

Aspectos prácticos de la prescripción de hemodiálisis según el modelo de cinética de la urea

M. PEREZ FONTAN, R. SELGAS, F. GARCIA LOPEZ, M. VICENTE *, J. MARTINEZ-ARA, A. TORRE, A. SANZ, A. R. CARMONA, F. ESCUIN y L. SANCHEZ SICILIA.

Servicio de Nefrología y Departamento de Informática *. Ciudad Sanitaria de la Seguridad Social «La Paz». Madrid.

RESUMEN

Se revisa nuestra experiencia de un año en prescripción de hemodiálisis (HD) según el modelo de cinética de la urea, haciendo hincapié en los aspectos prácticos de su aplicación clínica. Se utilizó un método matemático computarizado basado en el desarrollado por el National Cooperative Dialysis Study (NCDS), cuyas características se pormenorizan. Sólo se obtuvo una prescripción eficaz tras 6 meses desde el comienzo del estudio. Los principales problemas observados en la aplicación del modelo derivaron de las dificultades para determinar en forma precisa y consistente el aclaramiento de los dializadores (Kd), uso del volumen teórico de distribución de la urea (Vcal) para el cálculo de la tasa de generación de urea (G) y alta ingesta proteica de nuestros pacientes ($1,4 \pm 0,3$ g/kg/día). Se comentan otros problemas de menor entidad, y se hacen consideraciones sobre los motivos del fracaso de la prescripción en alguno de nuestros pacientes.

El método es eficaz si se lleva a cabo con rigor, y sus beneficios aparecen contrastados por los hallazgos del NCDS. Requiere, sin embargo, dedicación intensa, dados sus múltiples puntos de posible error, que exigen extremo rigor en su realización.

Palabras clave: Hemodiálisis. Cinética de la urea.

PRACTICAL ASPECTS OF HEMODIALYSIS PRESCRIPTION ACCORDING TO UREA KINETICS

SUMMARY

Our experience over one year with Hemodialysis prescription following urea kinetic modelling is reviewed, with emphasis on its practical aspects. Our mathematical model, which is described in detail, was based on the one developed for the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). Successful prescription was uniformly attained only after six months from the beginning of the study. The main problems derived from the difficulty of obtaining a reliable and consistent system to quantify dialyzer clearances, use of theoretical urea distribution volume for determination of urea generation rate, and excessive daily protein intake (as estimated from protein catabolic rate) of our patients (1.3-1.4 g/kg/BW/day as a mean). Other minor problems are commented upon and consideration is given to the reason for prescription failure in some of our patients.

We consider the method efficacious, and its advantages seem clear from the findings of the NCDS. However, it requires intense dedication, and extreme care in the collection, management and interpretation of results, given its multiple possible pitfalls.

Key words: Hemodialysis. Urea kinetics.

Recibido: 5-III-1984.

En forma definitiva: 9-VI-1984.

Aceptado: 14-V-1984.

Correspondencia: Dr. M. Pérez Fontán.

Servicio de Nefrología.

Ciudad Sanitaria de la Seguridad Social «La Paz».

Paseo de la Castellana, 261.

28034 Madrid.

INTRODUCCION

Desde que la hemodiálisis (HD) periódica se convirtió en una forma rutinaria de tratamiento de la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT), se han venido desarrollando una serie de modelos matemáticos de prescripción de HD basados en parámetros objetivos, y teniendo en cuenta todos aquellos factores que individualizan las necesidades dialíticas (peso corporal, ingesta dietética, rendimiento del acceso vascular...) ¹. Estos modelos, surgidos como alternativa a los métodos semiempíricos de prescripción basados en peso y superficie corporal y evaluación clínica y analítica, parten de la premisa básica de que, aun siendo la toxicidad urémica claramente multifactorial, se podría establecer una correlación entre el manejo de determinadas toxinas urémicas y el conjunto de factores que constituyen globalmente la uremia. La representatividad de estos marcadores, todos ellos de bajo peso molecular, ha sido ampliamente contestada, sobre todo en lo que afecta a las llamadas medianas moléculas (MM) ², persistiendo la polémica hasta la actualidad.

De los distintos modelos desarrollados sin duda es el de la urea el que ha alcanzado mayor aplicación práctica, por su relativa sencillez y su eficacia contrastada ^{1,3-13}. En este sentido surgió en 1976 el National Cooperative Dialysis Study (NCDS) ¹⁴⁻¹⁸, un estudio multihospitalario que intentaba, y logró en gran medida, no sólo demostrar la aplicabilidad práctica del modelo cinético de la urea (MCU) para prescripción de HD, sino que de una adecuada prescripción dialítica en base al mismo se deriva una significativa mejora en cuanto a mortalidad y morbilidad ^{9,19-28}. Adicionalmente, el MCU permite determinar a partir de la tasa de generación de urea G la llamada tasa de catabolismo proteico (PCR), un marcador altamente fiable de la ingesta proteica diaria (IPD) ²⁹⁻³¹. El modelo resulta, pues útil para monitorizar el estado nutricional de los pacientes urémicos en programa de HD ^{23,32-36}.

La comercialización de computadoras de bolsillo programadas para aplicar el MCU ¹² ha simplificado sobremanera su aplicación práctica.

