

Algoritmo para el análisis dinámico de fluidos y solutos plasmáticos. Aplicación al período interdiálisis

A. Palma *, L. Roa **, J. Fernández de Cañete **, J. A. Milán *, y A. Solís *

* Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario de Sevilla.

** Departamento de Ingeniería Electrónica Sistemas y Automática. Escuela Técnica Superior de Ingenieros Industriales de Sevilla.

RESUMEN

Se presenta en este trabajo un algoritmo que permite analizar cualitativa y cuantitativamente el comportamiento dinámico de líquidos y solutos plasmáticos. Como aplicación del algoritmo se presentan los resultados obtenidos al analizar el período interdiálisis.

La base matemática del algoritmo, que ha sido codificado en Basic, utiliza las conocidas definiciones de valor hematócrito y de concentración. Dependiendo del número de muestras de los valores hematócrito y de las concentraciones de los solutos que se deseen analizar, el algoritmo nos da las variaciones porcentuales del volumen plasmático y de los solutos respecto al cambio (%) del volumen plasmático.

Hemos aplicado al algoritmo al estudio del período interdiálisis en 10 pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis. Se determinaron hematócrito, BUN, creatinina y proteínas totales tras una hemodiálisis a las veinticuatro horas y antes de la siguiente diálisis, estableciéndose así dos períodos de tiempo.

El volumen plasmático mostró dos tipos de comportamiento. En un grupo de pacientes no se modificaba o descendía ligeramente en el primer período, para elevarse claramente después. En otros pacientes se elevaba ya en las primeras veinticuatro horas postdiálisis, aumentando la pendiente positiva en el segundo período. Estos cambios eran independientes de los cambios en el peso. Las proteínas en el comportamiento vascular mostraron un descenso en el primer período estudiado, para elevarse claramente en el segundo. Las modificaciones de los solutos BUN y creatinina fueron concordantes con las del volumen plasmático, con un ascenso más rápido en el primer período y más lento en el segundo.

El interés del algoritmo radica en que su aplicación permite justificar el comportamiento de las concentraciones de solutos plasmáticos en los períodos estudiados.

Palabras clave: **Hemodiálisis. Dinámica de fluidos. Métodos computacionales.**

ALGORITHM TO THE DYNAMIC ANALYSIS OF THE PLASMA FLUIDS AND SOLUTES. APPLICATION TO THE INTERDIALYSIS PERIOD

SUMMARY

We present an algorithm which permits the qualitative and quantitative analysis of the dynamic behavior of the plasma liquids and proteins. As an application of the

Recibido: 29-XII-87.

En versión definitiva: 6-VI-88.

Aceptado: 23-VIII-88.

Correspondencia: Dr. A. Palma Alvarez.
Simón Verde. Calle Moraima, 119.
San Juan de Aznalfarache.
41920 Sevilla.

algorithm the results obtained during the interdialysis period are presented.

The mathematical basis of the algorithm, codified in Basic, uses the known definitions of the hematocrit and concentration values. When changes in hematocrit and the concentration of chosen solutes are fed into, the algorithm it gives us the percentage variations of the plasma volume and the percentage variations of the solutes with respect to the percentage change in the plasma volume (tabla II).

The algorithm has been used to study the interdialysis period in ten patients with chronic renal insufficiency undergoing hemodialysis: The values of hematocrit, BUN, creatinine and total proteins were determined just after a session of hemodialysis, 24 hours after, and just before the next session; the two time periods were analysed separately (tabla I). The plasma volume behaved in two different ways. In one group of patients, the plasma volume did not change or decreased slightly, during the first period of time but increased during the second. In the other patients, the plasma volume increased in the first period, and increased further in the second period. These changes were independent of the weight changes. The proteins in the vascular compartment showed a decrease during the first period studied and clearly increased during the second period. The changes in the BUN and creatinine coincided with the changes in the plasma volume, with a faster rise during the first period than in the second. The interest of the algorithm lies in the fact that it enables us to interpret the behavior of the concentrations of plasma solutes during the studied periods.

