

RIÑÓN HIPERFILTRANTE

Adecuación de dosis de
antibióticos

Dr Daniel Masevicius

RHF

Es un estado en el cual clearance renal de solutos se encuentra aumentado

SIRS

Fluidos

Drogas
vasoactivas



RHF

Aumento de la eliminación renal de ATB

Dosis subterapéuticas de ATB

Falla de tratamiento

Aumento de resistencia bacteriana

Identificación de pacientes con RHF

Creatinina plasmática normal
($< 1,3$ mg/dl)

Ecuaciones que estiman la TFG

Cockcroft-Gault

MDRD

$$CL_{CR} = \frac{(140 - \text{age}) \times \text{Weight}}{0.8 \times S_{CR}}$$

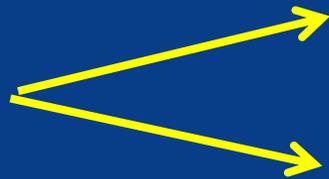
$$\text{MDRDs} = 186.3 \times S_{CR}^{-1.154} \times \text{Age}^{-0.203} \\ \times 1.212 \text{ (if black)} \times 0.742 \text{ (if female)}$$

Medición de la TFG

Clearance de creatinina con recolección de orina de 24 hs

Diagnóstico de RHF

TFG



♂ > 130 ml/min/1,73m²

♀ > 120 ml/min/1,73m²

María Luz Campassi¹, María Cecilia Gonzalez¹,
Fabio Daniel Masevicius¹, Alejandro Riso Vazquez¹,
Miriam Moseinco¹, Noelia Cintia Navarro¹, Luciana
Previgliano¹, Nahuel Paolo Rubatto¹, Martín Hernán
Benites¹, Elisa Estenssoro², Arnaldo Dubin^{1,3}

Augmented renal clearance in critically ill patients: incidence, associated factors and effects on vancomycin treatment

Rev Bras Ter Intensiva. 2014;26(1):13-20

Objetivos

- Describir la incidencia de RHF
- Comparar Cl_{cr} calculado vs medido en el diagnóstico de RHF
- Identificar predictores de RHF
- Valorar el impacto de RHF sobre los niveles plasmáticos de vancomicina y sobre la dosis diaria.

Diseño

Una cohorte prospectiva

Lugar

UTI médico/quirúrgica del Sanatorio Otamendi

Población

363 pacientes consecutivos desde 01/10/2011 hasta 31/09/2012 con valores de creatinina plasmática normal.

Criterios de exclusión

- < 21 años
- Ausencia de sonda vesical
- Imposibilidad de recolectar orina de 24 hs
- Creatinina plasmática >1,3 mg/dl

Registro de datos

Al ingreso:

- Datos demográficos (edad, sexo, peso, altura)
- Categorías diagnósticas (séptico, postoperatorio, obstétrico, neurológico, trauma)

A las 24 hs:

- Scores de APACHE y SOFA
- Uso de vasopresores, inotrópicos y diuréticos
- Ingresos y egresos de fluidos

Mediciones

- Gases arteriales
- Ionograma (Na^+ , K^+ y Cl^-) en sangre y orina
- albúmina plasmática
- Lactato plasmático
- Urea y creatinina en sangre y orina
- Proteínas en orina

Pacientes con sospecha o confirmación de infecciones por Gram positivos:

- Vancomicina:
 - Dosis de carga 15 mg/kg
 - Manutenimiento: infusión continua 30 mg/kg/día dirigido a obtener una concentración de vancomicina en sangre de 15-25 mcg/mL
- Ajuste de dosis los días subsecuentes si era necesario
- Se registró la dosis diaria de vancomicina
- Vancocinemia fue medida los primeros tres días de tto

Grupos:

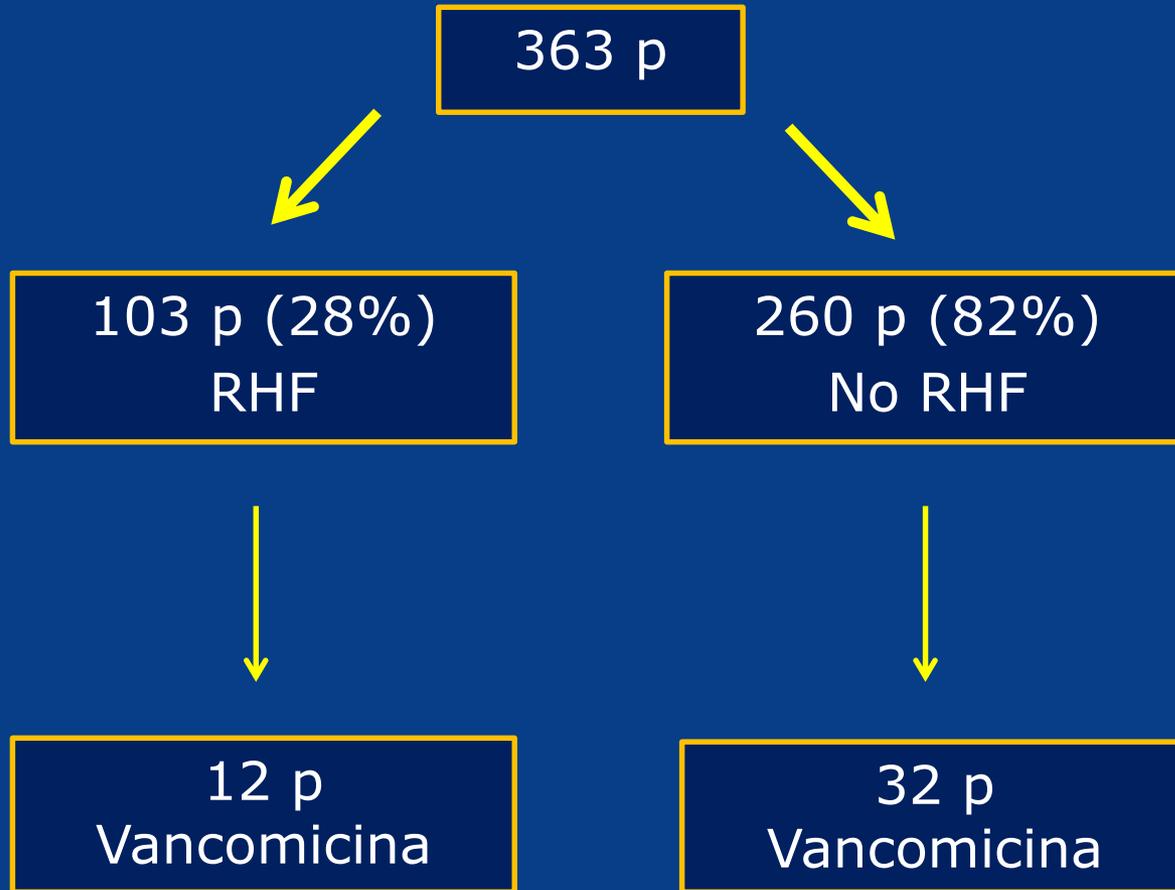
$\geq 120 \text{ ml/min/1,73 m}^2$

Hiperfiltrantes

$< 120 \text{ ml/min/1,73 m}^2$

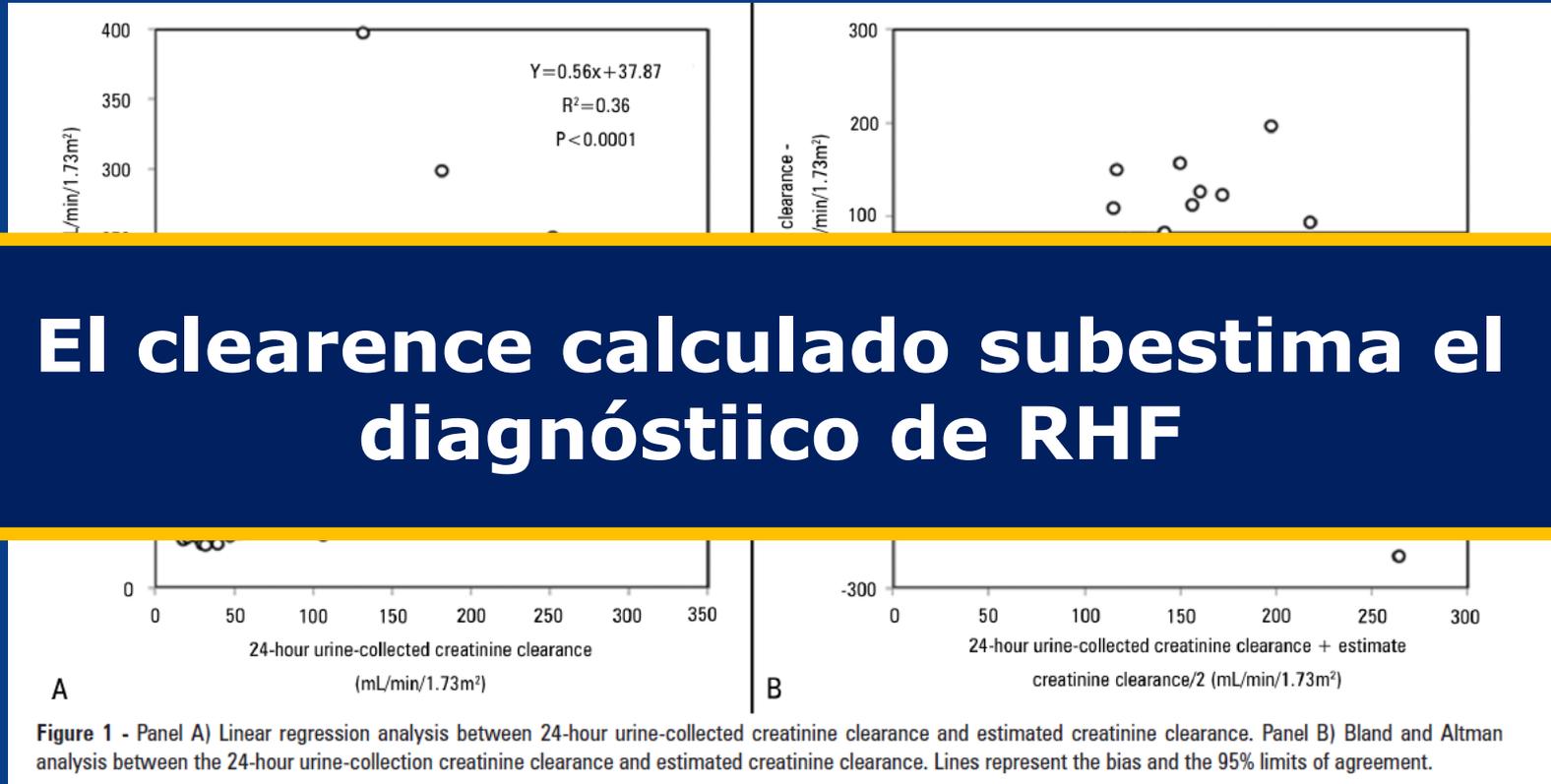
No hiperfiltrantes

Resultados



Resultados

Correlación y agreement entre Clcr calculado y medido



Sensibilidad y Especificidad del Clcr calculado para diagnosticar hiperfiltración renal es 39,8% y 90,8% respectivamente

Table 1. Clinical and epidemiological data in patients with and without renal hyperfiltration.

	Renal hyperfiltration	No renal hyperfiltration	P-value
Gender (male) n, (%)	49 (48)	54 (47)	0.96
Age (years)	48 ± 15	65 ± 17	<0.0001
Height (cm)	168 ± 11	166 ± 10	0.06
Actual weight (kg)	73 ± 17	76 ± 17	0.10
Ideal weight (kg)	62 ± 12	60 ± 11	0.12
Body area (m²)	1.84 ± 0.26	1.86 ± 0.24	0.35
Comorbidities			
Hypertension n, (%)	21 (20)	126 (48)	<0.0001
