

Un año de experiencia clínica en prescripción de hemodiálisis según el modelo de cinética de la urea

M. PEREZ FONTAN, R. SELGAS, E. HUARTE, J. MARTINEZ ARA, O. ORTEGA, A. TORRE, A. SANZ, J. L. MIGUEL y L. S. SICILIA.

Servicio de Nefrología. Ciudad Sanitaria de la Seguridad Social La Paz. Madrid.

RESUMEN

El modelo cinético de la urea (MCU) constituye una forma de control de la hemodiálisis (HD) plenamente aceptada en la actualidad, habiendo pasado a formar parte de la rutina clínica en numerosos centros. Veintisiete pacientes de nuestro programa de HD hospitalaria fueron controlados durante un año, de manera que mantuvieran en forma consistente un valor medio de BUN inter-HD de 50 mg/dl.; nueve de ellos no mantuvieron los postulados de prescripción en forma continua o intermitente, debido a problemas técnicos, ingesta proteica excesiva o intercorreciones. El objetivo del presente estudio era evaluar si el esfuerzo que supone la aplicación del MCU a una población no seleccionada ofrece contrapartidas clínicas, en comparación con un grupo control dializado según premisas empíricas, y evaluar los posibles efectos del fracaso de prescripción. Se monitorizaron diversos parámetros analíticos generales, y de anemia, osteodistrofia, cardiovasculares, nutricionales y de neuropatía, así como la tasa de intercorreciones y la aceptación del método por los pacientes.

De todos los parámetros evaluados, sólo la anemia, y con importantes reservas, pareció ser lo suficientemente sensible a las ligeras diferencias observadas en el estado dialítico, con otras diferencias ligeras en parámetros marginales, que no siempre favorecieron al grupo de estudio. Los fracasos de prescripción no evolucionaron peor que los éxitos o los controles.

El MCU no ofreció, pues, en nuestra experiencia contrapartidas que justifiquen su aplicación rutinaria a poblaciones de HD no seleccionadas, frente a una prescripción ajustada sobre bases empíricas. Consideramos, sin embargo, que no se pueden ignorar las ventajas que ofrece en cuanto a individualización y cuantificación objetiva del tratamiento hemodialítico y monitorización estrecha de la ingesta proteica.

Palabras clave: Hemodiálisis. Modelo cinético de la urea. Diálisis adecuada.

CLINICAL EXPERIENCE IN HEMODIALYSIS PRESCRIPTION AND CONTROL FOLLOWING UREA KINETIC MODELING

SUMMARY

The application of Urea Kinetic Modeling to the control of Hemodialysis is now widely accepted, having become a part of clinical routine in many centers. Twenty-seven patients (non-selected) of our Hemodialysis (HD) program were controlled over one year under urea kinetic modeling, so as to keep a midweek average interdialysis BUN of 50 mg/dl.; nine of them could not regularly keep prescription because of technical problems with the method, excessive daily protein intake or intercorrecions. The aim of this study was to evaluate if the routinary application of the method, which sometimes demands extra effort, has a positive clinical counterpart, compared with a control group, dialyzed under empirical premises; and establish possible negative effects of prescription failure.

Of all the parameters evaluated, only anemia, and in no way dramatically, was

Recibido: 4-XII-1984.

En forma definitiva: 25-III-1985.

Aceptado: 18-IV-1985.

Correspondencia: Dr. M. Pérez Fontán
Servicio de Nefrología
La Paz
Paseo de la Castellana, 261
28046 Madrid

enough sensitive to the slight differences observed in the dialytic status. There were other small differences, not always favouring the study group, in some marginal parameters. Prescription failures did not manifest a worse evolution than the other patients.

In conclusion, urea kinetic modeling did not afford a clear clinical counterpart which could justify its routine clinical application to non-selected Hemodialysis populations, against a careful empirical prescription. However, its advantages cannot be ignored: it permits quantification and individualization of hemodialysis treatment, as well as tight monitoring of protein intake. In our opinion, this makes it useful for selected populations, and especially for accurate prescription of Hemodialysis treatment in clinical studies.

Key words: Hemodialysis. Urea kinetic modeling. Adequate dialysis.

INTRODUCCION

Desde que la hemodiálisis (HD) periódica se ha generalizado como forma de tratamiento de la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT), la definición de los factores de toxicidad urémica que deben primar a la hora de establecer los criterios de diálisis adecuada (DA), así como sus niveles ideales, han sido objeto de polémica permanente. La imposibilidad actual de definir con precisión los factores que generan la toxicidad urémica, en especial las moléculas medias¹⁻⁴, no es ajena a la persistencia de la citada polémica.

Los modelos cinéticos para moléculas pequeñas han alcanzado en los últimos años una cierta relevancia como métodos de control de la HD^{5,6}. Entre ellos, es sin duda el modelo cinético de la urea (MCU) el de mayor utilización clínica, dadas las importantes ventajas que para él se han invocado⁷. Los resultados del Estudio Nacional Cooperativo sobre Diálisis norteamericano (NCDS), un estudio multicéntrico sobre DA que se valió de la urea como marcador de toxicidad urémica, constituyen un fuerte aval para la aplicación de rutina del MCU a la HD periódica^{8,10}. El período estudiado fue breve, pero unas diferencias incontestables no permitieron su prolongación⁹. Sin embargo, el NCDS situó al grupo de pacientes de «alto BUN» en una situación dialítica general que pocos no considerarían de franca infradiálisis⁹; ya que los objetivos del estudio obligaban a extremar las diferencias con los grupos de «bajo BUN». Es evidente que resulta posible alcanzar una situación analítica más adecuada, incluyendo a la urea, siguiendo premisas empíricas de prescripción. En principio, el MCU ofrece la ventaja de una prescripción ajustada e individualizada, y de una adecuada monitorización de la ingesta proteica (IPD), estimada a partir de la tasa de catabolismo proteico (PCR)⁸. Pero no es menos cierto que el MCU plantea a veces problemas de aplicación práctica si se aplica a poblaciones no seleccionadas, y su coste y laboriosidad no son despreciables^{11,12}. Surge, pues, la duda de que las posibles ventajas del MCU sobre una prescripción de HD de bases más empíricas compensen los problemas del método, condicionando su aplicación rutinaria sistemática. Además, los errores de prescripción podrían generar yatrogenia, contrarrestando el evidente efecto be-

neficioso de una prescripción adecuada en otros pacientes^{13,14}.