Key words: **Hemodialysis. Fluids dynamics. Computer methods.**

Introducción

La composición y la distribución de los fluidos corporales en pacientes sometidos a tratamiento dialítico han sido ampliamente estudiadas por numerosos autores. Es amplia la bibliografía referida al período intradiálisis¹⁻⁸ y algo menor la que trata del período interdialisis⁹⁻¹², posiblemente por las mayores dificultades que conlleva el control de los pacientes en este período de tiempo. La importancia de ambos períodos es obvia. Las redistribuciones de líquidos que durante ellos tienen lugar, debidas, por una parte, al propio tratamiento dialítico y, por otra, a la acumulación de líquidos y sustancias osmóticas, van a ser determinantes del estado real en que el paciente llega a la siguiente diálisis.

En este trabajo se presenta un algoritmo de fácil implementación y utilización, que permite analizar cuantitativa y cualitativamente el comportamiento dinámico, en períodos interdialisis, de variables de gran interés clínico, como volumen, urea, creatinina, proteínas y otros solutos en el espacio vascular.

El disponer de un algoritmo capaz de estudiar el comportamiento tanto de solutos como del disolvente pensamos que permite obtener una mayor información sobre el estado real de los pacientes a la hora de analizar los controles que habitualmente se realizan a los mismos y que sirven tanto para el seguimiento del enfermo como para establecer su esquema de diálisis.

Material y métodos

A) *Estudio matemático.* La base matemática del algoritmo que se presenta es muy sencilla y se basa en las conocidas definiciones de valor hematocrito (Hct) y de concentración (C). Las suposiciones realizadas han sido las siguientes:

a) El volumen celular sanguíneo (VCS) permanece constante durante un período interdialisis (PID) y se puede expresar como una fracción (r1) del volumen plasmático (VP), es decir:

$$VCS = r1(t) \cdot vp(t) \quad [1]$$

b) Consideramos que la ganancia de peso en el período de estudio se debe exclusivamente al líquido acumulado. Esta hipótesis se justifica si tenemos en cuenta, por una parte, que los líquidos corporales son soluciones diluidas¹³ y, por otra, el pequeño aporte de peso que proporcionan los alimentos ingeridos por dieta¹⁴.

c) Los volúmenes (V) y los solutos (S) en un instante (t2) pueden ser expresados como porcentajes de los existentes en t1 (t1 < t2); así:

$$V(t2) = V(t1) \cdot [1 + r2(t2 - t1)] \quad [2]$$

$$S(t2) = S(t1) \cdot [1 + r3(t2 - t1)] \quad [3]$$

Teniendo en cuenta lo expuesto podemos establecer las siguientes fórmulas generales:

$$I) \quad r_1(t_1) = \frac{Hct(t_1)}{K - Hct(t_1)} \quad [4]$$

donde K es una constante cuyo valor depende de la toma sanguínea arterial o venosa y del sexo¹⁵. Como dijimos anteriormente, $r_1(t_1)$ representa la razón entre los volúmenes celular y plasmático en el instante t_1 .

$$II) \quad r_2(t_2 - t_1) = \frac{r_1(t_1) \cdot [1 - Hct(t_2)]}{Hct(t_2)} - 1 \quad [5]$$

siendo $r_2(t_2 - t_1)$ el porcentaje de variación del volumen plasmático para t , $t_1 \leq t \leq t_2$.

$$III) \quad r_i(t_2 - t_1) = \frac{C_i(t_2) \cdot [1 + r_2(t_2 - t_1)]}{C_i(t_1)} - 1 \quad [6]$$

$$i = 1, 2, \dots, n$$

r_i representa la variación porcentual del soluto i en el compartimiento plasmático.