Ischemic cardiopathy n, (%)	5 (5)	23 (9)	0.20
Cardiac failure n, (%)	0 (0)	13 (5)	0.0208
Atrial fibrillation n, (%)	6 (6)	46 (18)	0.0036
Diabetes mellitus n, (%)	5 (5)	46 (18)	0.0015
COPD n, (%)	3 (3)	17 (7)	0.1723
Tabaquism n, (%)	13 (13)	52 (20)	0.0983
Cancer n, (%)	33 (32)	87 (33)	0.795
APACHE II score	7 [4-11]	10 [6-14]	<0.0001
SOFA score	1 [0-2]	1 [0-3]	0.12
Diagnostic categories			
Postoperative n, (%)	50 (49)	117 (45)	0.54
Septic n, (%)	14 (16)	53 (20)	0.13
Obstetric n, (%)	16 (16)	17 (7)	0.0006
Neurologic n, (%)	10 (10)	33 (13)	0.43
Trauma n, (%)	10 (10)	9 (3)	0.016
ICU mortality n, (%)	4 (4)	20 (8)	0.19
Hospital mortality n, (%)	4 (4)	20 (8)	0.19
ICU length of stay (days)	2 [1-4]	2 [1-4]	0.87
Hospital length of stay (days)	7 [5-11]	8 [5-15]	0.22

Table 2. Acid–base and renal parameters in patients with and without renal hyperfiltration.

