

El modelo cinético de la urea

J. Luño y D. del Castillo *

Hospital General Gregorio Marañón, de Madrid, y * Hospital Reina Sofía, de Córdoba.

Introducción

Desde los comienzos del tratamiento con diálisis el principal problema con que se han encontrado los nefrólogos ha sido el buscar un índice que permitiera regular la cantidad o dosis de diálisis necesaria. En este debate en la búsqueda del «índice de diálisis ideal» se han propuesto una gran variedad de parámetros, entre los que destacan: urea, creatinina, medias moléculas, velocidad de conducción nerviosa, test psicológicos, parámetros nutricionales, estudios electroencefalográficos, PTH, grado de anemia, Beta2-microglobulina, etc. Estos parámetros han servido para definir distintos índices de diálisis que permitieran evaluar el estado de los pacientes y ajustar individualmente la eficacia y dosis de diálisis necesarias, sin que hasta este momento se haya llegado a un consenso nefrológico sobre la utilidad de estos índices en la práctica clínica¹⁻¹⁰.

El modelo cinético de la urea

El modelo cinético de la urea (MCU) desarrollado por Gotch y Sargent en 1974¹¹ introdujo el rigor matemático en este debate. Este modelo está basado en consideraciones terapéuticas y nutricionales y utiliza la cinética de una pequeña molécula como la urea, en un modelo en el que se considera al organismo como un espacio monocompartmental en el que existe una generación neta de urea (G) que proviene exclusivamente del catabolismo proteico, se distribuye uniformemente en su volumen de distribución (V), similar al volumen de agua corporal y se depura a través de un proceso de primer orden que depende del aclaramiento de urea del dializador (K) y de la concentración de urea (C), lo que resulta en una depuración efectiva de urea en cada diálisis del producto de C (mg/ml) * K (ml/min).

El primer problema de este modelo es el hecho de que el cuerpo humano es anatómicamente multicompartmental.

Sin embargo, la utilización de un modelo unicompartimental proporciona suficiente aproximación clínica y permite una considerable simplificación en el caso de una sustancia que, como la urea, difunde libremente a través de las membranas biológicas.

La aplicación clínica de este modelo está basada en la observación histórica de la toxicidad proteica, en el hecho de que la generación de urea proviene de la oxidación y catabolismo de las proteínas y en la utilización de una sustancia fácilmente medible que se correlaciona estrechamente con el catabolismo proteico y, por ende, con todas aquellas sustancias potencialmente tóxicas, como la producción neta de ácidos, fósforo y otros catabolitos directos de las proteínas^{12, 13}.