En marzo de 1983 en forma experimental, y a partir de junio del mismo año en forma sistemática¹¹, se inició en nuestro servicio un programa de prescripción de HD según el MCU. El valor de BUN medio inter-HD seleccionado fue de 50 mg/dl., igual al propuesto por el NCDS como «bajo BUN»⁹. La finalidad del presente estudio era establecer el efecto del nuevo método de prescripción sobre la morbilidad y mortalidad general, así como sobre algunos aspectos del síndrome urémico que se suponen mejorables con DA, en comparación con otros pacientes sometidos a formas de prescripción de bases empíricas más generales; se intentaba valorar además el posible efecto negativo del fracaso en la prescripción.

Presentamos los resultados clínicos de la prescripción de HD según el MCU a un grupo de 27 pacientes no seleccionados, entre junio de 1983 y el mismo mes de 1984.

MATERIAL Y METODOS

Fueron objeto de estudio 27 pacientes de nuestro programa de HD hospitalaria, seleccionados al azar. Todos ellos permanecían en estudio el 1 de junio de 1984, si bien alguno de ellos fue retirado temporalmente del protocolo (HD intensiva, trasplante renal...). Se trataba de 16 varones y 11 mujeres, de 45 ± 13 años de edad, con $6 \pm 3,4$ años de permanencia en HD; su aclaramiento residual era de $0,2 \pm 0,6$ ml/mn. La distribución de las nefropatías de base era la habitual; cinco pacientes estaban paratiroidectomizados y dos eran anéfricos. Todos recibían quelantes del fósforo y suplementos vitamínicos; siete, suplementos de vitamina D (1,250H D3); seis, de hierro; cuatro, de Ca, y otros cuatro, esteroides anabolizantes. Diez precisaban hipotensores.

Sirvieron como controles otros diez pacientes seleccionados al azar, uno de los cuales fue retirado del protocolo por traslado a otro centro; los demás, salvo un exitus en mayo de 1984, completaron el estudio. Cinco eran varones, su edad media era 47 ± 14 años, con $4 \pm 1,6$ de permanencia en HD, y un aclaramiento residual de $0,1 \pm 0,3$ ml/mn. Las nefropatías de base no presentaban peculiaridades, y el grupo no incluía paratiroidectomizados ni anéfricos. Todos recibían quelantes del fósforo y vitaminas; dos, 1,250H D3; dos, hierro; dos, Ca, y tres, esteroides anabolizantes. Dos precisaban hipotensores.

En el grupo de prescripción se incluían dos hepatopatías crónicas, dos cardiopatías valvulares, un broncópata crónico severo y dos depresivos. En el grupo control, una cardiopatía valvular y un broncópata crónico severo.

Para el estudio se dispuso de dializadores capilares de 1,0-

1,8 m², y planos de PAN (HOSPAL H12-10®). Los objetivos de prescripción, modelo matemático y aplicación del mismo en el grupo de estudio ya han sido referidos ¹¹. En el grupo control se hicieron asimismo estudios cinéticos, pero la prescripción se hizo por médicos ajenos al protocolo, en base a peso y superficie corporal y situación analítica general.

Parámetros evolutivos

Se monitorizaron los siguientes parámetros:

1. Condiciones de HD: duración media (Td), flujo de sangre (Qb), aclaramiento de urea de dializadores (Kd), tasa de generación de urea (G) y tasa de catabolismo proteico (PCR).

2. Situación analítica para moléculas pequeñas: urea, Na, K, Cl, reserva alcalina (RA), creatinina sérica (Cr) y ácido úrico (Au). Los controles pre-HD fueron mensuales, y bimensuales los post-HD.

3. Parámetros de anemia: hematócrito (Hto), hemoglobina (Hb), Hb corpuscular media (HCM), volumen corpuscular medio (VCM), ferritina, necesidades transfusionales y de suplementos de hierro, ácido fólico y esteroides anabolizantes. No se dispuso de una muestra significativa de reticulocitos, por lo que no se pudieron evaluar.

Fueron indicación de transfusión: Hto inferior a 20 %, anemia sintomática, o Hto inferior a 25 % en situaciones que pudieran requerir manejo más agresivo de la anemia (pericarditis, cardiopatía isquémica...).

Al existir múltiples muestras de referencia para los valores de Hto y Hb, se siguieron tres criterios para toma de valores representativos:

a) Que el valor tomado fuera concordante con otros cercanos en el tiempo.

b) Que no hubiera intercurencias cercanas con efecto directo sobre la anemia (hemorragia digestiva, rotura de dializador...).

c) No transfusión en las tres semanas previas.

4. Parámetros de osteodistrofia: Ca, P, fosfatasa alcalina (Fal), PTH (RIA C-terminal), necesidades de quelantes y evolución radiológica de osteodistrofia, sobre xerografía de manos, por gradación comparativa, siendo cada paciente control de sí mismo.

5. Parámetros cardiovasculares: Tensión arterial (TA) media pre y post-HD, necesidades de hipotensores y evolución ecocardiográfica del inicio al final del estudio, en cuanto a grado de hipertrofia-dilatación de cavidades, contractilidad ventricular y presencia e intensidad de derrame pericárdico.

6. Parámetros nutricionales: proteínas totales (PT), albúmina (Alb), linfocitos, C₃, transferrina, peso relativo, pliegue de la piel del triceps (PPT) y circunferencia del músculo del brazo medio (CMBM), estimados según método descrito ¹⁵. La ingesta proteica se estimó a partir de PCR, renunciándose a la encuesta dietética periódica, por su escaso rendimiento en relación a su laboriosidad, en nuestra experiencia ¹⁵.

