interventions to prevent hemodynamic instability during renal replacement therapy for acute kidney injury: a systematic review protocol. *Systematic Reviews*, 6(1), 113. <https://doi.org/10.1186/s13643-017-0512-9>

Douvris, A., Malhi, G., Hiremath, S., McIntyre, L., Silver, S. A., Bagshaw, S. M., ... Clark, E. G. (2018). Interventions to prevent hemodynamic instability during renal replacement therapy in critically ill patients: a systematic review. *Critical Care*, 22(1), 41. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-1965-5>

Flythe, J. E., Xue, H., Lynch, K. E., Curhan, G. C., & Brunelli, S. M. (2015). Association of Mortality Risk with Various Definitions of Intradialytic Hypotension. *Journal of the American Society of Nephrology*, 26(3), 724–734. <https://doi.org/10.1681/ASN.2014020222>

Gaudry, S., Hajage, D., Schortgen, F., Martin-Lefevre, L., Pons, B., Boulet, E., ... Dreyfuss, D. (2016). Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *New England Journal of Medicine*, 375(2), 122–133.

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603017>

Genovesi, S., Dossi, C., Vigano, M. R., Galbiati, E., Prolo, F., Stella, A., & Stramba-Badiale, M. (2008). Electrolyte concentration during haemodialysis and QT interval prolongation in uraemic patients. *Europace*, 10(6), 771–777.

<https://doi.org/10.1093/europace/eun028>

Girndt, M., Ulrich, C., Kaul, H., Sester, U., Sester, M., & Köhler, H. (2003). Uremia-associated immune defect: The IL-10–CRP axis. *Kidney International*, 63, S76–S79.

<https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.63.s84.14.x>

Hoste, E. A. J., Bagshaw, S. M., Bellomo, R., Cely, C. M., Colman, R., Cruz, D. N., ... Kellum, J. A. (2015). Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Medicine*, 41(8), 1411–1423.

<https://doi.org/10.1007/s00134-015-3934-7>

Kelleher, S. P., Robinette, J. B., Miller, F., & Conger, J. D. (1987). Effect of hemorrhagic reduction in blood pressure on recovery from acute renal failure. *Kidney International*, 31(3), 725–730. <https://doi.org/10.1038/ki.1987.58>

Kuipers, J., Verboom, L. M., Ipema, K. J. R., Paans, W., Krijnen, W. P., Gaillard, C. A. J. M., ... Franssen, C. F. M. (2019). The Prevalence of Intradialytic Hypotension in Patients on Conventional Hemodialysis: A Systematic Review with Meta-Analysis.

American Journal of Nephrology, 49(6), 497–506.

<https://doi.org/10.1159/000500877>

Lopes, J. A., Jorge, S., Resina, C., Santos, C., Pereira, Á., Neves, J., ... Prata, M. M. (2009). Acute kidney injury in patients with sepsis: a contemporary analysis.

International Journal of Infectious Diseases, 13(2), 176–181.

<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2008.05.1231>

Maggiore, Q., Pizzarelli, F., Zoccali, C., Sisca, S., Nicolò, F., & Parlongo, S. (1981).

Effect of extracorporeal blood cooling on dialytic arterial hypotension. *Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association. European Dialysis and Transplant Association*, 18, 597–602. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7329988>

McIntyre, C. W. (2010). Recurrent Circulatory Stress: The Dark Side of Dialysis.

Seminars in Dialysis, 23(5), 449–451. <https://doi.org/10.1111/j.1525-139X.2010.00782.x>

Meredith, D. J., Pugh, C. W., Sutherland, S., Tarassenko, L., & Birks, J. (2015). The

relationship between symptoms and blood pressure during maintenance hemodialysis. *Hemodialysis International*, 19(4), 543–552. <https://doi.org/10.1111/hdi.12306>

Metnitz, P. G. H., Krenn, C. G., Steltzer, H., Lang, T., Ploder, J., Lenz, K., ... Druml, W.

(2002). Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Critical Care Medicine*, 30(9), 2051–2058. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000026732.62103.DF>

Morgera, S., Kraft, A. K., Siebert, G., Luft, F. C., & Neumayer, H. H. (2002). Long-term

outcomes in acute renal failure patients treated with continuous renal replacement therapies. *American Journal of Kidney Diseases*, 40(2), 275–279. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2002.34505>

