



Cuantificación de la dosis de diálisis en hemodiálisis diaria

F. Maduell, E. Gutiérrez, V. Navarro, E. Torregrosa, A. Martínez y A. Rius

Servicio de Nefrología. Hospital General de Castellón. Castellón.

RESUMEN

Las experiencias clínicas publicadas con diálisis diaria han sido satisfactorias demostrando que una diálisis de mayor frecuencia es más fisiológica, disminuye la fluctuación de líquidos, solutos y electrolitos. Cuando hay variaciones en la frecuencia de diálisis, la dosis es más difícil de comparar. El objetivo del estudio fue valorar la dosis de diálisis mediante diferentes métodos al cambiar de un esquema de 3 ses/sem a diaria, disminuyendo el tiempo a la mitad.

Se incluyeron en el estudio 8 pacientes, 6 hombres y 2 mujeres, de $65,9 \pm 14$ años de edad, en tres sesiones semana, con hemodiafiltración (HDF) en línea, polifusona de alta permeabilidad de $1,8 \text{ m}^2$, tiempo $274 \pm 25 \text{ min}$ (4-5 h), flujo de sangre (Q_b) $445 \pm 59 \text{ ml/min}$ (400-560), flujo de baño (Q_d) 800 ml/min y $95 \pm 21 \text{ l}$ de volumen de reinfusión semanal. Se cambiaron a un régimen de seis sesiones/sem disminuyendo el tiempo a $133 \pm 12 \text{ min}$ (2-2,5 h) y se mantuvieron el resto de parámetros de tratamiento. La dosis de diálisis se calculó con el K_t/V , K_t/V_e (equilibrado), aclaramiento renal equilibrado (EKR) mediante tres métodos, K_t/V estándar (K_t/V_{std}), PRU, producto de hemodiálisis y el tiempo sin diálisis. Se valoró también la tasa de catabolismo proteico normalizada (PCRn), la concentración media de urea en el tiempo (TAC) y la desviación promedio del TAC (TAD).

La HDF en línea diaria, con reinfusión semanal de 88 l , fue bien aceptada y tolerada. El TAC no varió aunque si el TAD que pasó de $9,7 \pm 2$ a $6,2 \pm 2 \text{ mg/dl}$ ($p < 0,01$). El PCRn incrementó de $0,93 \pm 0,2$ a $1,18 \pm 0,3 \text{ g/kg}$ a los 3 meses ($p < 0,05$), $1,13 \pm 0,2$ a los 6 meses (NS) y $1,06 \pm 0,3$ a los 9 meses (NS). El K_t/V y el K_t/V_e semanal fueron similares en ambos períodos de estudio. Sin embargo, el EKR se incrementó entre un 24 y un 34% dependiendo del método utilizado. El K_t/V_{std} y el PRU semanal se incrementaron un 46% y un 50% respectivamente. Por último, el producto de hemodiálisis se duplicó y el tiempo sin diálisis se redujo a la mitad.

Concluimos que la frecuencia es un parámetro importante en el modelo cinético de la urea y en la dosificación en diálisis. Es necesario incorporar el EKR, el K_t/V_{std} o el PRU semanal al seguimiento de la dosis de diálisis que nos va a permitir comparar adecuadamente diálisis intermitentes con frecuencia diferentes.

Palabras clave: Dosis de diálisis. Diálisis diaria. EKR. K_t/V estándar. Producto de hemodiálisis.

Recibido: 27-II-2003.
En versión definitiva: 2-VI-2003.
Aceptado: 6-VI-2003.

Correspondencia: Francisco Maduell Canals
Servicio de Nefrología
Hospital General de Castellón
Avda. Benicassim, s/n.
12004 Castellón
E-mail: maduell_fra@gva.es

EVALUATION OF METHODS TO CALCULATE DIALYSIS DOSE IN DAILY HEMODIALYSIS

SUMMARY

Daily dialysis has shown excellent clinical results because a higher frequency of dialysis is more physiological. Different methods have been described to calculate dialysis dose which take into consideration change in frequency. The aim of this study was to calculate all dialysis dose possibilities and evaluate the better and practical options.