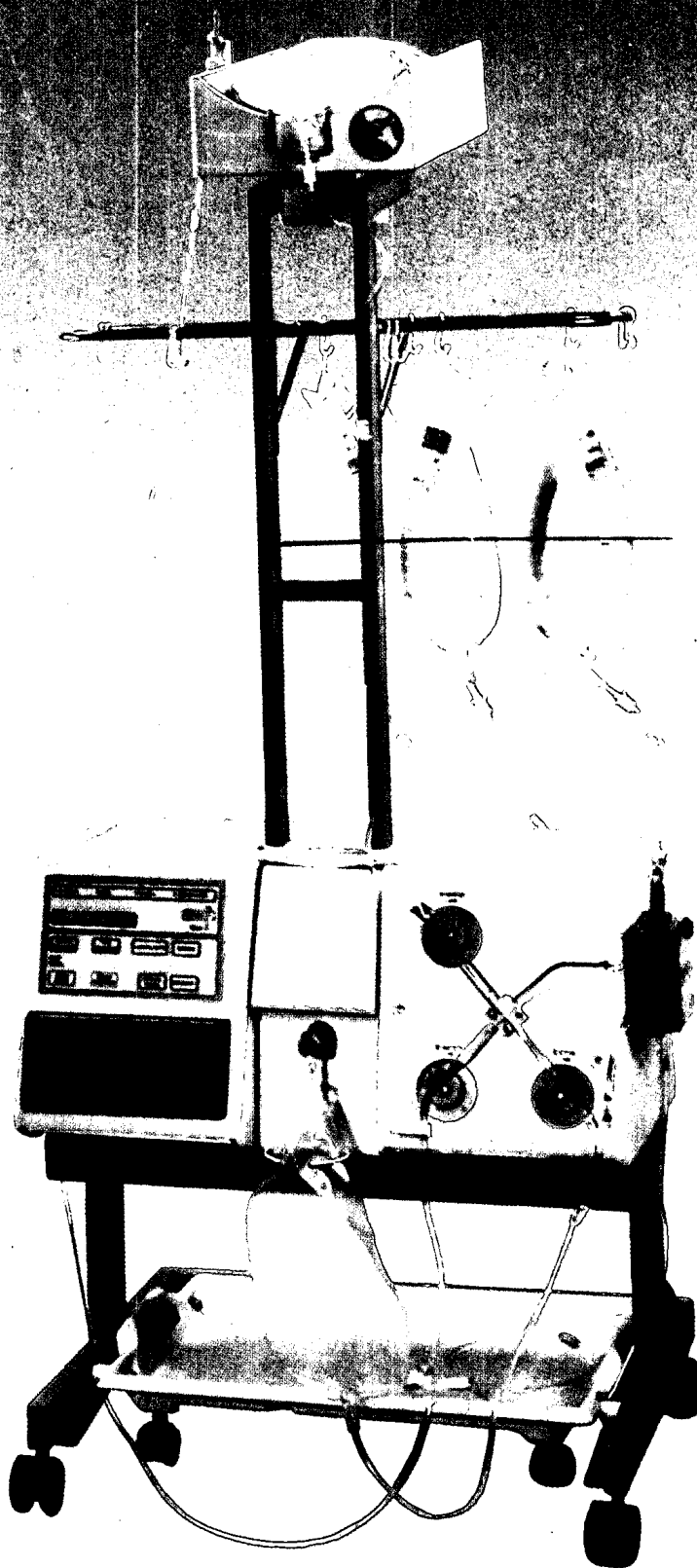
La introducción del MCU en la práctica clínica parte del National Cooperative Dialysis Study (NCDS)¹⁴. Este estudio multicéntrico americano proporcionó el primer análisis serio sobre la evolución clínica de los pacientes según distintos protocolos de diálisis prescritos en base a los niveles sanguíneos de BUN. El análisis de estos datos mediante el MCU¹⁵ demuestra la utilidad de los niveles sanguíneos de urea como marcador de la eficacia de diálisis, y así aquellos enfermos que mantenían niveles elevados prediálisis de BUN a lo largo del estudio tenían una mayor incidencia de complicaciones urémicas con independencia del tiempo de diálisis. Los datos del NCDS demuestran que la tasa de catabolismo proteico (PCR) y las cifras de BUN son factores determinantes de la morbilidad de los pacientes en hemodiálisis con membranas de celulosa. Los enfermos con valores de PCR > 1 g/kg/día y cifras de TAC (concentración media de BUN) alrededor de 50 mg/dl tuvieron una significativa baja morbilidad. En el NCDS la eficacia terapéutica se correlaciona con un índice cuantitativo de diálisis: KT/V o «aclaramiento total de urea normalizado», en el que K es el aclaramiento de urea, T el tiempo de diálisis y V el volumen de distribución de la urea en cada paciente, que se corresponde con el del agua corporal y se concluye que es necesario la obtención de cifras de KT/V entre 0,9 y 1,5 para garantizar un tratamiento adecuado, siempre que se mantengan tasas de catabolismo proteico (PCR) no inferiores a 0,8 g/kg/día^{14, 15}.

A partir del Estudio Cooperativo Americano el MCU ha sido utilizado cada vez con más frecuencia

Correspondencia: Dr. D. José Luño Fernández.
Servicio de Nefrología.
Hospital General Gregorio Marañón.
Doctor Esquerdo, 46.
28007 Madrid.

PAC-X

La elección sencilla para la diálisis peritoneal automática.