Con estas premisas se inició en nuestro servicio, en enero de 1983, el desarrollo de un método computarizado para prescripción de HD basado en el MCU del NCDS, iniciándose en marzo del mismo año su aplicación a la práctica clínica. Presentamos aquí nuestra experiencia de un año en la aplicación del modelo, en lo que a sus aspectos prácticos se refiere.

MATERIAL Y METODOS

Fueron objeto del estudio 27 pacientes de nuestro programa de HD hospitalaria (la totalidad del turno de mañanas de la Unidad de HD). Se trataba de 16 varones y 11 mujeres, con una edad media de $45,0 \pm 12,8$ años, y una permanencia en programa de HD de $70,5 \pm 44,8$ meses al comienzo del estudio. Su aclaramiento residual de creatinina era de $0,28 \pm 0,72$ ml/min.

La etiología de la insuficiencia renal era: nefropatía glomerular en 12 casos, pielonefritis crónica en 4, nefroangioesclerosis en 2, poliquistosis renal en uno y riñón quístico medular en uno; en 7 casos no se había filiado la nefropatía de base. Al inicio del estudio, la totalidad de los pacientes recibía quelantes del fósforo y suplementos de vitaminas hidrosolubles; 7 pacientes recibían 1,25 hidroxicolecalciferol, 6 suplementos de hierro, 4 de calcio y otros 4 esteroides anabolizantes.

El período abarcado por el estudio comprende de marzo de 1983 a febrero de 1984, ambos inclusive, pudiéndose considerar el período marzo-junio de 1983 como de aplicación experimental del método.

Los pacientes se dializaban hasta marzo de 1983 con dializadores planos o capilares de 1,0-1,36 m² de superficie, de acuerdo a peso y superficie corporal y situación clínica y analítica general. Para llevar adelante el estudio se dispuso de dializadores planos y capilares de 1,0-1,8 m², con variables coeficientes de ultrafiltración.

Ningún paciente hubo de ser excluido en forma definitiva a lo largo del período referido. Sólo 2 pacientes sufrieron exclusión temporal por un período superior a 2 semanas por pericarditis, que requirió diálisis intensiva durante un mes en un caso, y por trasplante renal fallido en el otro (excluido 5 semanas).

Se establecieron una serie de premisas básicas para efectuar la prescripción:

a) Se fijó el flujo de sangre (Qb) entre 200 y 300 ml/min. En ningún caso se admitió un Qb superior a 300, aunque sí se admitió temporalmente alguno menor de 200 en accesos vasculares de bajo rendimiento, mientras se corregían o sustituían.

b) Se fijó el flujo de líquido de diálisis (Qd) entre 450 y 550 ml/min.

c) En base a los resultados del NCDS ¹⁹, en ningún caso se consideró aceptable un tiempo de diálisis (Td) inferior a tres horas y media (210 min.).

d) Se evitó someter a ningún paciente a sesiones de hemodiálisis de más de 6 horas de duración, prefiriendo recomendar una reducción en la IPD a aquellos pacientes en los que ésta era muy elevada.

e) Se estableció como ideal una IPD de 1,1-1,4 g/kg/día, en relación con el estado nutricional de cada paciente en particular, que se había evaluado previamente ⁴². Parece evidente que no es aceptable mantener un bajo nivel de toxinas urémicas en base a una baja IPD ³⁸.

f) Para hacer la prescripción se aceptaba inicialmente el aclaramiento de urea del dializador (Kd) indicado por la casa fabricante, comprobándose posteriormente su valor real.

g) En la medida de lo posible se procedió a aumentar la prescripción en base a incremento del Kd, y a reducirla en base a disminución del Td, con las limitaciones de las premisas previas y de eventuales intolerancias a altos Qb o a dializadores de gran superficie.

RECOGIDA DE DATOS

Se efectúa en dos HD-tipo consecutivas (la primera y segunda de la semana). Es, pues, fundamental mantener constantes las condiciones de ambas sesiones (dializador, presión transmembrana PTM, Qb, Qd...).

En la primera HD se recogen: hora final de HD, peso al final de la misma (Pt1) y extracción al final de la misma de 3-5 c.c. de sangre para determinación de urea al final de Hd (Ct1).

Entre la primera y la segunda HD el paciente recoge orina para determinación de aclaramiento residual de urea (Kr).

En la segunda HD se recogen: peso al inicio (Pø2) y al final (Pt2) de HD; PTM, que se intenta mantener constante a lo largo de la sesión, y sangre para determinación de urea al inicio (Cø2) y al final (Ct2) de HD.

A una hora del comienzo de la segunda HD se determina Kd. Este se determinó de dos diferentes formas durante el estudio:

a) Entre marzo y octubre de 1983 se determinó en base a Qb, Qd, coeficiente de ultrafiltración del dializador (Kuf, se tomó el dado por la casa fabricante), y concentración de urea en sangre (Cb) y líquido de diálisis (Cd), en base a:

$$Kd = \frac{Cd \cdot Qd/Cb - Qf}{1 - Qf/Qb} \quad (1)$$

donde

$$Qf = PTM \cdot Kuf/100 \quad (2)$$

El Qb se mide por efecto Doppler, el Qd por medición directa. La muestra de Cb se toma del cabo arterial (como el resto de determinaciones sanguíneas, salvo que se especifique lo contrario). Las muestras de líquido de diálisis para determinación de urea se tomaron sucesivamente: de salida de dializador, ídem suprimiendo presión negativa y dejando correr el líquido 15-20 segundos, y a través de válvulas instaladas a la salida del dializador.