- Mustafa, R. A., Bdair, F., Akl, E. A., Garg, A. X., Thiessen-Philbrook, H., Salameh, H., ... Schünemann, H. J. (2016). Effect of Lowering the Dialysate Temperature in Chronic Hemodialysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 11(3), 442–457. <https://doi.org/10.2215/CJN.04580415>
- Network, T. V. A. R. F. T. (2008). Intensity of Renal Support in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury. *New England Journal of Medicine*, 359(1). <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0802639>
- Poukkanen, M., Koskenkari, J., Vaara, S. T., Pettilä, V., Karlsson, S., Korhonen, A. M., ... Skinnar, M. (2014). Variation in the use of renal replacement therapy in patients with septic shock: A substudy of the prospective multicenter observational FINNAKI study. *Critical Care*, 18(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/cc13716>
- Ramos, E. T., Cevallos, C. E., & Herdoíza, A. (2018). Perfil demográfico y epidemiológico de la sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos" "del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín." *Cambios*, 17(1).
- RENAL Study Investigators, Bellomo, R., Cass, A., Cole, L., Finfer, S., Gallagher, M., ... Scheinkestel, C. (2008). Design and Challenges of the Randomized Evaluation of Normal versus Augmented Level Replacement Therapy (RENAL) Trial: High-Dose versus Standard-Dose Hemofiltration in Acute Renal Failure. *Blood Purification*, 26(5), 407–416. <https://doi.org/10.1159/000148400>
- Rostoker, G., Griuncelli, M., Loridon, C., Benmaadi, A., & Illouz, E. (2009). Left-Ventricular Diastolic Dysfunction as a Risk Factor for Dialytic Hypotension.

Cardiology, 114(2), 142–149. <https://doi.org/10.1159/000224776>

Sabanis, Gavriilaki, & Paschou. (2016). The vicious cycle of intradialytic hypotension, inflammation and myocardial Stunning: overview of pathophysiological aspects. *Clinical Practice*, 13(1). <https://doi.org/10.4172/clinical-practice.100089>

SCHORTGEN, F., SOUBRIER, N., DELCLAUX, C., THUONG, M., GIROU, E., BRUN-BUISSON, C., ... BROCHARD, L. (2000). Hemodynamic Tolerance of Intermittent Hemodialysis in Critically Ill Patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 162(1), 197–202. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.162.1.9907098>

Sharma, S., & Waikar, S. S. (2017). Intradialytic hypotension in acute kidney injury requiring renal replacement therapy. *Seminars in Dialysis*, 30(6), 553–558. <https://doi.org/10.1111/sdi.12630>

Shoji, T., Tsubakihara, Y., Fujii, M., & Imai, E. (2004). Hemodialysis-associated hypotension as an independent risk factor for two-year mortality in hemodialysis patients. *Kidney International*, 66(3), 1212–1220. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00812.x>

Siew, E. D., & Davenport, A. (2015). The growth of acute kidney injury: a rising tide or just closer attention to detail? *Kidney International*, 87(1), 46–61. <https://doi.org/10.1038/ki.2014.293>

Silversides, J. A., Pinto, R., Kuint, R., Wald, R., Hladunewich, M. A., Lapinsky, S. E., & Adhikari, N. K. (2014). Fluid balance, intradialytic hypotension, and outcomes in critically ill patients undergoing renal replacement therapy: a cohort study. *Critical*

Care, 18(6), 624. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0624-8>

Silversides, J. A., Pinto, R., Kuint, R., Wald, R., Hladunewich, M. A., Lapinsky, S. E., & Kj Adhikari, N. (2014). *Fluid balance, intradialytic hypotension, and outcomes in critically ill patients undergoing renal replacement therapy: a cohort study.*

<https://doi.org/10.1186/s13054-014-0624-8>

Sniderman, A. D., Solhpour, A., Alam, A., Williams, K., & Sloand, J. A. (2010).

Cardiovascular Death in Dialysis Patients: Lessons We Can Learn from AURORA. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 5(2), 335–340.

<https://doi.org/10.2215/CJN.06300909>

Society, I., & Nephrology. (2012). Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease

Chapter 4: Red cell transfusion to treat anemia in CKD, 2(4).

<https://doi.org/10.1038/kisup.2012.36>

Thakar, C. V., Christianson, A., Freyberg, R., Almenoff, P., & Render, M. L. (2009).

Incidence and outcomes of acute kidney injury in intensive care units: A Veterans Administration study. *Critical Care Medicine*, 37(9), 2552–2558.

<https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181a5906f>

Tislér, A., Akócsi, K., Borbás, B., Fazakas, L., Ferenczi, S., Görögh, S., ... Kiss, I. (2003).

The effect of frequent or occasional dialysis-associated hypotension on survival of patients on maintenance haemodialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 18(12), 2601–2605. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfg450>

Uchino, S. K. J. a. (2005). Acute renal failure in critically ill patients. *Jama*, 294(7), 813–

818. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.10.34549>

Vinsonneau, C., Allain-Launay, E., Blayau, C., Darmon, M., du Cheyron, D., Gaillot, T.,
... Van Vong, L. (2015). Renal replacement therapy in adult and pediatric intensive
care. *Annals of Intensive Care*, 5(1), 58. <https://doi.org/10.1186/s13613-015-0093-5>

Yu, J., Liu, Z., Shen, B., Teng, J., Zou, J., & Ding, X. (2018). Intradialytic Hypotension
as an Independent Risk Factor for Long-Term Mortality in Maintaining
Hemodialysis Patients: A 5-Year Follow-Up Cohort Study. *Blood Purification*,
45(4), 320–326. <https://doi.org/10.1159/000486231>