7. Evolución de neuropatía periférica, estimada por velocidades de conducción nerviosa motora (peroneal) y sensitiva (mediano), al inicio y final del estudio.

8. Tasa de intercurencias a lo largo del estudio.

9. Aceptación subjetiva del método, mediante entrevista personal extensa con cada paciente, al final del estudio.

El tratamiento estadístico de los resultados se hizo por los tests de la t de Student y χ^2 para datos pareados y no pareados. Los resultados se dan simplificados como medias siempre que éstas sean representativas de la situación a lo largo del estudio.

Todos los pacientes fueron informados de las características y objetivos del estudio, para el que concedieron autorización.

RESULTADOS

Errores de prescripción ¹¹ e intercurencias obligaron a retirar temporalmente del protocolo a algunos pacientes. Dado que ello ocurrió casi siempre por tiempo breve, sólo se consideró la existencia de fracaso de prescripción cuando este tiempo superó el 20 % del estudio. Se crearon así tres grupos:

a) Grupo 1 (n = 18) de éxitos de prescripción.

b) Grupo 2 (n = 9) de fracasos de prescripción (en siete casos por problemas del método ¹¹ y en dos por lo mismo + intercurencias).

c) Grupo 3 (n = 9) de controles.

Las características de cada grupo se detallan en la tabla I. Sólo el alto porcentaje de varones en el grupo 2 y un tiempo en HD más corto en el grupo 3 marcaron diferencias entre grupos.

TABLA I
CARACTERISTICAS DE LOS GRUPOS DE ESTUDIO

	Grupo 1 n = 18	Grupo 2 n = 9	Grupo 3 n = 9
Edad	48 ± 11	39 ± 16	47 ± 14
Sexo (V/H)	9/9	7/2	5/4
Kr (ml/mn.)	0,2 ± 0,7	0,2 ± 0,2	0,1 ± 0,3
Tiempo en HD (años)	6,4 ± 3,6*	5,9 ± 3,6*	4,2 ± 1,7*
Paratiroidectomizados	4	1	0
Anéfricos	2	0	0

* p < 0,05. Resto NS.

Las condiciones generales de HD se resumen en la tabla II. Las necesidades dialíticas e IPD se mantuvieron en general muy estables, salvo casos aislados. El BUN medio inter-HD (TAC-BUN) se mantuvo estable sólo en el grupo 1, oscilando más en el 2 (durante los períodos de prescripción fallida) y, sobre todo, el 3. Una ingesta

TABLA II
CONDICIONES GENERALES DE DIALISIS

	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3	
	̄X	SD	̄X	SD	̄X	SD
Td (mn.)	282*	29	310*	20	304*	16
Qb (ml/mn.)	276*	24	273	25	248*	35
Kd (ml/mn.)	184	17	185	19	177	19
G (mg/mn.)	15,8●	3,2	18,5●	4,0	15,1●	3,0
PCR (g/kg/día)	1,28*	0,24	1,48*	0,18	1,41	0,27
TAC. BUN estimado (mg/dl.)	48*●	3	59*●	5	53●	9

p < 0,001. * p < 0,01. ● p < 0,025. * p = 0,05. ● 0,1 > p > 0,05.

TABLA III
SITUACION ANALITICA PARA MOLECULAS PEQUEÑAS

	Grupo 1				Grupo 2				Grupo 3			
	Pre-HD		Post-HD		Pre-HD		Post-HD		Pre-HD		Post-HD	
BUN (mg/dl.)	76*	5	20□	5	92*	5	26□	8	83	14	22	11
Na (mMol/l.)	143	3	140	2	142	2	142	3	142	3	141	3
K (mMol/l.)	5,0	0,5	2,9	0,4	5,2	0,4	2,8	0,4	5,1	0,6	3,1	0,4
Cl (mMol/l.)	109	4	104	2	110	2	104	3	110	2	105	3
RA (mMol/l.)	20*	2	22	2	17*	2	20	3	18	3	20	3
Cr (mg/dl.)	12○	2	4	1	15○□	2	5	1	12□	2	—	4
Au (mg/dl.)	6	1	—	—	7	1	—	—	6	—	—	—

* p < 0,001. * p < 0,025. ○ p < 0,01. □ p < 0,05.

proteica a menudo excesiva fue causa de fracaso de prescripción en muchos pacientes del grupo 2, y justificó unas necesidades dialíticas superiores como media.

La situación analítica para moléculas pequeñas se resume en la tabla III. En conjunto, fue adecuada en todo momento, salvo para algún paciente del grupo 2 en forma frecuente, y algunos otros de los grupos 2 y 3 en forma aislada. Salvo las lógicas diferencias en los niveles de urea, sólo una reserva alcalina pre-HD significativamente más baja como media en el grupo 2 que en el 1 marcó alguna diferencia. Las diferencias en niveles de creatinina son directamente imputables al diferente reparto de sexo entre grupos.

La evolución en las cifras de Hto y Hb del inicio al final del estudio se refleja en la figura 1. La Hb tendió a aumentar en el grupo 1, y a disminuir en 2 y 3, en forma ligera, pero consistente, y por tanto, significativa (p < 0,05). La variación sólo se hizo patente en el segundo semestre, alcanzando significación estadística en el último trimestre. No hubo variaciones significativas en los valores de VCM y HCM.

introdujo un sistema de tratamiento de aguas, que alteró sustancialmente las necesidades transfusionales en todos los pacientes de nuestra unidad de HD. A lo largo del periodo de estudio, el grupo 1 precisó 1,9 transfusiones de sangre total o concentrado de hematies por paciente y año, frente a 3,9 el grupo 2 y 2,2 el grupo 3. Excluyendo a un paciente que durante una intercurencia exógena (trasplante renal fallido) precisó doce unidades de sangre, las necesidades transfusionales del grupo 2 eran aún algo superiores (2,9 trnst/pte/año). No requirieron transfusión en el periodo estudiado el 33 % de pacientes del grupo 1, el 44 % del 2 y el 33 % del 3. Al final del estudio, los niveles de ferritina eran 207 ± 252, 289 ± 295 y 236 ± 288 ng/ml. para los grupos 1, 2 y 3 (NS).