A partir de las ecuaciones [4], [5] y [6] se ha construido un algoritmo que, dependiendo del número de muestras de los valores del hematocrito y de las concentraciones de los solutos que se desean analizar, obtiene las variaciones porcentuales de éstos con respecto a la variación (%) del volumen plasmático. La codificación del algoritmo ha sido en Basic, obteniéndose un programa de fácil utilización para personal no especializado en informática. En el menú del programa se ha incorporado la posibilidad de salida de datos tabulada o gráfica (fig. 1).

B) *Estudio clínico.* En una primera aplicación de nuestro algoritmo le hemos aportado datos correspondientes al período interdiálisis de 10 pacientes con insuficiencia renal crónica. Los pacientes (cuatro mujeres y seis hombres) tenían una edad media de 41 ± 12 DS años y llevaban en hemodiálisis un tiempo medio de 60 ± 34 DS meses. Se trataba de pacientes sin complicaciones y muy estables, como se desprendía de su evolución y del estudio de su revisión analítica mensual en los últimos seis meses. Solamente cuatro pacientes conservaban diuresis residual, que oscilaba entre 45 y 400 ml/veinticuatro horas. Todos tenían dieta libre y su esquema de diálisis era de cuatro horas tres días por semana con dializador capilar de $0,9 \text{ m}^2$ de superficie y utilizando como dializante un concentrado de acetato con 134 mEq/l. de sodio, 1 mEq/l. de potasio y una osmolalidad de 293 mOsm/l. La ganancia de peso interdiálisis oscilaba alrededor de un kilo.

Para este estudio se consideraron dos períodos interdiálisis. Primer período: desde el final de una se-

sión de diálisis de principio de semana (hora 0) hasta veinticuatro horas después. Segundo período: desde el final del primero hasta el comienzo de la siguiente diálisis (cuenta y cuatro horas). Al principio y final de cada período se midieron presión arterial y peso y se extrajeron muestras de sangre. En cada una de ellas se determinaron: hematocrito (coulter), BUN, creatinina (Cr) y proteínas totales (SMAC-20).

En la tabla I se recogen los resultados analíticos y el peso en los períodos estudiados de los 10 pacientes. El estudio se repitió en el plazo de cuatro semanas en seis pacientes obteniéndose resultados superponibles a los primeros, por lo que estos datos no se recogen en la tabla.

Resultados

En la tabla II se recogen los resultados de la aplicación del algoritmo al hematocrito y a los solutos estudiados BUN, creatinina y proteínas totales. El incremento de peso en cada período se consideró como aumento de volumen total (VT).

La elevación del volumen plasmático, que es evidente en todos los casos, adoptó dos comportamientos algo diferentes. En algunos pacientes el volumen plasmático se elevaba desde el principio. En otros (los números 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10) la elevación era mínima e incluso ligeramente negativa en el primer período de estudio, para luego describir una pendiente positiva clara. Las figuras 2 y 3 (correspondientes a los pacientes 2 y 5, respectivamente) son ejemplos de estos dos comportamientos.

La concentración de proteínas plasmáticas (CPP) disminuye a lo largo del período interdiálisis; sin embargo, el algoritmo muestra cómo, en relación a la variación del volumen plasmático, hay un descenso porcentual del total de proteínas (TP) en el primer período postdiálisis, con una elevación en el segundo (fig. 3 y tabla II).

Los solutos BUN y creatinina mostraron un ascenso no lineal tanto en su concentración (BUN y CrP) como en el total (TUN, TCr) (tabla II). Este ascenso era muy acentuado en el primer período y con menos pendiente en el segundo, de acuerdo con los cambios en el volumen plasmático (figs. 2 y 4).