Eight patients, 6 males and 2 females, on standard 4 to 5 hours thrice weekly on-line hemodiafiltration (S-OL-HDF) were switched to daily on-line hemodiafiltration (D-OL-HDF) 2 to 2.5 hours six times per week. Dialysis parameters were identical during both periods and only frequency and dialysis time of each session were changed. Time average concentration (TAC), time average desviation (TAD), normalized protein catabolic rate (nPCR), Kt/V, equilibrated Kt/V (eKt/V), equivalent renal urea clearance (EKR), standard Kt/V (stdKt/V), urea reduction ratio (URR), hemodialysis product and time off dialysis were measured.

Daily on-line hemodiafiltration was well accepted and tolerated. Patients maintained the same TAC although TAD decreased from 9.7 ± 2 in baseline to a 6.2 ± 2 mg/dl after six months, $p < 0.01$. No significant changes were observed in weekly Kt/V and eKt/V throughout the study. However EKR, stdKt/V and weekly URR were increased during D-OL-HDF in 24-34%, 46% and 50%, respectively. Hemodialysis product was risen in a 95% and time off dialysis was reduced to half.

Conclusion. Dialysis frequency is an important urea kinetic parameter which there are to take in consideration. It's necessary to use EKR, stdKt/V or weekly URR to calculate dialysis dose for an adequate comparison between different frequency dialysis schedules.

Key words: **Dialysis dose. Daily hemodialysis. EKR. Standard Kt/V. Hemodialysis product.**

INTRODUCCIÓN

Cuantificar la dosis de diálisis mediante métodos objetivos y prácticos ha sido uno de los intereses desde el inicio del tratamiento sustitutivo renal. El modelo cinético de la urea (MCU) ha sido generalizado gracias a que la urea es un buen marcador por ser una sustancia fácilmente medible, acumulable y eliminable por la diálisis. El *National Cooperative Study*¹ correlacionó la cinética de la urea con la evolución clínica fijando unos niveles mínimos de dosificación de diálisis, Kt/V superior a 1². Las recomendaciones actuales según la guía práctica para hemodiálisis de la National Kidney Foundation (DOQI) recomiendan un Kt/V mínimo de 1,2 y un porcentaje de reducción de urea (PRU) de un 65%³.

Los buenos resultados clínicos obtenidos con diálisis diaria en los últimos años ha hecho que diferentes unidades de diálisis hayan ensayado pequeños programas con este esquema terapéutico⁴⁻⁶. Sin embargo,

cuando hay variaciones en la frecuencia de diálisis, la dosis es más difícil de comparar. El Kt/V semanal, que sería una forma sencilla, no sirve ya que sabemos que una diálisis más frecuente es más eficaz en base a la experiencia clínica de los nefrólogos tratando a miles de pacientes durante más de 20 años.

Varios autores han realizado diferentes propuestas para cuantificar la dosis de diálisis cuando hay variaciones en la frecuencia. El objetivo del presente trabajo fue valorar las diferentes propuestas de cuantificación de la dosis de diálisis al cambiar de un esquema convencional (3 sesiones/semana) a diálisis diaria (6 sesiones/semana) disminuyendo el tiempo a la mitad.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se estudiaron 8 pacientes, 6 hombres y 2 mujeres con una edad media $65,9 \pm 13$ años de edad

(intervalo entre 41-80), en programa regular de hemodiálisis durante $68,4 \pm 43$ meses y en los últimos 36 ± 21 meses en programa de hemodiafiltración en línea (HDF-OL). Las etiologías de la insuficiencia renal crónica eran 2 glomerulopatías crónicas, 2 nefroangiosclerosis, 1 poliquistosis renal del adulto, 1 nefropatía tubulointersticial crónica, 1 nefropatía diabética y 1 de origen no filiado. La función renal residual era despreciable. Todos los pacientes se dializaron con fístula A-V interna.