b) Entre octubre de 1983 y febrero de 1984 se determinó Kd en base a Qb, flujo de sangre venosa Qv, Cb, concentración de urea en sangre venosa (Cv), PTM y Kuf, según la fórmula ¹¹:

$$Kd = \frac{Cb \cdot Qb - Cv \cdot Qv}{Cb} - \frac{Qf \cdot Cv}{Cb} \quad (3)$$

MODELO MATEMATICO (TABLA I)

Se basa en el desarrollado para el NCDS ^{1,3,4,8,37,39,40}. Sigue los siguientes pasos:

1. Determinación de la tasa de generación de urea G, volumen de distribución de la urea V y tasa de catabolismo proteico PCR. El cálculo se hace por método iterativo, partiendo del V teórico (Vcal) (50 % del peso seco en mujeres y 60 % en varones):

$$G = \frac{(Kr + Beta-1) (C\theta 2 - Ct1 \cdot e^{(-)}) \cdot \frac{(Kr + Beta-1) \cdot Theta}{Vcal}}{1 - e^{(-)} \cdot \frac{(Kr + Beta-1) \cdot Theta}{Vcal}} \quad (4)$$

siendo:

Theta = intervalo interdialítico en minutos.

Beta-1 = (P\theta 2 - Pt1 + 250)/Theta.

Beta-1 representa la ganancia de peso interdialisis en gramos por minuto (250 representa el suero reinfundido tras HD).

Una vez obtenida la G inicial (que es también la teórica), se determina de nuevo V:

$$V = (-) \frac{(Kr + Kd + Beta-2) \cdot Td}{\ln \frac{Ct2 - G/(Kr + Kd + Beta-2)}{C\theta 2 - G/(Kr + Kd + Beta-2)}} \quad (5)$$

donde Beta-2 representa la variación de peso durante la HD, en gramos por minuto:

$$Beta-2 = \frac{Pt2 - P\theta 2 - 250}{Td}$$

A partir de esa nueva V se vuelve a determinar G según la ecuación (4), poniendo ya V en lugar de Vcal. Con la nueva G se calcula a su vez V según (5). Se prosigue con las iteraciones cuantas veces sea necesario hasta que Vn + 1 = Vn, en cuyo momento se toman G y V como válidos. Se impone como condición que el V adoptado esté comprendido entre el 50 y 70 % del peso seco en varones y entre el 40 y el 60 % en mujeres (peso

seco = (P\theta 2 + Pt2)/2); si no se cumple la condición, se toma como válido Vcal y la G directamente obtenida de éste.

Una vez determinados G y V, se determina el PCR según la ecuación ³⁵:

$$PCR = 9,35 \cdot G/2,14 + 0,294 \cdot V \quad (6)$$

2. En una segunda fase se determinan la concentración inicial (Ci) y final (Cf) teóricas precisas para obtener un BUN medio interdialítico de 50 mg/dl. (TAC50), de manera que:

a) Si Kr = 0

$$Ci = 1,0714285 + \frac{G \cdot Theta'}{2 \cdot V} \quad (7)$$

$$Cf = 2,1428571 - Ci \quad (8)$$

b) Si Kr ≠ 0

$$Ci = \frac{2,1428571 \cdot e^{-Kr \cdot Theta'/V} + G/Kr \cdot (1 - e^{-Kr \cdot Theta'/V})}{1 + e^{-Kr \cdot Theta'/V}} \quad (9)$$

$$Cf = 2,1428571 - Ci$$

donde Theta' ya no es el intervalo que dábamos inicialmente, sino que se modifica en función del Td aplicado, de manera que el valor a aplicar en cada caso será:

$$Theta' = Theta + (Td - Tdn) \quad (10)$$

siendo Tdn el tiempo de HD propuesto al modelo para que éste nos proporcione el Kd necesario para mantener el TAC50 con ese tiempo de diálisis. Theta' es, pues, el intervalo interdialítico adaptado a cada Tdn propuesto.

3. La tercera y última fase es la de prescripción. Dado que ésta se realiza en base a dos variables básicas (Td y Kd), es preciso mantener una de ellas semifija para simplificar la prescripción ⁴⁰. En nuestro caso se fijó Td, que quedó reducido a seis valores, de 210 a 360 minutos, a intervalos de 30 minutos, lo que no excluye una prescripción de Td intermedia, por interpolación. El problema se resuelve según:

$$Kt = (-) \frac{V}{Td} \cdot \ln \frac{(G/K't) - Cf}{(G/K't) - Ci} \quad (11)$$

donde Kt representa el aclaramiento total de urea (Kr + Kd) preciso para mantener el TAC50 con cada Td. Para ello se introduce en la fórmula uno de los seis Td-base y se asigna a K't un valor convencional de 250. A partir de él se desarrolla un nuevo proceso iterativo, reintroduciendo cada nuevo Kt obtenido en la ecuación como K't, hasta que Kt = K't. Se repite el proceso para cada uno de los seis Td propuestos.