	Renal hiperfiltration	No renal hyperfiltration	P–value
Plasma creatinine (mg/dL)	0.7 ± 0.2	0.9 ± 0.2	<0.0001
Plasma urea (mg/dL)	25 ± 11	34 ± 15	<0.0001
Arterial pH	7.41 ± 0.05	7.41 ± 0.06	0.93
Arterial PCO₂ (mmHg)	37 ± 7	38 ± 8	0.65
Arterial PO₂ (mmHg)	99 ± 27	93 ± 30	0.12
Arterial [HCO₃⁻] (mmHg)	23 ± 3	23 ± 4	0.50
Plasma [Na⁺] (mEq/L)	136 ± 4	136 ± 4	0.78
Plasma [K⁺] (mEq/L)	3.9 ± 0.4	3.9 ± 0.5	0.21
Plasma [Cl⁺] (mEq/L)	105 ± 5	104 ± 6	0.33
Lactate (mmol/L)	1.6 ± 0.6	1.7 ± 0.8	0.15
Albumin (g/L)	2.6 ± 0.6	2.6 ± 0.6	0.95
Urinary urea (g/day)	24.8 ± 10.9	18.3 ± 8.8	<0.0001
Urinary creatinine (mg/day)	1605 ± 650	1039 ± 432	<0.0001
24–h Cl_{Cr} (mL/min/1.73m²)	155 ± 33	78 ± 25	<0.0001
Estimated Cl_{Cr} (mL/min)	126 ± 48	80 ± 29	<0.0001
Urinary [Na⁺] (mEq/day)	255 ± 147	187 ± 129	<0.0001
Urinary [K⁺] (mEq/day)	84 ± 40	67 ± 29	0.0004
Urinary [Cl⁻] (mEq/day)	318 ± 160	228 ± 136	<0.0001
Urinary protein (g/day)	0.36 [0.19-0.69]	0.40 [0.22-0.71]	0.46
Infused fluids (mL/24 h)	3093 ± 1104	3342 ± 1508	0.13
Diuresis (mL/24 h)	2446 ± 1337	1924 ± 904	<0.0001
Fluid balance (mL/24 h)	648 ± 1676	1433 ± 1713	<0.0001
Norepinephrine n, (%)	11 (11)	31 (12)	0.74
Furosemide n, (%)	5 (5)	38 (15)	<0.001

Table 3 - Logistic regression analysis with renal hyperfiltration as the outcome variable

Independent variable	OR	95%CI	p value
Age (years)	0.946	0.932-0.961	<0.0001
Diabetes mellitus	0.337	0.123-0.923	0.034

OR - odds ratio; 95%CI - 95% confidence interval.

Impacto de la hiperfiltración renal sobre los niveles plasmáticos y dosis de vancomicina