Los pacientes se dializaban con monitor 4008 (Fresenius) en modalidad de tres sesiones/sem con HDF en línea, con polisulfona de alta permeabilidad de $1,8 \text{ m}^2$, tiempo $274 \pm 25 \text{ min}$ (4-5 h), Qb $445 \pm 59 \text{ ml/min}$ (400-560), Qd 800 ml/min , heparina de bajo peso molecular y 95 ± 21 litros de volumen de reinfusión semanal (71-126 l). Se cambiaron a un régimen de seis sesiones/sem disminuyendo el tiempo a $133 \pm 12 \text{ min}$ (2-2,30 h) y se mantuvieron el resto de parámetros de tratamiento: Qb $438 \pm 25 \text{ ml/min}$ (400-470), Qd 800 ml/min y $88,1 \pm 9 \text{ l}$ de volumen de reinfusión semanal (77-105 l).

Se determinó una toma de urea al inicio (directamente del paciente previa a la conexión) y una al final de la línea arterial tras bajar el QB a 50 ml/min durante un minuto. Los parámetros calculados para cuantificar la dosis de diálisis fueron:

- Kt/V Daugirdas 2.^a generación⁷ por sesión y semanal.
- Kt/Ve, equilibrado o corregido para el rebote según fórmula Maduell⁸, por sesión y semanal.
- Porcentaje de reducción de urea por sesión y semanal.
- Aclaramiento renal equivalente de urea (EKR) publicado por Casino y López⁹, como un aclaramiento renal continuo. Este nuevo parámetro del MCU fue calculado mediante las tres propuestas de los autores:

- EKR1 (ml/min) = G/TAC , siendo G la generación de urea y TAC la concentración promedio de urea.

- EKR2 (ml/min) = $(40 * \text{PCRn} - 0,17) / (5,42 * \text{TAC})$, siendo PCRn la tasa de catabolismo proteico normalizada para su peso corporal.

- EKR3 (ml/min) = Se obtiene de la gráfica publicada por los autores utilizando el Kt/V y la frecuencia de diálisis.

- Kt/V estándar (Kt/Vstd) propuesto por Gotch¹⁰. $\text{Kt/Vstd} = (G/\text{Cm}) * t/V$, siendo Cm la media de los valores pico de urea prediálisis de la semana. Como habitualmente no se determina la urea prediálisis en cada sesión, se ha calculado el Kt/Vstd a partir de la gráfica publicada por el autor basado también el Kt/V y la frecuencia de diálisis.

Más recientemente se han buscado expresiones

matemáticas sencillas para resaltar la importancia del incremento de la frecuencia en los esquemas de tratamiento dialítico:

- «producto de hemodiálisis» definido por Scribner y Oreopoulos¹¹ como horas de sesión multiplicado por las sesiones semana elevado al cuadrado,
- «tiempo sin diálisis» definido por Ledebor¹² = $(168 - \text{horas de sesión}) / \text{sesiones semana}$. Valora la importancia de disminuir el tiempo de exposición a los efectos indeseables de la toxicidad urémica, cuanto menor sea ese tiempo mayor será el beneficio.

Se determinaron estos parámetros basalmente y a los tres, seis y nueve meses de seguimiento tras el cambio a diálisis diaria. Se calculó también el PCRn, el TAC y la desviación promedio del TAC (TAD) definida por Lopot F y Válek A¹³.

Los resultados se expresan como la media aritmética \pm desviación típica. Para el análisis de la significación estadística de parámetros cuantitativos se ha empleado el análisis de la varianza (ANOVA) para datos repetidos. Se ha considerado estadísticamente significativa una $P < 0,05$.