PROCESO DE DATOS

La aplicación práctica del modelo precisa computarización, dada la complejidad de los pasos resueltos mediante cálculo iterativo. Para ellos utilizamos como recursos básicos un terminal pantalla-teclado y una unidad de grabación de diskettes como soporte físico, utilizando el sistema IBM 4341 con un sistema operativo DOS/VSE. La programación se desarrolla en lenguaje Fortran, en tres fases:

a) **Documento base:** Contiene la información codificada de los datos de cada paciente, que serán grabados en diskette.

b) **Nefrolox:** Miembro del sistema iterativo ICCF, que contiene la información preparada para su tratamiento.

c) **Piedra:** Programa principal, en lenguaje Fortran. Suministra G, V y PCR, así como el Kt correspondiente a cada Td.

Una vez obtenidos los resultados, se analizan en busca de posibles errores. Si se aceptan, se realiza la prescripción en base a los principios citados previamente y recomendaciones

del NCDS⁴⁰. Cualquier error, salvo la utilización de Vcal para el cálculo de G, lleva a la repetición de todo el proceso.

El análisis estadístico de los resultados se hizo según los métodos de χ^2 y t de Student para datos pareados.

RESULTADOS

Partiendo del período basal (fase 0), el desarrollo del modelo pasó por tres fases bien diferenciadas:

a) Fase I, de marzo a junio de 1983, que se consideró experimental.

b) Fase II, de junio a octubre de 1983, de aplicación clínica, durante la que se determinó Kd según la ecuación (1) (líquido de diálisis).

c) Fase III, de octubre de 1983 a febrero de 1984, en la que se utilizó para el cálculo de Kd la ecuación (3), excluyendo líquido de diálisis.

Los resultados de la prescripción en cada fase se resumen en las tablas II-IV.

La prescripción no modificó sustancialmente la situación analítica de los pacientes en las fases I y II respecto a la fase 0, salvo para los valores de potasio (K) y ácido úrico (AU) pre-HD, que disminuyeron moderadamente, pero en forma muy consistente ($p < .01$). En especial, no se modificaron los valores medios de urea pre y post-HD, si bien se consiguió reducir la dispersión individual, tal y como queda reflejado en un progresivo descenso de la desviación standard (DS) para el BUN pre y post-HD (tabla II). Estos resultados se alcanzaron utilizando dializadores de mayor Kd que en la fase previa, con Qb similares, pero con Td significativamente más cortos

($p < 0.001$). La IPD se mantenía aparentemente estable respecto a la fase 0 (tabla III).

La introducción del nuevo método de cálculo de Kd en la fase III mejoró considerablemente los resultados de la prescripción. Si bien el BUN medio pre-HD se mantenía en 80,0 mg/dl., ello ocurría a costa de 4 pacientes (14,8 %) en los que era evidente que la prescripción había fallado, todos ellos con BUN pre-HD superior a 95 mg/dl. Excluyendo a estos 4 pacientes, los restantes ($n = 23$) presentaban un BUN medio pre-HD de $74,5 \pm 9,0$ mg/dl. Otros 2 pacientes presentaban BUN pre-HD entre 83 y 95 mg/dl.; ningún paciente llegaba a HD con un BUN inferior a 60.

Los 4 pacientes en los que no se alcanzó la prescripción se dializaban 330-360 minutos con dializadores de 1,3-1,5 m²; en los 4 se había utilizado Vcal para el cálculo de G. Tres de ellos presentaban una IPD superior a 1,5 g/kg/día, que se resistían a reducir; el cuarto, con una IPD media de 1,3, se dializaba por una fistula de pésimo rendimiento, que, asimismo, se resistía a reparar o sustituir.

Siguiendo las premisas de prescripción, se dializó a los pacientes con altos Qb ($276,3 \pm 31,6$ ml/min.) y dializadores de gran superficie: sólo 4 pacientes se dializaban con dializadores de menos de 1,2 m² de superficie. A pesar de ello, no se consiguió reducir en forma significativa el Td medio respecto a la fase 0 (tabla III), aunque se modificó sustancialmente a nivel individual. Las altas necesidades dialíticas de nuestros pacientes parecían relacionarse con su alta PCR media ($1,4 \pm 0,3$), muy superior a la recomendada de $1,1 \pm 0,3$ para pacientes en este tipo de tratamiento²³. A lo largo del estudio se registró un ligero, pero consistente ($p < .01$) incremento en la PCR, producto en gran medida de recomendación dietética, al haberse detectado entre nuestros pacientes claros indicios de malnutrición proteica⁴².

El descenso en el valor del volumen de distribución de la urea, que resultó significativo, parecía claramente relacionado con la progresiva menor utilización de Vcal de la fase I a la III (tabla V).

En la fase III se pudo objetivar una mejoría del patrón analítico pre-HD para moléculas pequeñas. Sin embargo, se detectó una alta incidencia de valores indeseablemente bajos de K post-HD (tabla IV).