Menor concentraciones plasmáticas a pesar de mayores dosis de vancomicina

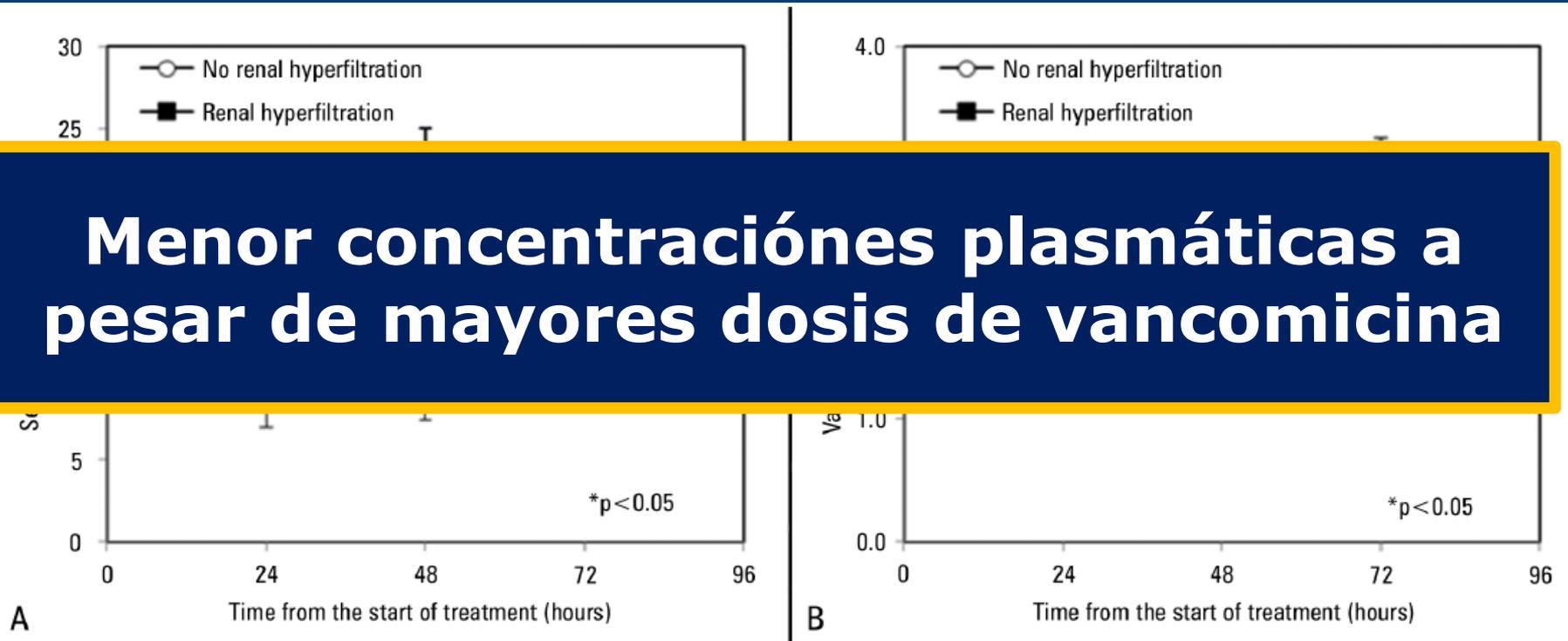


Figure 2 - Panel A) Plasma levels of vancomycin in patients with and without augmented renal clearance. Panel B) Doses of vancomycin in patients with and without augmented renal clearance. Data are shown as the mean \pm SD. p values are referred to the results of two-way repeated measures of ANOVA.