RESULTADOS

La HDF en línea diaria fue muy bien aceptada y tolerada por todos los pacientes. No se registraron problemas de infecciones, trombosis o sangrado en el acceso vascular en el seguimiento clínico realizado.

En la tabla I se puede apreciar como el Kt/V, Kt/Ve y PRU en cada sesión de diálisis disminuyó significativamente al pasar al esquema diario, lo cual era previsible ya que el tiempo se había reducido a la mitad. Sin embargo expresado como velocidad de depuración (K/V) no se apreciaron cambios, con un Kt/V horario alrededor de 0,5. A lo largo del estudio los pacientes mantuvieron unos niveles estables

Tabla I. Parámetros cinéticos en sesión de hemodiálisis

	Basal	Mes 3	Mes 6	Mes 9
Kt/V	$2,3 \pm 0,20$	$1,12 \pm 0,15^b$	$1,11 \pm 0,10^b$	$1,09 \pm 0,07^b$
Kt/Ve	$1,95 \pm 0,17$	$0,89 \pm 0,12^b$	$0,88 \pm 0,08^b$	$0,88 \pm 0,06^b$
PRU (%)	$84,9 \pm 2$	$64,2 \pm 5^b$	$63,3 \pm 4^b$	$63,4 \pm 2^b$
K/V	$0,51 \pm 0,03$	$0,51 \pm 0,07$	$0,51 \pm 0,07$	$0,50 \pm 0,05$
TAC	$27,05 \pm 7$	$26,61 \pm 9$	$27,66 \pm 6$	$25,53 \pm 5$
TAD	$9,69 \pm 2,3$	$6,24 \pm 2,1^b$	$6,26 \pm 1,3^b$	$5,78 \pm 1,6^b$
PCRn	$0,93 \pm 0,2$	$1,18 \pm 0,3^a$	$1,13 \pm 0,2$	$1,06 \pm 0,3$

^ap < 0,05.

^bp < 0,01 respecto a los valores basales (ANOVA).

de TAC. Sin embargo, el TAD se redujo significativamente reflejando una menor fluctuación en los niveles de urea pre y postdiálisis (fig. 1).

En la tabla II se recoge la comparación de dosis entre ambos períodos de estudio. Como se puede apreciar no se observaron grandes diferencias en los Kt/V y Kt/Ve semanales, incluso se observó una ligera disminución significativa en el Kt/Ve semanal. Sin embargo sí fueron significativas las variaciones en el PRU semanal, EKR1, EKR2, EKR3 y Kt/Vstd demostrando que el esquema con diálisis diaria fue claramente superior.

El producto de hemodiálisis se incrementó de $41,1 \pm 4$ a $79,9 \pm 8$ horas/ses² ($p < 0,01$) y el tiempo sin diálisis se redujo de $51,4 \pm 0,4$ a $25,8 \pm 0,2$ horas ($p < 0,01$).

En la figura 2 se puede observar el porcentaje de variación de la dosis de diálisis al cambiar a un es-

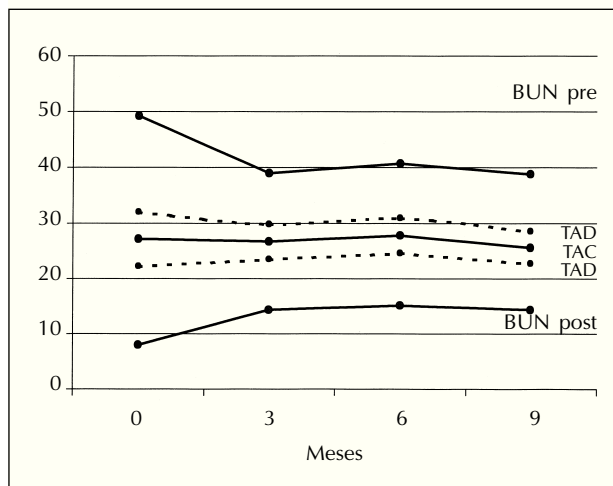


Fig. 1.—Evolución de la urea pre y postdiálisis, TAC y TAD en los nueve meses de seguimiento.