Discusión

La aplicación de algoritmos al análisis dinámico de fluidos y solutos en determinadas situaciones puede ayudar a la comprensión de los cambios que detectamos mediante el análisis de concentración de los solutos. Los pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a tratamiento con hemodiálisis sufren periódicamente cambios en la distribución comparti-

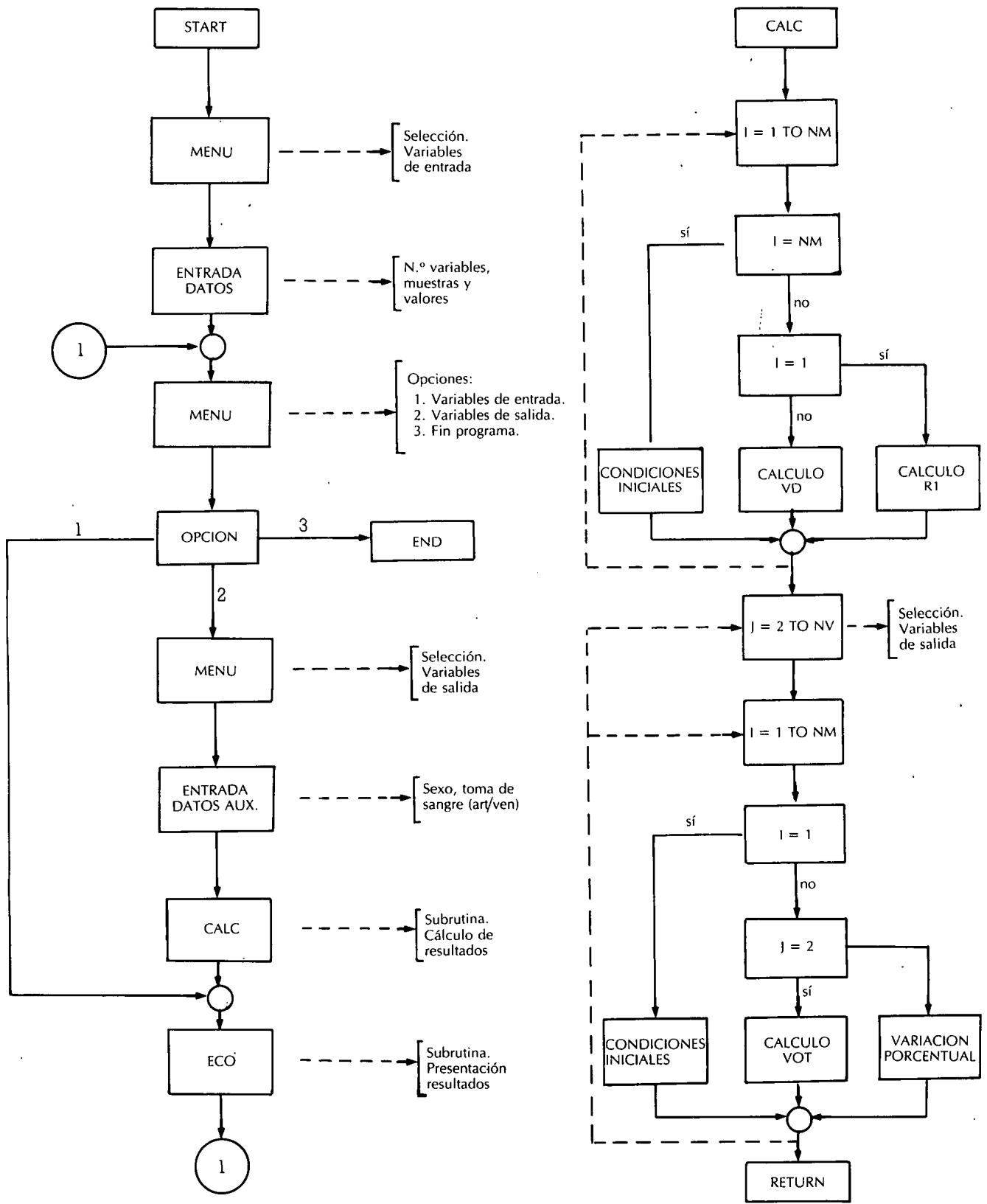


Fig. 1.—Diagrama de flujos del algoritmo.