Relación entre vancocinemia y Clcr de 24 hs al inicio del tratamiento

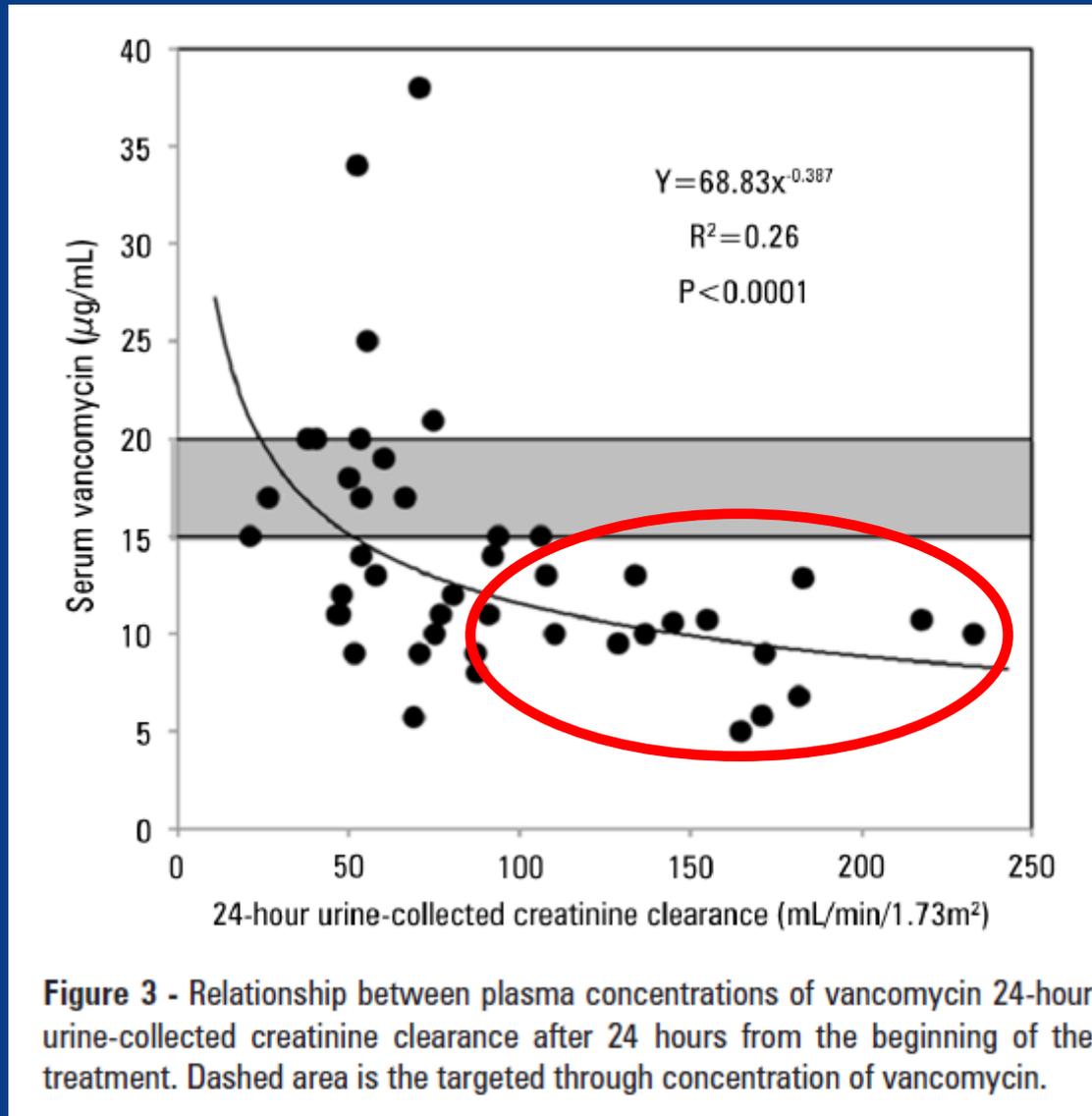


Figure 3 - Relationship between plasma concentrations of vancomycin 24-hour urine-collected creatinine clearance after 24 hours from the beginning of the treatment. Dashed area is the targeted through concentration of vancomycin.

Conclusiones

En esta cohorte de pacientes críticos el **28%** tuvieron hiperfiltración renal al ingreso

Su diagnóstico requirió **medición de Cl_{cr}** por medio de recolección de orina

Pacientes **jóvenes y sin comorbilidades tales como DBT** desarrollaron RHF