Tabla II. Diferentes métodos de cuantificación de la dosis de diálisis que contempla la variación de frecuencia

	Basal	Mes 3	Mes 6	Mes 9
Kt/V semanal	6,90 ± 0,59	6,77 ± 0,92	6,66 ± 0,64	6,59 ± 0,46
Kt/Ve semanal	5,88 ± 0,52	5,39 ± 0,75 ^a	5,30 ± 0,50 ^a	5,29 ± 0,39 ^a
PRU (%) sem.	254,6 ± 5,9	384,9 ± 32 ^b	379,6 ± 25 ^b	380,6 ± 14 ^b
Kt/Vstd	2,63 ± 0,07	3,83 ± 0,23 ^b	3,85 ± 0,19 ^b	3,81 ± 0,10 ^b
EKR1 (ml/min)	14,5 ± 2,3	18,9 ± 2,1 ^a	17,9 ± 2,6 ^a	17,9 ± 3,9
EKR2 (ml/min)	19,8 ± 1,9	27,0 ± 5,0 ^b	26,0 ± 2,7 ^b	26,2 ± 6,5 ^a
EKR3 (ml/min)	19,2 ± 0,5	23,5 ± 2,8 ^b	23,8 ± 2,0 ^b	23,9 ± 1,5 ^b

^ap < 0,05.

^bp < 0,01 respecto a los valores basales (ANOVA).

Kt/Ve es el Kt/V equilibrado. Kt/Vstd es el Kt/V estándar.

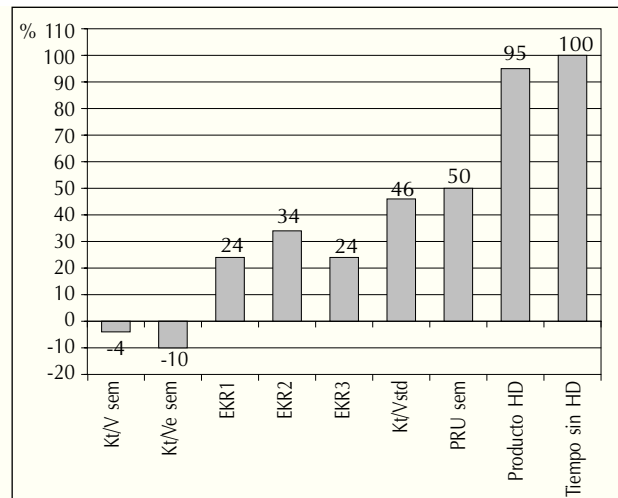


Fig. 2.—Porcentaje de variación de la dosis de diálisis al cambiar a un esquema de diálisis diaria según los distintos métodos utilizados en este estudio (basal versus 9 meses).

quema de diálisis diaria según los distintos métodos utilizados en este estudio. No se observaron cambios significativos en el Kt/V semanal. El Kt/Ve semanal disminuyó un 10%. Los EKR incrementaron entre un 24 y 34% dependiendo de la fórmula utilizada. El PRU semanal y el Kt/Vstd incrementaron alrededor del 50% mientras que el producto de hemodiálisis y el tiempo sin diálisis supusieron un beneficio del 95 y 100% respectivamente.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se han valorado las posibilidades para cuantificar la dosis de diálisis en un programa de diálisis diaria. Cuando hay variaciones en la frecuencia de diálisis, la dosis es más difícil de comparar. El Kt/V semanal, que sería una forma sencilla, no nos sirve ya que sabemos que una diálisis más frecuente es más eficaz. Las recomendaciones del DOQI para hemodiálisis convencional son de un Kt/V semanal de 4,6 mientras que éste disminuye a 2,0 cuando se emplea una técnica continua como la DPCA, basándose en la experiencia clínica de los nefrólogos tratando a miles de pacientes durante más de 20 años. El camino desde el Kt/V de 3,6 para tres sesiones/semana a un Kt/V de 2,0 para una técnica continua (DPCA) incluye las variaciones de frecuencia de 4, 5, 6 y 7 sesiones por semana.