A lo largo del estudio recibieron feroterapia oral el 15 % de pacientes del grupo 1, el 44 % del 2 y el 22 % del 3; fueron tratados con esteroides anabolizantes el 11 % del grupo 1, 33 % del 2 y 33 % del grupo 3.

Los parámetros de osteodistrofia se resumen en la tabla IV y figura 2. Los niveles de P eran algo más altos de salida en el grupo 2, pero la evolución no fue dispar entre grupos; las necesidades de quelantes tendieron a

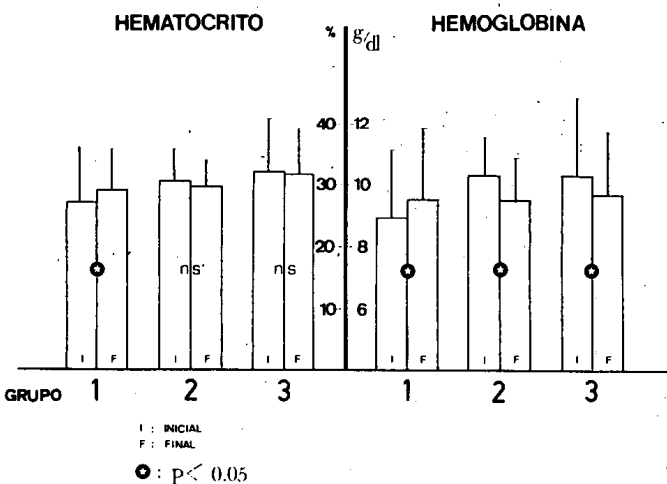
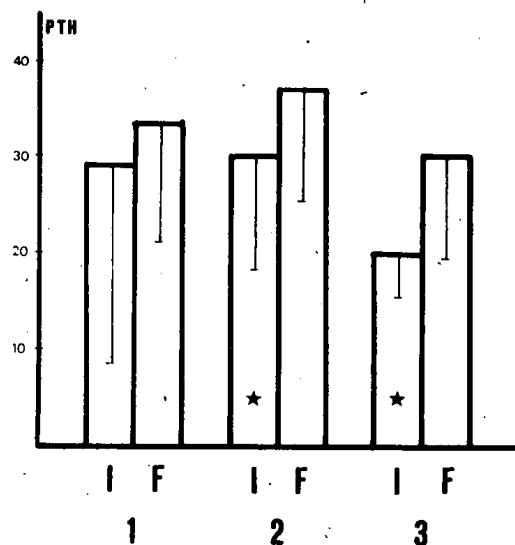


Fig. 1.—Evolución de las cifras medias de hematocrito y hemoglobina entre los meses iniciales (I) y finales (F) del estudio.

Las necesidades transfusionales fueron similares entre grupos en los meses previos al estudio en una evaluación superficial. No se pudo hacer una evaluación rigurosa, dado que 9 meses antes del comienzo del estudio se



★ P < 0,05
Fig. 2.—Niveles medios de parathormona (PTH) al inicio (I) y al final (F) del estudio.

TABLA IV
PARAMETROS DE OSTEODISTROFIA

	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3	
	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
Calcio (mg/dl.)	9,7 ± 0,7	9,7 ± 0,7	9,9 ± 1,3	10,2 ± 0,8	10,2 ± 0,7	10,1 ± 0,6
Fósforo (mg/dl.)	5,3 ± 1,7 ^o	5,3 ± 1,2	6,7 ± 2,3 ^o	5,5 ± 1,2	5,1 ± 1,5 ^o	4,5 ± 0,8
Fal (U/l.)	135 ± 62	157 ± 77	159 ± 73	153 ± 114	117 ± 87	168 ± 161

^o 0,1 > p > 0,05.

Ninguna diferencia fue significativa.

disminuir ligeramente en los tres grupos, sin diferencias entre ellos. Los niveles de PTH, que eran algo más bajos al inicio del estudio en el grupo 3, tendieron a aumentar como media en los tres grupos, sin diferencias entre ellos; el aumento nunca se acercó a la significación, ya que afectaba a pacientes aislados, permaneciendo estable la mayoría.

La evaluación de los parámetros radiológicos de osteodistrofia no aportó, como era de esperar, modificaciones relevantes; en efecto, sólo dos pacientes del grupo 1 (n = 12), ninguno en el 2 (n = 6) y uno en el 3 (n = 6) mostraban alguna evolución, siempre a peor y de grado leve-moderado.

Los valores de TA media pre-HD (97-98 como media en los tres grupos y post-HD (90, 86 y 96 como media en los grupos 1, 2 y 3) y las necesidades de hipotensores no presentaron variaciones relevantes a lo largo del estudio, sin diferencias entre grupos. Los parámetros ecocardiográficos evolucionaron en forma muy dispar, con una mayoría de pacientes estables, y algunos evolucionando a mejor o peor; no hubo diferencias claras entre grupos. Dos pacientes del grupo 1 y uno del 2 desarrollaron derrame pericárdico significativo, siempre con buena respuesta a HD intensiva.

Los parámetros nutricionales se recogen en la tabla V. El aumento generalizado en los niveles de PT y Alb observado hacia el final del estudio parece muy sospechoso de problema de laboratorio. No se detectó ningún caso de hipoalbuminemia a lo largo del estudio. Los niveles de linfocitos se mantuvieron estables en los grupos 2

y 3, tendiendo a aumentar en el 1 (0,1 > p > 0,05), que pasó de 8 a 5 linfopenias del inicio al final del estudio.