En la tabla V se recoge en forma porcentual la incidencia de los principales errores sobre cinéticas practicadas. El porcentaje de Kd inaceptable disminuyó de forma muy significativa en la fase III ($p < .001$), en clara relación con el abandono del líquido de diálisis. Además, el uso de Vcal implicaba un porcentaje significativo de Kd lógicos, pero no reales (recirculación en la fistula, errores ligeros en la toma de muestras...), porcentaje que lógicamente también disminuyó en la fase III ($p < .05$), al mejorar el sistema de cálculo de Kd. El apartado «Error de laboratorio» incluye no sólo determinaciones erróneas, sino también irregularidades en la toma de muestras (toma de sangre del cabo venoso en vez de arterial, exceso

TABLA I

ABREVIATURAS BASICAS

Abreviatura	Correspondencia
NCDS	National Cooperative Dialysis Study.
IPD	Ingesta proteica diaria.
PCR	Tasa de catabolismo proteico.
G	Tasa de generación de urea.
V	Volumen de distribución de la urea.
Vcal	Volumen teórico de distribución de la urea.
Pt1	Peso al final de la primera HD.
Po2	Peso al inicio de la segunda HD.
Pt2	Peso al final de la segunda HD.
Kr	Aclaramiento residual de urea.
Kd	Aclaramiento de urea del dializador.
Theta	Intervalo interdialítico en minutos.
Td	Duración de la HD en minutos.
Ct1	Urea en sangre al final de la primera HD.
Co2	Urea en sangre al inicio de la segunda HD.
Ct2	Urea en sangre al final de la segunda HD.
Cb	Urea en cabo arterial para determinación de Kd.
Cv	Idem en cabo venoso.
Cd	Idem en líquido de diálisis.
Qb	Flujo de sangre en cabo arterial.
Qv	Idem en cabo venoso.
Qd	Flujo de líquido de diálisis.
PTM	Presión transmembrana.
Kuf	Coefficiente de ultrafiltración del dializador.
TAC50	BUN medio interdialisis de 50 mg/dl.

HEMODIALISIS SEGUN EL MODELO DE CINETICA DE LA UREA

TABLA II

RESULTADOS DE LA PRESCRIPCION I

	BUN pre-HD (mg/dl.)	BUN post-HD (mg/dl.)	Creatinina sérica pre-HD (mg/dl.)	Potasio pre-HD (mmol/l.)	Reserva al- calina pre-HD (mmol/l.)	Urico pre-HD (mg/dl.)
Basal 0 .	83,5 ± 18,4	22,8 ± 9,3	14,7 ± 3,1	6,0 ± 0,7	16,3 ± 2,5	7,3 ± 1,6
I	84,9 ± 14,5	25,2 ± 9,8	13,8 ± 3,0	5,2 ± 0,7	15,9 ± 2,7	6,4 ± 1,1
II	87,9 ± 12,2	21,5 ± 6,4	13,9 ± 4,2	5,1 ± 0,6	17,1 ± 2,4	—
III	80,0 ± 14,0	18,7 ± 6,5	11,7 ± 2,2	5,0 ± 2,2	19,5 ± 3,6	6,7 ± 1,6
p	II a III < .01	II a III < .001	0 a III < .001	0 a I < .05 0 a II < .05 0 a III < .01	0 a III < .01	0 a I < .001 0 a III < .01

TABLA III

RESULTADOS DE LA PRESCRIPCION II

	G (mg/min.)	PCR (g/kg peso/ día)	Kd (ml/min.)	Td (min.)	V (1) (litros)	Qb (ml/min.)
0	17,6 ± 7,4	1,3 ± 0,4	159,2 ± 32,2	301,1 ± 36,7	34,5 ± 8,8	272,2 ± 37,2
I + II	17,4 ± 7,9	1,3 ± 0,3	169,0 ± 26,7	275,5 ± 35,5	33,2 ± 8,1	274,1 ± 33,3
III	19,5 ± 7,6	1,4 ± 0,3	186,7 ± 23,1	306,7 ± 37,2	32,4 ± 9,5	276,3 ± 31,6
p	0 a III < .001 I + II a III < .001	0 a III < .01 I + II a III < .01	0 a I + II < .05 0 a III < .001	I + II a III < .001	0 a III < .01	NS

(1) V = Volumen de distribución de la urea utilizado, sea Vcal o V tras iteración.

TABLA IV

VALORES POSDIALISIS EN LA FASE III

BUN	18,7 ± 6,5	mg/dl.
Creatinina	4,3 ± 1,4	mg/dl.
Potasio	3,0 ± 0,4	mmol/l.
Reserva alcalina	22,3 ± 3,3	mmol/l.
Cloro	101,9 ± 2,0	mmol/l.
Sodio	139,1 ± 2,5	mmol/l.
Fósforo	3,0 ± 0,7	mg/dl.

Ct1 y Ct2 implicaba que al menos una de las dos HD no era estándar, y llevaba, por tanto, a repetición de la cinética.

El uso de Vcal fue la única irregularidad que no llevó sistemáticamente a repetición de la cinética. Vcal se creó como «válvula de seguridad» para impedir la entrada en el modelo de valores de Kd lógicos, pero no reales. Se aceptó, pues, como mal menor para evitar errores importantes o repeticiones continuas de cinéticas. Sin embargo, el método dista de ser ideal: los pacientes en los que no se utilizó Vcal mantenían un BUN medio pre-HD de 73,8 ± 8,4, frente a 83,6 ± 20,1 cuando se usó Vcal. Además, los 6 pacientes que no cumplían el presupuesto de BUN pre-HD de 70 ± 10 se incluían en el grupo Vcal, aunque, como hemos mencionado, otros factores se sumaron para provocar el fracaso de la prescripción.