Tabla I. Variaciones del peso y parámetros analíticos en los tiempos analizados (postdiálisis, veinticuatro horas y prediálisis)

	Paciente									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Peso (kg.)	59	36,6	60,3	62	61,8	53,5	65	64,8	50,5	55,3
	60,6	37,8	60,6	62,9	62,6	53,7	66	64,8	51,2	55,8
	61,5	38,5	61,6	63,8	63,2	53,5	67,3	65,3	51,5	56,4
Hct. (%)	28,8	17,2	26,3	26,6	37,2	31,1	33,3	17,1	17,5	47,4
	27,3	16,7	28,3	28,9	37,9	31,1	32,8	18,1	18	48,5
	24	15,9	27,2	24,3	32,9	29	31,5	18	18	46,3
CPP (g/dl.)	7,4	7,1	6,9	7,6	7,8	7	6	6,3	6,7	7,4
	6,5	6,2	6,7	7,2	7,2	7,1	6,5	6,8	7	7,1
	6	5,9	6,6	5,8	6,3	6,5	5,8	6,8	6,8	6,7
CrP (mg/dl.)	6,4	3,6	4,1	6,2	7,6	6,6	7,6	6,6	4,3	8,7
	12	8,8	6,8	12,1	13	10,4	13,1	11,5	7,6	13,3
	13,7	11,2	8,8	13	14,5	12,6	15,1	15,6	10,2	16,1
BUN (mg/dl.)	41	22	38	38	48	30	32	27	27	41
	82	68	61	65	83	49	58	43	49	58
	104	92	86	88	93	66	72	66	72	71

CPP: concentración de proteínas plasmáticas. CrP: concentración de creatinina plasmática. BUN: concentración plasmática de nitrógeno ureico.

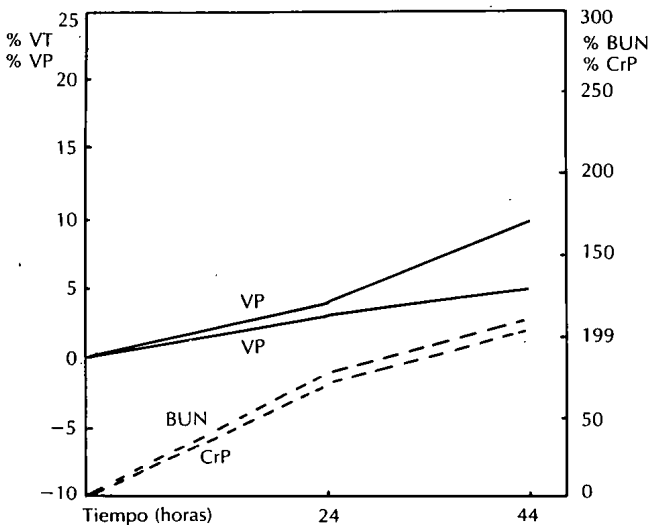


Fig. 2.—Evolución de las variaciones porcentuales del volumen plasmático (VP), volumen total (VT), concentración de creatinina (CrP) y concentración de urea (BUN) en el paciente 2.

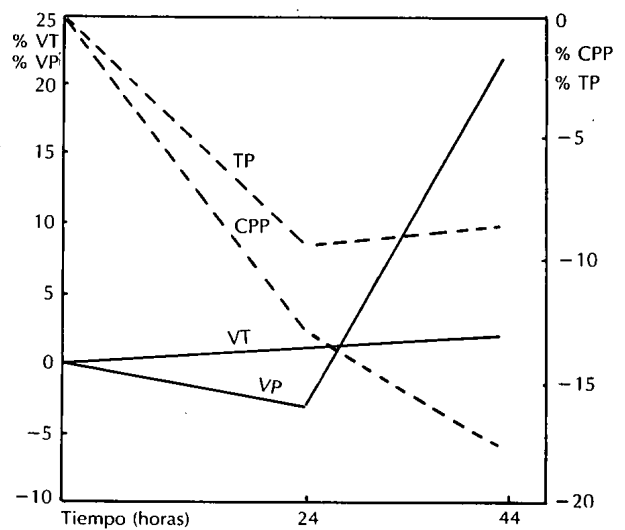


Fig. 3.—Evolución de las variaciones porcentuales del volumen plasmático (VP), volumen total (VT), concentración de proteínas (CPP) y total de proteínas (TP) en el paciente 5.

mental de los líquidos corporales y en su composición.