Fue notable la tendencia a bajo peso relativo en el grupo 3, en oposición a 1 y 2, que mostraron valores normales. Sin embargo, ni este parámetro, ni PPT ni CMBM se modificaron en forma significativa a lo largo del estudio. El estudio transversal mostraba una ligera tendencia a baja adiposidad, pero, sobre todo, a baja masa muscular, con un 33 % de pacientes del grupo 1, 33 % del 2 y 44 % del 3 por debajo de su percentil 15 de CMBM.

La IPD estimada fue adecuada como media en el grupo 1, y algo elevada en el 3 y sobre todo en el 2. Sólo dos pacientes del grupo 1, con cuadros depresivos, precisaron soporte nutricional a lo largo del estudio.

La evolución electromiográfica se presenta en la figura, 3. En los tres grupos se observó tendencia a descenso en los valores de velocidad de conducción sensitiva (VCS) del inicio al final del estudio, que sólo fue significativo en el grupo 1. El descenso fue siempre ligero, y por debajo de los niveles de discriminación de la técnica. En ningún momento las diferencias entre grupos se acercaron a la significación. La velocidad de conducción motora (VCM) era de salida algo más alta en el grupo 3, pero no hubo variaciones apreciables hacia el final del estudio.

Las intercorrelaciones quedan reflejadas en la tabla VI. Su número y gravedad no fueron diferentes entre grupos. Fue llamativa la escasa mortalidad y morbilidad cardiovascular tipo infarto de miocardio o accidente cerebro-

TABLA V
PARAMETROS NUTRICIONALES

	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3	
	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
Proteínas* totales (g/dl.)	6,5 ± 0,4	7,0 ± 0,7	6,6 ± 0,4	7,2 ± 0,7	6,8 ± 0,4	7,2 ± 0,2
Albumina* (g/dl.)	4,1 ± 0,3	4,2 ± 0,4	4,0 ± 0,3	4,4 ± 0,3	4,2 ± 0,2	4,4 ± 0,3
Linfocitos (por mm ³)	1.290 ± 690	1.513 ± 693	1.117 ± 438	1.248 ± 498	1.517 ± 584	1.512 ± 582
C ³ (mg/dl.)	—	97 ± 24	—	97 ± 22	—	104 ± 19
Transferrina (mg/dl.)	—	230 ± 118	—	227 ± 102	—	—
Peso relativo+ (%)	105 ± 15	104 ± 15	105 ± 20	103 ± 20	91 ± 9	91 ± 10
PPT* (mm.)	16 ± 7	17 ± 8	11 ± 6	12 ± 6	11 ± 6	9 ± 5
CMBM (cm.)	21 ± 6	22 ± 6	23 ± 4	23 ± 4	20 ± 2	20 ± 2
Colesterol (mg/dl.)	164 ± 56	172 ± 51	156 ± 33	142 ± 40	165 ± 34	158 ± 58
Triglicéridos (mg/dl.)	137 ± 67	131 ± 75	122 ± 61	131 ± 45	116 ± 39	104 ± 43

* p < 0,005 en el grupo 1 y p < 0,05 en 2 y 3 de inicio a final.

* p < 0,025 en el grupo 2 de inicio a final.

+ p < 0,025 entre grupos 1 y 3, al inicio y al final.

* p < 0,025 entre los grupos 1 y 3 al final.

Resto no significativo.

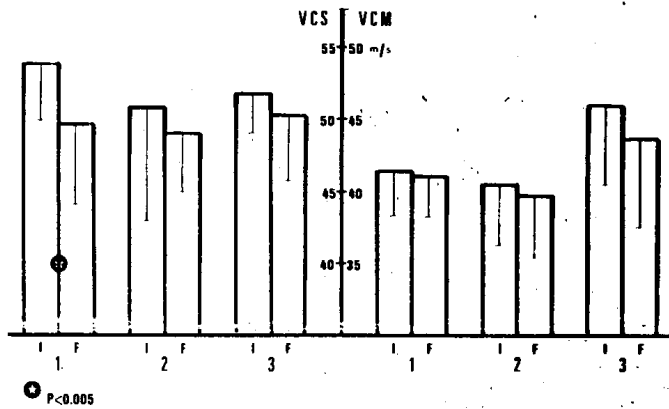


Fig. 3.—Variaciones en los valores medios de velocidades de conducción sensitiva (VCS) y motora (VCM) del inicio (I) al final (F) del estudio.

TABLA VI
INTERCURRENCIAS

	Grupo 1 (n = 18)	Grupo 2 (n = 9)	Grupo 3 (n = 9)
Problemas acceso vascular	2	2	1
Cirugía electiva	3	1	0
Cuadros depresivos	3	0	0
Trasplante renal fallido	0	1	0
Úlcus péptico	2	0	0
Colecistitis aguda	1	0	0
Neumonías	5	2	1
Sepsis otros focos	1	0	3
Embolismo gaseoso	1	0	0
Hematoma retroperitoneal	0	1	0
Metrorragias	0	0	1
Reacción anafiláctica	0	0	1
Insuficiencia cardíaca izqda.	0	2	1
Encefalopatía hipertensiva	1	0	1
Pericarditis	2	1	0
TOTAL INTERCURRENCIAS	21	10	9
EXITUS	0	0	1 (neumonía)
Ingresos (más de 48 horas)	6	5	3
Días de ingreso	93	95	24
HD intensiva (pacientes/meses)	2/2,5	1/1	0
Pacientes con intercurencia	10	5	7
Pacientes con ingreso	5	5	3

vascular. Los problemas infecciosos y cardiovasculares fueron, como es habitual^{17, 18}, las causas básicas de morbilidad.

El grupo 2 mostró unos requerimientos de ingreso algo superiores (10,5 días/pte/año) que el 1 (5,1) y el 3 (2,7), pero hay que recordar que las intercurencias condicionaron fracaso de prescripción.