DISCUSION

El modelo no fue eficaz en tanto no se adquirió conciencia de la importancia de una medición precisa de Kd, y se adoptó un método eficaz de determinación del mismo. Dado que la fuente básica de errores parecía ser el líquido de diálisis, se prescindió de él en la fase III, con evidentes buenos resultados. Otros grupos⁴¹, aparentemente afectados por el mismo problema, han optado por métodos sofisticados de recogida del líquido. El uso del volumen teórico de distribución de la urea (Vcal) para el cálculo de G no parece sustituto eficaz de una medición precisa de Kd. Sin embargo, la alta tasa de fracasos de prescripción en los pacientes en los que se utilizó Vcal no implica necesariamente relación causa-efecto, ya que factores que en sí mismos llevan a fracaso en la prescripción (acceso vascular en mal estado, IPD excesiva...) generan a su vez errores en el cálculo de V que obligan a recurrir a Vcal.

El segundo problema importante al que nos enfrentamos fue la alta IPD media de nuestros pacientes, superior a la recomendada por el NCDS de 0,18-1,4 g/kg/día²³. Algunos pacientes normonutridos se resistieron a reducirla, prefiriendo expresamente afrontar largas sesiones de HD. En otros no se consideró indicado insistir en una reducción de la IPD si ésta no era manifiestamente excesiva, dada la existencia de indicios de

TABLA V

ERRORES SOBRE PRUEBAS REALIZADAS (%)

	Error Kd	Error Cd	Error laboratorio	Uso Vcal *	Kd ≠ Kd teórico (dif. > 20 ml/min.)	Ct1 ≠ Ct2 (> .30 mg/dl.)	Repetición cinética
I	40,7	33,3	7,4	55,6	81,5	7,4	63,0
II	33,3	25,9	0	48,1	51,8	3,7	51,8
III	14,8	—	13,9	33,3	22,1	15,0	29,6
p	II a III < .001	NS	—	I a III < .01 II a III < .05	I a III < .001 II a III < .01	—	I a III < .001 II a III < .001

* En resultados aplicados a la práctica.

malnutrición en nuestra población de HD⁴², reconocido generador de morbilidad y mortalidad³⁸. La alta IPD aparecía como directamente responsable de los altos requerimientos dialíticos de nuestros pacientes para mantener el TAC50. El progresivo menor uso de Vcal llevó a un descenso del 6% en el volumen de distribución de la urea utilizado de la fase 0 a la III. El uso de Vcal podría, pues, inducir una ligera sobreestimación de G y PCR, difícilmente superior a 0,1 g/kg/día en el caso de PCR. El aumento de G y PCR en la fase III en presencia de un simultáneo descenso de V aumenta la significación del hallazgo.

En la tabla VI se recogen los más frecuentes problemas que se hubieron de afrontar. Los más importantes ya han sido comentados. Las disponibilidades de dializadores no fueron siempre óptimas. La mala tolerancia a Qb altos o dializadores de gran superficie obligó a alargar el Td de algunos pacientes. El uso de sistemas de diálisis no adaptados al monitor genera errores en Qb que sólo se pueden evitar si se mide éste en forma directa. Algunos pacientes recibieron con escaso entusiasmo

cambios de prescripción que suponían a veces hasta una hora más de HD.

En conjunto, la prescripción fue eficaz en la fase II para un número limitado de pacientes, mejorando claramente los resultados en la fase III, con cuatro fracasos de prescripción, y otros 2 pacientes ligeramente infradiálizados. Para un grupo de pacientes que mantiene TAC50, los valores de BUN pre-HD dependen básicamente de G y V^{3,8}; para un mismo V, una G alta implica un mayor BUN pre-HD, manteniendo el TAC50, que una G baja. La alta G media de nuestros pacientes justifica, pues, unos valores de BUN pre-HD en el rango alto de los presupuestados por el NCDS (70 ± 10 mg/dl.).

El número de horas invertido en el desarrollo y aplicación del método fue importante. El inevitable porcentaje de repeticiones alarga cada estudio hasta 2 semanas. La aplicación del modelo a una gran unidad de HD supondría un alto porcentaje del tiempo de trabajo dedicado al mismo, incluso con un personal de enfermería motivado y competente. Cada estudio supone a un paciente 15-25 c.c. de sangre.

En resumen, consideramos el método altamente eficaz si se lleva a cabo con rigor. Los importantes hallazgos del NCDS, que sin duda deberán ser contrastados a más largo plazo, constituyen un evidente estímulo para su aplicación, que debe ser contrapesado con los evidentes problemas de la misma.

TABLA VI

ERRORES MAS HABITUALES DEL METODO

1. De primer orden:
 - IPD excesiva (> 1,5 g/kg/día).
 - Imprecisión en la determinación de Kd.
2. De segundo orden:
 - Uso de Vcal.
 - Errores en toma de muestras y determinaciones analíticas.
 - Realización del estudio sobre HD no estándar o en pacientes no estables.
 - No cumplimiento de la prescripción:
 - a) Ultrafiltración secuencial que obliga a Td excesivos.
 - b) Disponibilidades de dializadores.
 - c) Intolerancia de altos Qb o dializadores de gran superficie.
 - d) Fistula inadecuada (recirculación de > 10% o Qb < 200 ml/min.).
 - e) Uso de sistemas inadecuados (se obtienen Qb inadecuados).
 - f) No colaboración del paciente.