En una sesión de hemodiálisis se intenta extraer el agua y los solutos acumulados durante los días previos. Desde su final hasta la siguiente hemodiálisis se produce una nueva acumulación de agua y solutos, procedentes de la ingesta y/o del propio catabolismo, que han de redistribuirse conservando un equilibrio osmótico en todo el espacio ocupado por el agua corporal¹⁴. El volumen plasmático, como una parte del compartimiento extracelular, y los solutos en él contenidos participarán de estos cambios, como es lógico. Las determinaciones analíticas habituales en

la práctica clínica para el seguimiento de los pacientes renales (como para la generalidad de los pacientes) están basadas en la determinación de concentraciones de estos solutos plasmáticos. Puede ser interesante, por tanto, aplicar en esta circunstancia un algoritmo, que al relacionar los cambios en la concentración de unos solutos con los del volumen del solvente (volumen plasmático) revele las auténticas variaciones sufridas por esos solutos.

Las modificaciones en el volumen plasmático han sido deducidas a partir de los cambios en el valor hematocrito (fórmula 5), en una manera similar a la descrita por Von Beaumont¹⁶, y cuya fiabilidad es

Tabla II. Variaciones porcentuales de las variables VP, TP, TCr y TUN en los períodos analizados, obtenidas por comparación de cada determinación con respecto a la anterior

	Paciente									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
VP (%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	7,8	3,6	-9,7	-11	-3	0	2,3	-10	-3	-4,4
	19	6	5,7	27	25	10	6,2	4,8	0	9,6
TP (%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	-5,2	-9,4	-12	-15	-10	1,4	10,8	-3	0,9	-8,3
	10	0,9	4,1	2,3	9,4	1,3	-5,1	4,8	-2,8	3,4
TCr (%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	102	153	49	73	65	63	76	56	70	46
	36	35	36	36	39	49	22	42	34	32
TUN (%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	115	220	44,9	52,8	67	57	85	42	75	35
	51	43	49	72	40	34	31	60	46	34

VP: volumen plasmático. TP: total de proteínas. TCr: total de creatinina. TUN: total de nitrógeno ureico.

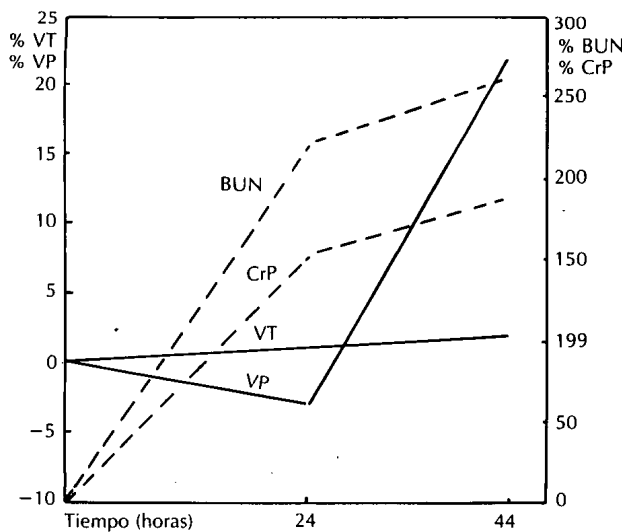


Fig. 4.—Evolución de las variaciones porcentuales del volumen plasmático (VP), volumen total (VT), concentración de creatinina (CrP) y concentración de urea (BUN) en el paciente 5.

bien reconocida^{12, 17}. Los cambios en la osmolalidad plasmática habidos durante el tratamiento con hemodiálisis no interfieren en esta fórmula al no modificar sensiblemente el volumen de los hematíes⁶.