La entrevista final aportó una buena aceptación del método en el grupo 1: doce pacientes referían mejor estado general, y seis situación estable. En el grupo 2, por contra, sólo tres pacientes referían mejoría, frente a seis sin cambio. En el grupo 3, un paciente refería mejoría, frente a ocho que estaban igual.

DISCUSION

El MCU constituye una forma de control de la HD absolutamente aceptada en la actualidad⁶, habiendo pasa-

do a formar parte de la rutina clínica en numerosos centros^{8, 12, 19, 22}. El interés evidente que tiene la individualización de la prescripción dialítica en base a un parámetro objetivable y las grandes ventajas que ofrece la urea como marcador de toxicidad urémica han sido las bases de su éxito⁷, sin olvidar el interés de un método que permite monitorizar estrechamente la ingesta proteica²³. Partiendo de los resultados del NCDS¹⁰, el objetivo de nuestro estudio era valorar el interés de la utilización rutinaria del método en una población de HD no seleccionada, evaluando si el esfuerzo que supone su aplicación¹¹ tiene contrapartidas clínicas concretas, además de las ventajas ya citadas, en comparación con una población dializada ajustadamente, pero en base a criterios empíricos. Por otra parte, parece importante conocer las consecuencias, en uno u otro sentido, del fracaso en la prescripción.

Un reparto equilibrado de patologías asociadas entre los distintos grupos minimizó la posible incidencia de aquéllas sobre los parámetros monitorizados. Por otra parte, el grupo 2 planteaba problemas de evaluación por su indudable heterogenicidad, dado que incluía pacientes en los que el fracaso de prescripción existió apenas durante un tercio del estudio, en oposición a fracasos reiterados. Además, si bien las intercurencias sólo tuvieron incidencia en dos pacientes sobre el fracaso de prescripción, ello podría haber influido sobre los resultados. Estos factores se tuvieron en cuenta al evaluar los resultados.

No hubo grandes diferencias de conjunto en las condiciones de diálisis, salvo las lógicas generadas por la mayor IPD en el grupo 2. El valor medio de BUN inter-HD sugiere un adecuado estado dialítico para urea en los tres grupos, incluyendo el de fracasos de prescripción. Por ello resultaría difícil esperar a priori las espectaculares diferencias observadas por el NCDS. Aunque algunos pacientes del grupo 3 y, sobre todo, del 2 presentaron importantes oscilaciones en su situación analítica para urea, sólo tres pacientes del grupo 2 presentaron un BUN medio inter-HD persistentemente por encima de 65 mg/dl. La situación analítica para otras moléculas pequeñas fue también similar entre grupos. Sólo los valores de reserva alcalina pre-HD parecieron favorecer ligeramente al grupo 1 sobre los otros dos; los resultados podrían estar más condicionados por la superior IPD en estos últimos que por el esquema dialítico. En todo caso, el control de la acidosis fue adecuado en todos los grupos, a pesar de una IPD inadecuadamente elevada en muchos pacientes.

La anemia fue la única faceta estudiada en la que hubo diferencias entre grupos. En efecto, tanto la evolución en las cifras medias de Hto y Hb como las necesidades transfusionales fueron mejores en el grupo 1. Esta diferencia en presencia de estados dialíticos no muy divergentes confirmaría la impresión de que la anemia es una faceta de la uremia muy sensible al estado dialítico^{25, 27}. Sin embargo, existen importantes limitaciones en la eva-

luación de los resultados. En primer lugar, y por las razones ya expuestas, no fue posible un estudio riguroso de la situación previa al estudio, que permitiera confirmar una situación basal similar; sin embargo, la elección de los pacientes al azar, una evaluación no pormenorizada, pero sí cuidadosa, de las necesidades transfusionales previas, las cifras similares de ferritina entre grupos y los superponibles parámetros de anemia al comienzo del estudio dan cierta validez a las conclusiones. Aunque las propias transfusiones se han invocado como inhibidores de la eritropoyesis²⁵, con un posible efecto negativo sobre la anemia a medio-largo plazo, las diferencias observadas en nuestro estudio no permiten invocar este mecanismo. Tampoco las escasas diferencias observadas en el consumo de suplementos de Fe o esteroides anabolizantes permiten extraer conclusiones en uno u otro sentido. Por último, es importante recordar que tanto las variaciones de Hto y Hb como las diferencias en necesidades transfusionales fueron ligeras o moderadas, aunque estadísticamente significativas, por lo que deben ser valoradas en su magnitud. En conjunto, cabe admitir, con reservas, una evolución en los parámetros de anemia ligeramente mejor en el grupo de éxitos de prescripción.

Sólo una dudosa mejor evolución en las necesidades de quelantes del P en el grupo 1, y unos niveles basales de PTH lógicamente más bajos en el grupo 3 marcaron alguna diferencia en los parámetros de osteodistrofia. Nuestro estudio confirma el escaso interés de evaluar a corto plazo la evolución radiológica de la osteodistrofia²⁸.

La evaluación de TA, necesidades de hipotensores, evolución ecocardiográfica y lípidos plasmáticos tampoco aportaron diferencias entre grupos, tal y como se describe con mayores diferencias en el estado dialítico²⁹. La morbilidad cardiovascular (tabla VI) tampoco aportó diferencias valorables.

La evaluación transversal del estado nutricional de nuestros pacientes reveló tendencias ya conocidas por nosotros¹⁵: linfopenia, hipotransferrinemia, baja masa muscular en presencia de una IPD aparentemente adecuada y, en mucho menor grado, baja adiposidad. En conjunto, los parámetros nutricionales evolucionaron paralelamente en los tres grupos de pacientes, salvo por la mayor tendencia a recuperación de la linfopenia en el grupo 1 ($0,1 > p > 0,05$). La IPD fue en general adecuada como mínimo. No observamos en los pacientes de más alto BUN tendencia a descenso en la IPD³⁰, probablemente porque en ningún caso se alcanzó un grado de infradiálisis suficiente para inducir ese efecto.