BIBLIOGRAFIA

1. SARGENT, J. A., y GOTCH, F. A.: «Mathematic modeling of Dialysis therapy». *Kidney Int.*, 18, supl. 10: S2-S10, 1980.
2. BRUNOIS, J. P.; MELIN, J. P.; LAVAUD, S.; LOWRIE, E. G.; LAIRD, N. M., y PARKER, T. F.: «Effect of the Hemodialysis prescription on morbidity». *New Engl. J. Med.*, 306, 20: 1237-1238, 1982.
3. SARGENT, J. A., y LOWRIE, E. G.: «Which mathematical model to study uremic toxicity?». *Clin. Nephrol.*, 17, 6: 303-314, 1982.
4. LOWRIE, E. G., y SARGENT, J. A.: «Clinical example of pharmacokinetic and metabolic modeling: Quantitative and individualized prescription of dialysis therapy». *Kidney Int.*, 18, supl. 10: S11-S16, 1980.
5. SARGENT, J. A.: «Urea kinetics: A quantitative guide to nutrition and treatment in renal disease». *Dial. & Transp.*, 10, 4: 275-276, 1981.
6. PARNELL, S.; SAWYER, R. F.; MEISTER, J., y LEVIN, N. W.: «Individualized dialysis prescription based on urea kinetic modeling». *Dial. & Transp.*, 10, 4: 288-290, 1981.