La consecuencia mas relevante fue la **menor concentración** de vancomicina plasmática a pesar de una **mayor dosis**

Incidencia y grupos de riesgo de RHF

Nephrology

Augmented Renal Clearance in the Critically Ill: How to Assess Kidney Function

Veerle Grootaert, Ludo Willems, Yves Debaveye, Geert Meyfroidt, and Isabel Spriet

33%

Análisis retrospectivo de 1371 pacientes admitidos a una UTI quirúrgica

RESEARCH

Open Access

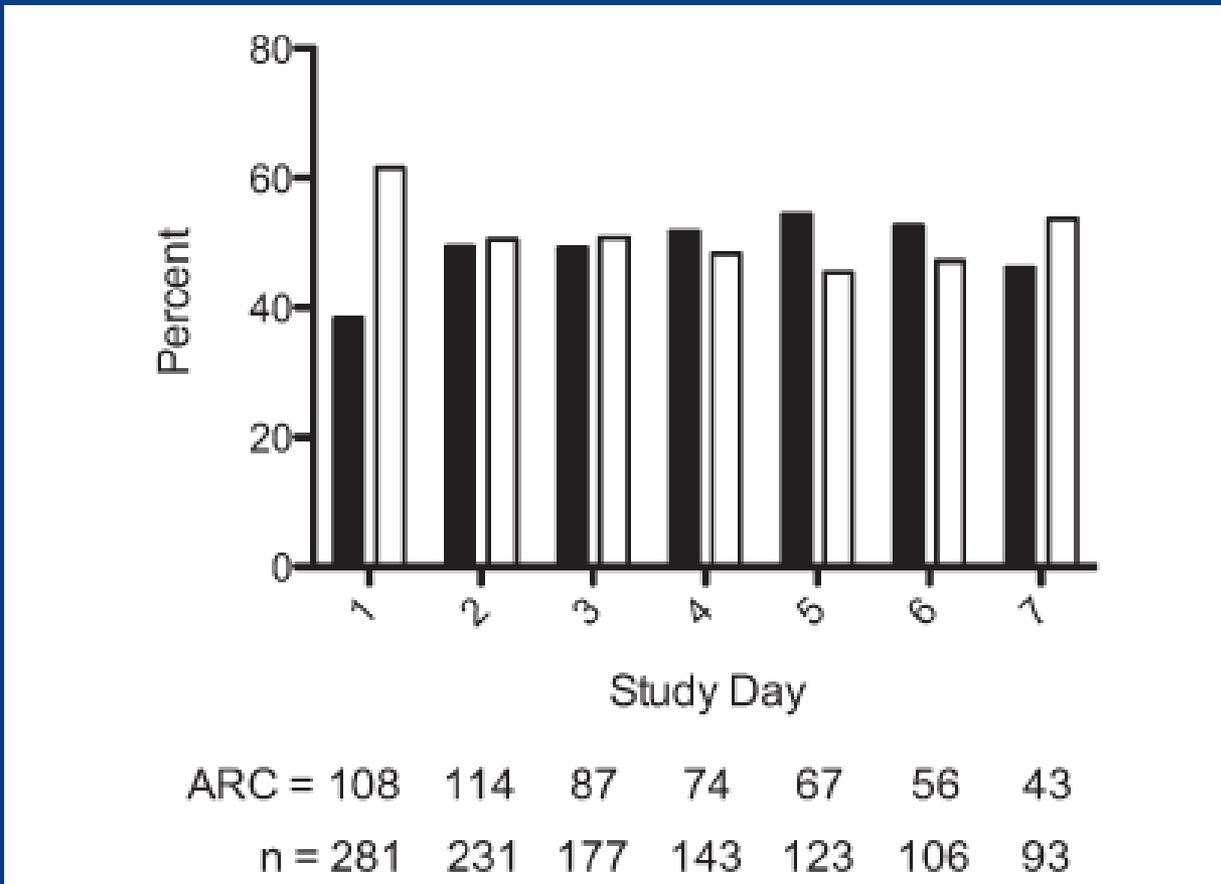
Augmented renal clearance in septic and traumatized patients with normal plasma creatinine concentrations: identifying at-risk patients