La evaluación neurológica, en sus diversas facetas, parece ineludible cuando se habla de DA^{31,35}. En nuestro estudio se seleccionaron dos parámetros electromiográficos para el control de evolución de la neuropatía periférica. El grupo 1 fue el único en el que se observó un cambio significativo en el descenso de la velocidad de conducción sensitiva; sin embargo, el dato debe evaluar-

se en su contexto: el descenso fue siempre ligero, aunque consistente, y por debajo del nivel de discriminación de la técnica. Además, si bien no alcanzó significación estadística, el descenso afectó también a los otros dos grupos, lo que por un lado plantea la duda de un artefacto técnico, y por otro resta valor al descenso en el grupo 1. En ausencia de una evolución divergente entre grupos, no cabe asumir conclusiones firmes.

La tasa de interurrencias, muy aceptable en general, no planteó diferencias entre grupos. Los mayores requerimientos de ingreso en el grupo 2 no son valorables al ser las interurrencias posible causa de fracaso de prescripción. La pericarditis, una complicación clásicamente asociada a infradiálisis⁴, sólo se presentó en los grupos de prescripción según el MCU.

El nuevo método de prescripción fue valorado muy positivamente por los éxitos de prescripción, que refirieron una notable mejoría de estado general. Esta valoración positiva se extendió, aunque en menor grado, a los fracasos de prescripción, posiblemente porque la mayoría de ellos experimentaron de cualquier manera una mejoría de estado dialítico respecto al período basal.

En conjunto, el MCU se ha manifestado en nuestra experiencia como un método eficaz de control de la HD, con un alto valor predictivo. Su desarrollo fue ciertamente laborioso en tanto no se corrigieron sus principales puntos débiles, en especial la indisciplina dietética y la imprecisión en el cálculo del aclaramiento de urea de los dializadores¹¹, tras lo cual se consiguieron unos índices de eficacia muy aceptables. La contrapartida clínica a este esfuerzo ha distado de ser evidente a un año de plazo. En efecto, unas diferencias de situación dialítica notablemente menos marcadas que las planteadas por el NCDS⁹ dieron lugar a diferencias apenas perceptibles en el resultado de la prescripción. Sólo la anemia, y con reservas, pareció lo suficientemente sensible a las ligeras diferencias en el estado dialítico, con diferencias por lo demás ligeras en parámetros marginales, y no siempre favoreciendo al grupo de éxitos de prescripción (acidosis, necesidades de quelantes, linfopenia, velocidad de conducción nerviosa sensitiva...). Si bien es verdad que un año de seguimiento no permite una valoración concluyente, de ninguna manera cabe hablar de superioridad del MCU sobre una prescripción empírica ajustada en cuanto a resultados clínicos en nuestra experiencia. Por otra parte, los fracasos de prescripción apenas manifestaron rasgos de peor evolución que los éxitos o los controles; realmente, resulta difícil considerar infradiálizados (para urea) a pacientes con un BUN medio inter-HD de 59 mg/dl. Además, el grupo de fracasos de prescripción estaba claramente autoseleccionado: si bien por un lado incluía dos pacientes que destacaron por sus interurrencias, por otro la causa básica de fracaso de prescripción fue una ingesta dietética alta, siendo conocido que los pacientes en diálisis con mejor estado general tienden a presentar superiores ingestas dietéticas¹⁸. No había, pues, a priori ninguna razón para pensar que el

grupo de fracasos de prescripción manifestara peor evolución que el de éxitos.

En conclusión, asumiendo que una adecuada prescripción de HD tiene un efecto directo sobre la morbilidad y mortalidad del paciente en diálisis, y que la urea puede ser un adecuado marcador de dicha toxicidad, en nuestra experiencia el MCU no ofrece contrapartidas clínicas, concretas a corto-medio plazo que favorezcan su uso frente a una prescripción empírica bien ajustada; máxime teniendo en cuenta la nada despreciable laboriosidad que requiere el MCU. Sin embargo, el MCU presenta dos ventajas que, aún no teniendo una contrapartida inmediata, sí resultan de gran interés para el manejo del paciente en HD:

1. Permite monitorizar estrechamente la ingesta proteica de los pacientes.

2. Permite operar sobre objetivos de diálisis perfectamente definidos y, a su vez, sus resultados son cuantificables con total exactitud. Ello supone, además de un perfecto control de resultados, una ventaja para la protocolización del tratamiento dialítico con vistas a estudios clínicos.

Es de esperar que el avance en el conocimiento de los factores que generan la toxicidad urémica, en especial las moléculas medias, permitirá en un futuro no lejano un mejor ajuste individual del tratamiento dialítico. Hasta entonces, el MCU, lejos de tener un efecto dramático sobre la situación clínica o dialítica de los pacientes, constituye sin embargo una alternativa válida para el control y ajuste de la HD, con unas ventajas perfectamente definidas, y siendo el más contrastado entre aquellos que pretenden ajustar la prescripción en base a parámetros objetivos.

Agradecimiento

A los ATS de la Unidad de Hemodiálisis y Laboratorio de Nefrología por su constante y entusiasta colaboración.