Los datos de nuestros pacientes muestran una lógica elevación del volumen plasmático desde la inmediata postdiálisis hasta las cuarenta y cuatro horas después. Esta elevación general se produce, fundamentalmente, en el segundo día postdiálisis. Efectivamente, en las primeras veinticuatro horas postdiálisis el algoritmo nos mostró que el incremento del volumen plasmático en algunos pacientes era de escasa cuantía, nulo o incluso ligeramente negativo (figs. 3

y 4). Haciendo la salvedad de la posible influencia del laboratorio en el resultado del hematócrito (no demasiado importante dada su repetición), un comportamiento similar ha sido comunicado anteriormente en relación a valores prediálisis^{10, 11} y explicado por tratarse de pacientes con escaso o nulo sobrepeso. El espacio intersticial hace de tampón de las variaciones de los líquidos extracelulares¹¹, pero su capacidad de contracción puede verse sobrepasada por la cuantía del volumen extraído durante la hemodiálisis, con lo que el relleno del espacio vascular puede ser más laborioso y lento^{12, 18}. Además, en la hemodiálisis convencional la osmolalidad plasmática e intersticial experimenta un descenso significativo^{3, 19}, lo que facilita el movimiento de agua desde el espacio intersticial hasta el celular y también el vascular, favorecido por el aumento de presión oncótica del plasma. Como consecuencia de ello, en el espacio intersticial desciende la presión hidrostática y aumenta la presión osmótica de las proteínas⁸, lo que podría ser la causa de que durante unas horas postdiálisis se mantenga un flujo de líquido plasma-intersticio que dificulte la recuperación del volumen plasmático. La entrada de fluidos al espacio vascular fue mayor entre las veinticuatro y las cuarenta y cuatro horas postdiálisis, con un mayor incremento del volumen plasmático en este período.

En otros pacientes, la elevación del VP era más evidente ya en el primer período de estudio, para acentuarse siempre en el segundo período (fig. 2). Tanto en unos como en otros las variaciones del volumen plasmático no se correspondían con los cambios en el peso de los pacientes.

La concentración de proteínas plasmáticas disminuye en general a medida que avanza el tiempo después de terminada la hemodiálisis. La aplicación de

nuestro algoritmo permite analizar mejor estos cambios. Así, en el primer período estudiado se observa, en la mayoría de los casos, un descenso en la cantidad de proteínas (TP) en el espacio intravascular, para invertirse esta conducta en el segundo período, en el que se obtiene un claro ascenso (fig. 3, tabla II). Puede especularse, pues, con un aumento, en las horas más alejadas de la diálisis, del flujo de proteínas desde el intersticio hasta el vaso, lo que facilitaría el mayor incremento del volumen plasmático en ese período.

Los datos referentes a los solutos, especialmente urea y creatinina, concuerdan con los del volumen plasmático, con una mayor hemodilución pasadas las primeras veinticuatro horas postdiálisis. La concentración en plasma sigue una conducta similar a la de la cantidad de soluto (obtenida al aplicar el algoritmo), con un ascenso más rápido a las primeras veinticuatro horas y más lenta en el segundo período estudiado (figs. 2 y 4). Este comportamiento debe explicarse por los cambios en el volumen plasmático, aunque en el caso de la creatinina podría intervenir también la mayor eficacia del mecanismo extrarrenal de excreción, cuya importancia en la insuficiencia renal es clara²⁰ y cuya capacidad aumenta a medida que pasan las horas tras una sesión de hemodiálisis.

La aplicación clínica del algoritmo aquí presentado puede hacerse tanto para el período inter como para el intradiálisis. Su capacidad de analizar los cambios del volumen plasmático y de los solutos disueltos en el compartimiento vascular arroja resultados de valor para el clínico, permitiéndole un mejor conocimiento de estas variables y su fisiopatología.