Andrew A Udy^{1,2*}, Jason A Roberts^{1,2,3}, Andrew F Shorr⁴, Robert J Boots^{1,2} and Jeffrey Lipman^{1,2}

58%

- Pacientes sépticos y trauma.
- Edad 42 años

El RHF es un hallazgo frecuente durante los primeros siete días de internación en UTI



Andrew A. Udy
Crit Care Med 2014; 42:520–527)

RHF y outcomes

Mortalidad

Estadía en UTI

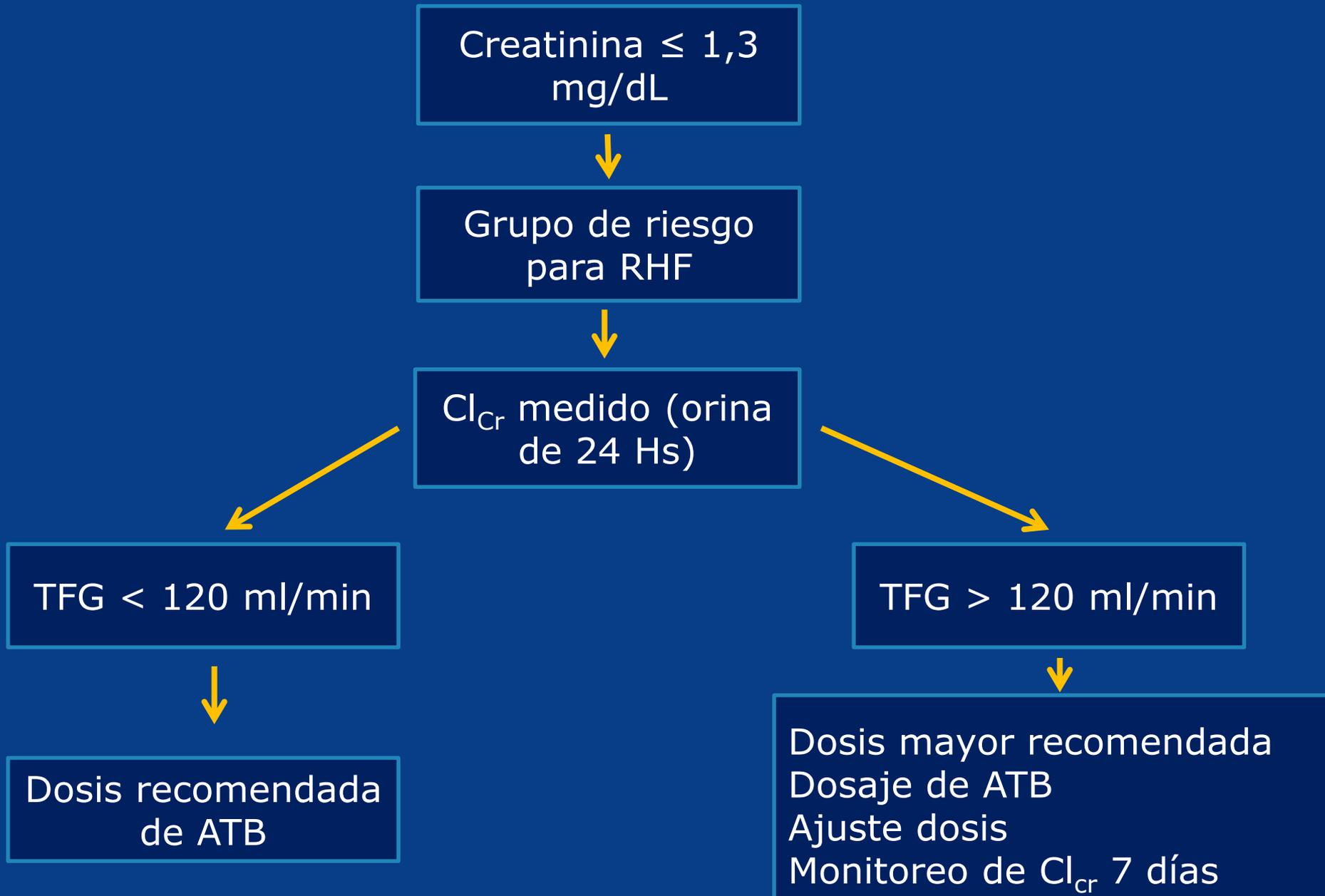
Falla de tratamiento

Concentraciones subterapéuticas de ATB

Falla de logro de metas farmacodinámicas

“RHF es otra forma de respuesta a la enfermedad crítica que solo puede ser expresada por sujetos con una reserva fisiológica adecuada preferentemente jóvenes y sin comorbilidades”

Algoritmo RHF: identificación y manejo



Conclusiones

- El RHF es un hallazgo frecuente en pacientes críticos que reciben ATB.
- El Cl_{cr} medido por recolección de orina (ya sea de 2-4-8 o 24 hs) constituye el método adecuado para su diagnóstico.
- Pacientes jóvenes y con menor gravedad y con menos comorbilidades son los grupos con mas probabilidad de presentar RHF.
- Concentraciones plasmáticas de ATB subterapéuticas y la falla de tratamiento son las consecuencias mas relevantes de esta entidad.

Muchas gracias!!

Table 3. Proposed Antimicrobial Dosing Recommendations in Patients with Augmented Renal Clearance^a

Antimicrobial	Dosage Regimen	Pharmacodynamic Target	Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Breakpoint ^b (mg/L)	CLSI Susceptibility Breakpoint (mg/L) ⁴⁸
Vancomycin ^{38, 53}	25–30-mg/kg loading dose, then 15–20 mg/kg every 8–12 hrs ^c	AUC/MIC > 400	1	2 (<i>Staphylococcus aureus</i>)
Gentamicin, tobramycin ⁵⁴	7 mg/kg/day ^d	$C_{max}/MIC = 8-10$	2	4 (<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Enterobacteriaceae)
Ciprofloxacin ^{55, 56}	400 mg every 8 hrs	AUC/MIC ≥ 125	0.25	1 (<i>P. aeruginosa</i> , Enterobacteriaceae)
Levofloxacin ⁵⁷	750 mg once/day	AUC/MIC ≥ 125	0.5	2 (<i>P. aeruginosa</i> , Enterobacteriaceae)
Daptomycin ³⁷	10 mg/kg/day	AUC/MIC ≥ 666	0.5	1 (<i>S. aureus</i>), 4 (<i>Enterococcus</i> species)
Piperacillin-Tazobactam ³⁴	4.5 g every 6 hrs (4-hr infusion)	50% T > MIC	16	16 (<i>P. aeruginosa</i> , Enterobacteriaceae)
Meropenem ³⁴	2 g every 8 hrs (3-hrs infusion) ^e	40% T > MIC	— ^f	2 (<i>P. aeruginosa</i>) 1 (Enterobacteriaceae)
Cefazolin ³³	1 g every 6 hrs or 2 g every 6–8 hrs	50% T > MIC	2	2 (Enterobacteriaceae)
Cefepime ³⁶	2 g every 6–8 hrs (3-hr infusion)	60% T > MIC	8 (16 for every 6 hrs)	8 (<i>P. aeruginosa</i>) 2 (Enterobacteriaceae ^g)

Athena L. V. Hobbs, et al.

Implications of Augmented Renal Clearance on Drug Dosing in Critically Ill Patients: A Focus on Antibiotics. *Pharmacotherapy* 2015;35(11):1063–1075)