7. ACCHIARDO, S. R., y MOORE, L. W.: «Urea kinetics: The possibility of selectively-reduced treatment frequency». *Dial. & Transp.*, 10, 4: 295-300, 1981.
8. SARGENT, J. A.: «Control of dialysis by a single pool urea model: The National Cooperative Dialysis Study». *Kidney Int.*, 23, supl. 13: S19-S25, 1983.
9. PARKER, T. F.; LAIRD, N. M., y LOWRIE, E. G.: «Comparison of the study groups in the National Cooperative Dialysis Study and a description of morbidity, mortality and patient withdrawal». *Kidney Int.*, 23, supl. 13: S42-S49, 1983.
10. JOHNSON, W. J., y SCHNIEPP, B. J.: «Comparison of urea kinetic modeling with other approaches to dialysis prescription». *Dial. & Transp.*, 10, 4: 280-284, 1981.
11. SPRENGER, K. B. G.; KRATZ, W.; LEWIS, A. E., y STADTMÜLLER, U.: «Kinetic modeling of Hemodialysis, Hemofiltration and Hemodiafiltration». *Kidney Int.*, 24: 143-151, 1983.
12. SANFELIPPO, M. L.; HALL, D. A.; WALKER, W. E., y SWENSON, R. S.: «Quantitative evaluation of Hemodialysis therapy using a single mathematical model and a programmable pocket calculator». *Transasaio*, 21: 125-130, 1975.
13. GOTCH, F. A.; SARGENT, J. A.; KEEN, M.; LAM, M.; PROWITT, M., y GRADY, M.: «Clinical results of intermittent dialysis therapy (IDT) guided by ongoing kinetic analysis of urea metabolism». *Transasaio*, 22: 175-189, 1976.
14. LOWRIE, E. G.: «History and organization of the National Cooperative Dialysis Study». *Kidney Int.*, 23, supl. 13: S1-S7, 1983.
15. WINEMAN, R. J.: «Rationale of the National Cooperative Dialysis Study». *Kidney Int.*, 23, supl. 13: S8-S10, 1983.
16. LOWRIE, E. G.; LAIRD, N. M., y HENRY, R. R.: «Protocol of the National Cooperative Dialysis Study». *Kidney Int.*, 23, supl. 13: S11-S18, 1983.
17. PARKER, T. F.; REED, R. B., y LOWRIE, E. G.: «Description of participating centers and the patient population in the National Cooperative Dialysis Study». *Kidney Int.*, 23, supl. 13: S37-S41, 1983.
18. FRANKEL, R.; ENGEL, R. H.; OLIVIER, D. C., y HALPERN, D. P.: «Laboratory quality control in the National Cooperative Dialysis Study». *Kidney Int.*, 23, supl. 13: S31-S36, 1983.
19. LOWRIE, E. G.; LAIRD, N. M.; PARKER, T. F., y SARGENT, J. A.: «Effect of the Hemodialysis prescription on patient morbidity». *New Engl. J. Med.*, 305: 1176-1181, 1981.
20. LAIRD, N. M.; BERKEY, C. S., y LOWRIE, E. G.: «Modeling success or failure of dialysis therapy: The National Cooperative Dialysis Study». *Kidney Int.*, 23, supl. 13: S101-S106, 1983.
21. HARTEK, H. R.: «Review of significant findings from the National Cooperative Dialysis Study and recommendations». *Kidney Int.*, 23, supl. 13: S107-S112, 1983.
22. MAHER, B. A.; LAMPING, D. L.; DICKINSON, C. A.; MURAWSKI, D. J.; OLIVIER, D. C., y SANTIAGO, G. C.: «Psychosocial aspects of chronic Hemodialysis: The National Cooperative Dialysis Study». *Kidney Int.*, 23, supl. 13: S50-S57, 1983.
23. SCHOENFELD, P. Y.; HENRY, R. R.; LAIRD, N. M., y ROXE, D. M.: «Assessment of nutritional status of the National Cooperative Dialysis Study population». *Kidney Int.*, 23, supl. 13: S80-S88, 1983.
24. SREEPADA RAO, T. K.; ROXE, D. M.; LAIRD, N. M., y SANTIAGO, G. C.: «Haemodynamic and cardiac correlates of different Hemodialysis regimes: The National Cooperative Dialysis Study». *Kidney Int.*, 23, supl. 13: S89-S94, 1983.
25. TESCHAN, P. E.; BOURNE, J. R.; REED, R. B., y WARD, J. W.: «Electrophysiological and neurobehavioral responses to therapy: The National Cooperative Dialysis Study». *Kidney Int.*, 23, supl. 13: S58-S65, 1983.
26. TEEHAN, B. P., LAIRD, N. M., y HARTEK, H. R.: «Influences of Dialysis prescription on electrolyte and acid-base metabolism: The National Cooperative Dialysis Study». *Kidney Int.*, 23, supl. 13: S66-S72, 1983.
27. HARTEK, H. R.; LAIRD, N. M., y TEEHAN, B. P.: «Effect of dialysis prescription on bone and mineral metabolism: The National Cooperative Dialysis Study». *Kidney Int.*, 23, supl. 13: S73-S79, 1983.
28. SANTIAGO, G. C.; SREEPADA RAO, T. K., y LAIRD, N. M.: «Effect of dialysis therapy on the hematopoietic system: The National Cooperative Dialysis Study». *Kidney Int.*, 23, supl. 13: S95-S100, 1983.
29. BLUMENKRANTZ, M. J.; KOPPLE, J. D.; MORAN, J. K.; GRODSSTEIN, E. P., y COBURN, J. W.: «Nitrogen and urea metabolism during Continuous Ambulatory peritoneal dialysis». *Kidney Int.*, 20: 78-82, 1981.
30. RANDERSON, D. H.; CHAPMAN, G. V., y FARRELL, P. C.: «Aminoacid and dietary status in CAPD patients». En: *Peritoneal Dialysis*. Ed. by Atkins, Thomson y Farrell. Churchill Livingstone, Edinburgh, 179-191, 1981.
31. BLUMENKRANTZ, M. J.: «Protein and nitrogen metabolism during CAPD: Comparison with hemodialysis». En: *Peritoneal Dialysis*. Ed. by Atkins, Thomson y Farrell, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1981.
32. CESTERO, R. V. M.; THUNGERF, B., y JAIN, V. K.: «Diagnostic value of modelled therapy: Nutritional status and technical problems of treatment». *Dial. & Transp.*, 10, 4: 302-310, 1981.
33. SARGENT, J.; GOTCH, F.; BORAH, M.; PIERCY, L.; SPINOZZI, M.; SCHOENFELD, P., y HUMPHREY, M.: «Urea kinetics: A guide to nutritional management of renal failure». *Am. J. of Clin. Nutr.*, 31: 1696-1702, 1978.
34. BENNETT, N.: «Urea kinetics: A dietitian's clinical tool in the nutritional management of patients with end stage renal disease». *Dial. & Transp.*, 10, 4: 332-350, 1981.
35. SARGENT, J. A.: «Nutrition and treatment of the acutely ill patient using urea kinetics». *Dial. & Transp.*, 10, 4: 314-322, 1981.
36. HARMON, W. E.; SPINOZZI, N.; MEYER, A., y GRUPPE, W. E.: «Use of protein catabolic rate to monitor pediatric hemodialysis». *Dial. & Transp.*, 10, 4: 324-330, 1981.
37. SARGENT, J. A., y GOTCH, F. A.: «The analysis of concentration dependence of uremic lesions in clinical studies». *Kidney Int.*, 7, supl. 2: S35-S44, 1975.
38. DEGOULET, P.; LEGRAIN, M.; REACH, I.; AIME, F.; DEVRIES, C.; JACOBS, C., y ROJAS, P.: «Mortality risk factors in patients treated by chronic Hemodialysis». *Nephron.*, 31: 103-110, 1982.
39. OLIVIER, D. C., y NASH, B. A.: «Data management, data analysis and statistical methods in the National Cooperative Dialysis Study». *Kidney Int.*, 23, supl. 13: S26-S30, 1983.
40. LOWRIE, E. G., y TEEHAN, B. P.: «Principles of prescribing dialysis therapy: Implementing recommendations from the National Cooperative Dialysis Study». *Kidney Int.*, 23, supl. 13: S113-S122, 1983.
41. LANKHORST, B. J.; ELLIS, P.; MALCHESKY, P., y MAGNUSSON, M. O.: «A practical guide to kinetic modelling using the technique of direct dialysis quantification». *Dial. & Transp.*, 12, 10: 694-706, 1983.
42. PEREZ FONTAN, M.; SELGAS, R.; GARCIA LOPEZ, F.; R. CARMONA, A.; ORTEGA, O.; CONESA, J.; ESCUIN, F., y SANCHEZ SICILIA, L.: «Evaluación de parámetros nutricionales en pacientes urémicos tratados con hemodiálisis». *Med. Clin.*, 82: 190-194, 1984.

Agradecimiento

A las enfermeras de la Unidad de Hemodiálisis, sin cuya constante colaboración no hubiera sido posible el estudio, y a los ATS de nuestro laboratorio por su ayuda.