BIBLIOGRAFIA

- Bergström J, Fürst P. Uraemic toxins. En Replacement of renal function by dialysis. Ed. por Drukker W, Parsosns F y Maher JF. M. Nijhoff publ. Boston, 354-390, 1983.
- Contreras P, Later R, Navarro J, Touraine JL, Freyria AM, Traeger J. Molecules in the middle molecular weight range. *Nephron* 32:193-201, 1982.
- Navarro J, Contreras P, Touraine JL, Freyria AM, Later R, Traeger J. Are middle molecules responsible for toxic phenomena in chronic renal failure? *Nephron* 32:301-307, 1982.
- Lazarus JM, Kjellstrand CM. Dialysis: Medical aspects. En *The Kidney*. Ed. por Brenner y Rector. WB Saunders, Philadelphia, 2490-2543, 1981.
- Sargent JA, Gotch FA. Principles and biophysics of Dialysis. En Replacement of renal function by dialysis. Ed. por Drukker W, Parsons F y Maher JF. M. Nijhoff publ. Boston, 53-96, 1983.
- Sprenger KBG, Kratz W, Lewis AE, Stadtmüller U. Kinetic modeling of hemodialysis, hemofiltration and hemodiafiltration. *Kidney Int* 24:143-151, 1983.
- Selgas R, Pérez Fontán M. Aplicabilidad de los modelos matemáticos y cinética de transferencia de masas al proceso de la Diálisis. *Nefrología* 4:258-264, 1984.
- Sargent JA. Control of dialysis by a single pool urea model: The National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 23 (suppl. 13):19-25, 1983.
- Lowrie EG, Laird NM, Parker TF, Sargent JA. Effect of the hemodialysis prescription on patient morbidity. *N Engl J Med* 305:1176-1181, 1981.
- Harter HR. Review of significant findings from the National Cooperative Dialysis Study and recommendations. *Kidney Int* 23 (suppl. 13):107-112, 1983.
- Pérez Fontán M, Selgas R, García López F, Vicente M, Martínez-Ara J, Torre A, Sanz A, R-Carmona A, Escuin F, Sánchez L. Aspectos prácticos de la prescripción de hemodiálisis según el modelo de cinética de la urea. *Nefrología* 4:289-295, 1984.
- Lankhorst BJ, Ellis P, Nosse C, Malchesky P, Magnusson MO. A practical guide to kinetic modeling using the technique of direct dialysis quantification. *Dial & Transp* 12, 10:694-706, 1983.
- Laird NM, Berkey CS, Lowrie EG. Modeling success or failure of dialysis therapy: The National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 23 (suppl. 13):101-106, 1983.
- Parker TF, Laird NM, Lowrie EG. Comparison of the study groups in the National Cooperative Dialysis Study and a description of morbidity, mortality and patient withdrawal. *Kidney Int* 23 (suppl. 13):42-49, 1983.
- Pérez Fontán M, Selgas R, García López F, Rodríguez-Carmona A, Ortega O, Conesa J, Escuin F, Sánchez Sicilia L. Evaluación de parámetros nutricionales en pacientes urémicos tratados con hemodiálisis. *Med Clin* 82:190-194, 1984.
- Sargent JA, Gotch FA, Borah M, Piercy L, Spinozzi N, Schoenfeld P, Humphrey M. Urea kinetics: A guide to nutritional management of renal failure. *Am J Clin Nutr* 31:1696-1702, 1978.
- Hirschman GH, Wolfson M, Mosimann JE, Clark CB, Dante ML, Wineman RJ. Complications of dialysis. *Clin Nephrol* 15, 2:66-74, 1981.
- Degoulet P, Legrain M, Reach I, Aimé F, Devriès C, Rojas P, Jacobs J. Mortality risk factors in patients treated by chronic hemodialysis. *Nephron* 31:103-110, 1982.
- Parker TF, Reed RB, Lowrie EG. Description of the participating centers and the patient population in the National Cooperative dialysis study. *Kidney Int* 23 (suppl. 13):37-41, 1983.
- Parnell S, Sawyer R, Meister J, Levin NW. Individualized dialysis prescription based on urea kinetic modeling. *Dial & Transp* 10, 4:288-290, 1981.
- Giani M, Picca M, Saccaggi A, Capitanio M, Galato R, Bettinelli A, Teotino N, Ghio L, Edefonti A. Use of urea kinetic model and haemofiltration to improve nitrogen balance in hemodialyzed children. *Proc EDTA* 20:201, 1983.
- Acchiardo SR, Moore LW. Urea kinetics: The possibility of selectively reduced treatment frequency. *Dial & Transp* 10, 4:295-300, 1981.
- 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.
- Teehan BP, Laird NM, Harter HR. Influences of dialysis prescription on electrolyte and acid-base metabolism: The National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 23 (suppl. 13):66-72, 1983.
- Santiago GC, Sreepada Rao TK, Laird NM. Effect of dialysis therapy on the hematopoietic system: The National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 23 (suppl. 13):95-100, 1983.
- Desforges JF. The role of hemodialysis in the hematologic disorders of uremia. *Kidney Int* 7, 1 (suppl. 2):123-128, 1975.
- Desforges JF. Recommendations for the evaluation of hematologic response of dialysis patients. *Kidney Int* 7, 1 (suppl. 2):261-262, 1975.
- Harter HR, Laird NM, Teehan BP. Effects of dialysis prescription on bone and mineral metabolism: The National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 23 (suppl. 13):73-79, 1983.
- Sreepada Rao TK, Roxe DM, Laird NM, Santiago GC. Hemodynamic and cardiac correlates of different hemodialysis regimes: The National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 23, 13:89-94, 1983.
- Schoenfeld PY, Henry RR, Laird NM, Roxe DM. Assessment of nutritional status of the National Cooperative Dialysis Study population. *Kidney Int* 23, 13:80-88, 1983.
- Teschan PE, Ginn HE, Walker PJ, Bourne JR, Ward JE, McLain LW, Fristoe MW. Measurements for adequacy of dialysis. *Dial & Transp* 4, 2:42-47, 1975.
- Teschan PE, Ginn HE, Bourne JR, Ward JW, Hamel B, Nunnally JC, Musso M, Vaughn WK. Quantitative indices of clinical uremia. *Kidney Int* 15:676-697, 1979.
- Tyler HR. Recommendations for evaluation of the neurological response of dialysis patients. *Kidney Int* 7, 1 (suppl. 2):256-260, 1975.
- Teschan PE, Bourne JR, Reed RB, Ward JW. Electrophysiological and neurobehavioral responses to therapy: The National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 23, 13:58-65, 1983.
- Maher BA, Lamping DL, Dickinson CA, Murawski BJ, Olivier DC, Santiago GC. Psychosocial aspects of chronic hemodialysis: The National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 23, 13:50-57, 1983.