Varios autores han realizado estudios para cuantificar y correlacionar las diálisis con las variaciones de frecuencia. Se han buscado equivalencias entre

una dosis semanal y la frecuencia o se ha propuesto una medida universal de aclaramiento independiente de la frecuencia de diálisis. Depner, basado en la hipótesis de la concentración pico¹⁴⁻¹⁶, observó que para mantener un TAC constante la dosis semanal necesaria se puede disminuir conforme se aumenta la frecuencia del número de sesiones. Casino y López⁹ propusieron el EKR (ml/min), aclaramiento renal equivalente de urea continuo, como un nuevo parámetro del modelo cinético de la urea, un EKR de 13 ml/min sería la dosis mínima recomendada por el DOQI (Kt/V semanal 3,6 en tres sesiones). Gotch¹⁰ basado en el estudio anterior, propuso un aclaramiento de urea estándar, utilizando la media de los valores pico de urea prediálisis de la semana en vez del TAC empleado por Casino y López. Lo expresó como Kt/Vstd, equivalente a un Kt/V renal continuo. La recomendación mínima del DOQI de Kt/V 3,6 semanal equivale a un Kt/Vstd de 2 independientemente de la frecuencia. Kenley¹⁷ elaboró unos gráficos en los que incluye la frecuencia de diálisis, el Kt/V semanal y el TAD. Empíricamente, según su criterio, sugirió las zonas de optimización de diálisis respecto a una diálisis subóptima o una diálisis excesiva para la relación coste-beneficio. Más recientemente, se han utilizado simples expresiones matemáticas para resaltar la importancia del incremento de la frecuencia en los esquemas de tratamiento dialítico: Scribner y Oreopoulos¹¹ definieron el «producto de hemodiálisis» como un mejor índice de diálisis adecuada que el Kt/V; Ledebó¹² resaltando la importancia de acortar el período entre dos diálisis, ha propuesto el «tiempo sin diálisis» como expresión del menor tiempo de exposición a los efectos indeseables de la toxicidad urémica.

Los resultados del presente estudio confirman el escaso valor del Kt/V semanal como medida práctica para comparar la dosificación entre diferentes esquemas dialíticos con variación de la frecuencia. Hemos cuantificado el EKR a través de los tres métodos sugeridos por el autor. Se ha observado un incremento del EKR entre el 24-34% con la duplicación de la frecuencia manteniendo el tiempo semanal. El Kt/Vstd ha sido igualmente útil y de aplicación relativamente sencilla utilizando la gráfica diseñada por el autor, con un incremento del 46% en las condiciones del trabajo.

En este estudio se calculó además el PRU semanal, no valorado en otros estudios, por ser un método fácilmente comprensible y simple de determinar. Y el resultado fue que el PRU semanal también era capaz de identificar un incremento de la dosis, muy similar al Kt/Vstd.

Finalmente, se observó un beneficio alrededor del 100% con el producto de hemodiálisis y el tiempo sin diálisis como consecuencia de la duplicación de la frecuencia. Probablemente reflejan un beneficio excesivo debido a la simplicidad de las expresiones matemáticas utilizadas. Son métodos que no valoran específicamente la eficacia de la propia sesión de diálisis, no se basan en la depuración de ningún marcador como la urea, sólo valoran el esquema dialítico admitiendo que la eficacia es siempre la misma en relación al tiempo de diálisis. Estos métodos serían incapaces de distinguir diálisis con problemas en el acceso vascular, catéteres o cambios sustanciales en el KoA del dializador, Qb o en el Qd.