El doctor Alfredo Solís es becario del FIS, adscrito al proyecto número de referencia 87/1416.

Este trabajo ha sido subvencionado en parte por el proyecto del FIS, número de referencia 87/1416.

Bibliografía

1. Edwards KDG: Creatinine space as a measure of total body water in anuric subjects estimated after single injection and haemodialysis. *Clin Sci* 18:455-464, 1959.
2. Oh MS, Levison SP y Carroll HJ: Content and distribution of water and electrolytes in maintenance hemodialysis. *Nephron* 14:421-432, 1975.
3. Rodrigo F, Shideman J, McHugh R, Buselmeier T y Kjilstrand K: Osmolarity changes during hemodialysis. *Ann Intern Med* 86:554-561, 1977.
4. Rouby JJ, Rottembourg J, Durande JP, Basset JY y Legrain M: Plasma volume changes induced by regular hemodialysis and controlled sequential ultrafiltration in critically ill patients. *Dial Transplant* 8:237-240, 1979.
5. García M, Carrera M, Piera C, Deulofeu R, Company X, Pons JM, Montoliu J, Setoain J y Revert L: Changes in body compartments on different types of haemodialysis. *Proc EDTA-ERA* 21:235-240, 1984.
6. Rodríguez M, Pederson JA y Llach F: Effect of dialysis and ultrafiltration on osmolality, colloid osmotic pressure and vascular refilling rate. *Kidney Int* 28:808-813, 1985.
7. Fauchald P: Transcapillary colloid osmotic gradient and body fluid volumes in renal failure. *Kidney Int* 29:895-900, 1986.
8. Kimura G, Van Stone JC, Bauer JH y Keshaviah PR: A simulation study on transcellular fluid shifts induced by hemodialysis. *Kidney Int* 24:542-548, 1983.
9. Rubini ME, Sokol A, Coburn JW, Miller JH, Kopple J, Gordon J y Mark H: Some steady state considerations of nitrogen and acid in patients undergoing chronic dialysis. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 4:231-239, 1967.
10. Leenen FHH, Galla SJ, Geyskes GC, Murdough HV y Shapiro AP: Effects of hemodialysis and salt loading on body fluid compartments, plasma renin activity and blood pressure in patients on chronic hemodialysis. *Nephron* 18:93-100, 1977.
11. Bauer JH y Brooks CS: Body fluid composition in chronic renal failure. *Clin Nephrol* 16:114-118, 1981.
12. Koomans HA, Geers AE y Dorhout Mees EJ: Plasma volume recovery after ultrafiltration in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 26:848-854, 1984.
13. Maffly RH: The body fluids: volume, composition and physical chemistry. En Brenner BM, Rector FC: *The Kidney*. WB Saunders Company 65-103, Filadelfia, 1976.
14. Sargent JA y Gotch FA: Principles and biophysics of dialysis. En Drukker W, Parsons FM, Maher JH: *Replacement of renal function by dialysis*. Martinus Nijhoff Pub., 53-96, Boston, 1983.
15. Guyton AC: *Tratado de Fisiología Médica*. Interamericana, 408-420, México, 1971.
16. Van Beaumont W: Evaluation of hemoconcentration from hematocrit measurements. *J Appl Physiol* 32:712-713, 1972.
17. Green Leaf JJ, Convertino VA y Mangseth GR: Plasma volume during stress in man: osmolality and red cell volume. *J Appl Physiol* 47:1031-1038, 1979.
18. Guyton AC: Interstitial fluid pressure. II. Pressure-Volume curves of the interstitial space. *Circ Res* 16:452-460, 1965.
19. Fleming SJ, Wilkinson JS, Greenwood RN, Aldridge C, Baker LRI y Catell WR: Effect of dialysate composition on intercompartmental fluid shifts. *Kidney Int* 32:267-273, 1987.
20. Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP y Myers BD: Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney Int* 28:830-838, 1985.