Concluimos que la frecuencia es un parámetro importante en el modelo cinético de la urea y en la dosificación de diálisis. La dosis de diálisis expresada como Kt/V mono o bicompartimental semanal no nos permite una adecuada comparación entre esquemas de diálisis con variaciones de frecuencia. Tampoco parece recomendable utilizar cálculos sencillos como el producto de hemodiálisis o el tiempo sin diálisis. Es necesario incorporar el EKR, el Kt/V estándar o quizá el PRU semanal para una adecuada dosificación. La eficacia de la HDF diaria fue entre un 25 y 50% superior a la convencional de 3 sesiones semanales con similar tiempo de tratamiento, dependiendo del parámetro de dosificación empleado.

Agradecimientos

Este estudio ha sido posible en parte gracias a becas del «Fondo de Investigaciones Sanitarias» (Proyecto de investigación 02/0811) y de Fresenius Medical Care.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sargent JA: Control of dialysis by a single-pool model: The National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 23 (Supl. 13): S19-S23, 1983.
2. Gotch FA, Sargent JA: A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 28: 526-534, 1985.
3. NKF-DOQI Hemodialysis Adequacy Work Group Memberchip: Guidelines for hemodialysis adequacy. *Am J Kidney Dis* 30 (Supl. 2): S22-S63, 1997.
4. Buoncristiani U, Quintaliani G, Cozzari M, Giombini L, Raggiolo M: Daily dialysis: long-term clinical metabolic results. *Kidney Int* 33 (Supl. 24): S137-S140, 1988.
5. Pincialori AR: Hormonal changes in daily hemodialysis. *Semin Dial* 12: 455-461, 1999.
6. Pierratos A, Ouwendyk M, Francoeur R, Vas S, Raj DS, Eccleston AM, Langos V, Uldall R: Nocturnal hemodialysis: Three-year experience. *J Am Soc Nephrol* 9: 859-868, 1998.

7. Daugirdas JT: Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt/V: an analysis of error. *J Am Soc Nephrol* 4: 1205-1213, 1993.
8. Maduell F, García-Valdecasas J, García H, Hdez.-Jaras J, Sigüenza F, Pozo C, Giner R, Moll R, Garrigós E: Validation of different methods to calculate Kt/V considering postdialysis rebound. *Nephrol Dial Transplant* 12: 1928-1933, 1997.
9. Casino FG, López T: The equivalent renal urea clearance: a new parameter to assess dialysis dose. *Nephrol Dial Transplant* 11: 1574-1581, 1996.
10. Gotch FA: The current place of urea kinetic modelling with respect to different dialysis modalities. *Nephrol Dial Transplant* 13 (Supl. 6): 10-14, 1998.
11. Scribner BH, Oreopoulos DG: The «hemodialysis product»; a better index of dialysis adequacy than Kt/V. *Dial Transplant* 31: 13-15, 2002.
12. Ledebro I: Does convective dialysis therapy applied daily approach renal blood purification? *Kidney Int* 59 (Supl. 78): 286-291, 2001.
13. Lopot F, Válek A: Time-averaged concentration - Time-averaged desviation: a new concept in mathematical assessment of dialysis adequacy. *Nephrol Dial Transplant* 3: 846-848, 1998.
14. Depner TA: Quantifying hemodialysis and peritoneal dialysis: examination of the peak concentration hypothesis. *Semin Dial* 7: 315-317, 1994.
15. 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* 9: 257-260, 1989.
16. Depner TA: Benefits of more frequent dialysis: lower TAC at the same Kt/V. *Nephrol Dial Transplant* 13 (Supl. 6): 20-24, 1998.
17. Kenley RS: Tearing down the barriers to daily home hemodialysis and achieving the highest value renal therapy through holistic product design. *Adv Renal Replace Ther* 3: 137, 1996.