BAXTER S.A.
Gremis, 7
46014 - Valencia
Teléf.: (96) 386 08.00

Baxter

MADRID
(91) 435 06 17
747 02 00

BARCELONA
(93) 330 40 54
215 01 42

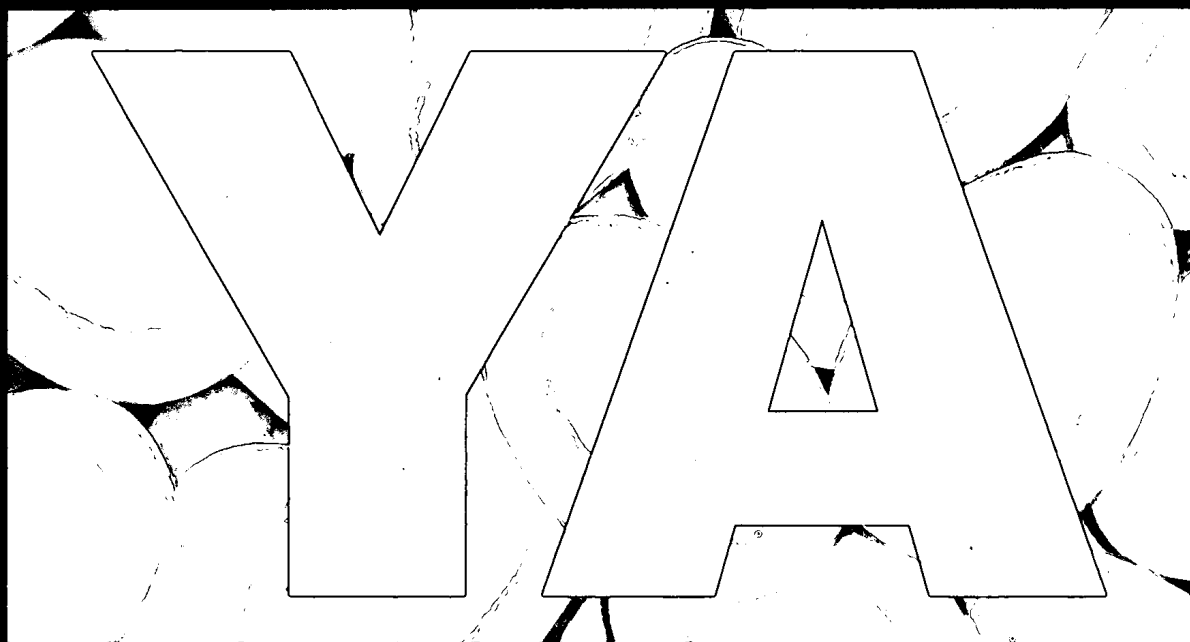
SEVILLA
(954) 51 60 67

BILBAO
(94) 447 23 62

LAS PALMAS
(928) 24 93 58

LA CORUÑA
(981) 10 03 52

ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE



**HA SIDO APROBADA
EN ESPAÑA***

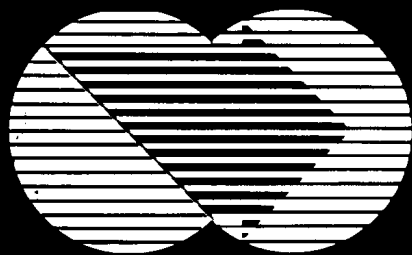


Biotecnología

* USO HOSPITALARIO - TRATAMIENTO DE LA ANEMIA ASOCIADA A INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA, EN PACIENTES SOMETIDOS A HEMODIALISIS

EPREX®

r-HuEPO



2000 U/ml. 4000 U/ml.

 **EPREX® 4000 y 2000**
r-HuEPO 4000 U/ml y 2000 U/ml

Especialidad de Uso Hospitalario

Composición

Concentración por ampolla: 4.000 U/ml. y 2.000 U/ml. Eritropoyetina Humana Recombinante 33,6 µg/ml. y 16,8 µg/ml. Seroalbúmina humana, USP 2,5 mg/ml. Sodio, cloruro, citrato, agua para inyección q.s.

Indicaciones

EPREX está indicado para el tratamiento de la anemia asociada a Insuficiencia Renal Crónica en pacientes sometidos a hemodiálisis.

Posología

La dosis inicial recomendado de EPREX es de 50 unidades/kg. de peso, por vía intravenosa, durante 1 ó 2 minutos, 3 veces por semana.

La dosis puede ser incrementada dependiendo de la respuesta inicial y la urgencia en la corrección de la anemia. La dosis se ajustará en aumentos de 25 ó 50 U/kg en un intervalo de 4 semanas. La dosis máxima no debe exceder de 200 U/kg 3 veces por semana.

Cuando el nivel de Hb llega a 10-12 g/dl (Hct 30-35%), la dosis semanal de mantenimiento (alrededor de 100-300 U/kg.) puede ser administrado en 2 ó 3 inyecciones.

El nivel óptimo de Hb se deja a discreción del especialista; sin embargo, 10-12 g/dl de Hb es un valor bien aceptado.

Los estudios clínicos muestran que pacientes que empiezan el tratamiento con un bajo nivel de Hb (<6 g/dl) pueden requerir mayores dosis de mantenimiento que otros con hemoglobina de alrededor de 8 g/dl; este último grupo puede necesitar sólo dosis de alrededor de 100 U/kg.

Las necesidades de hierro sérico pueden ser evaluados en todos los pacientes antes y durante el tratamiento, y si es necesario se administrará un aporte suplementario de hierro.

En pacientes con intoxicación de aluminio o con infección, puede observarse una respuesta reducida.

Contraindicaciones

No son conocidas.

Efectos secundarios

Se han observado los siguientes efectos adversos: Trombosis en el lugar de acceso al sistema vascular, hipertensión, reacciones cutáneas, edemas palpebrales de posible etiología alérgica.

Tras la administración se han descrito determinadas encefalopatías o trastornos neurológicos tales como ocasionales crisis convulsivas.

Instrucciones especiales de uso

EPREX debe ser usado con precaución en pacientes con hipertensión no controlada, isquemia vascular, antecedentes convulsivos o sospecho de alergia al producto.

Los pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados para detectar posibles cambios en la tensión arterial o en los electrolitos séricos, dado que los datos preliminares indican que los cuadros hipertensivos aparecen con más frecuencia en pacientes que experimentan una respuesta rápida.

En todos los pacientes tratados con EPREX deben determinarse los valores de hemoglobina frecuentemente, hasta llegar a un nivel estable de 10 a 12 g/dl., y deben ser periódicamente controlados después.

La corrección de anemia puede llevar a un incremento del apetito y un consecuente aumento en la ingesta de potasio. Si aparece hipercalemia en pacientes dializados, la dieta y la diálisis deben ajustarse adecuadamente.

Puede necesitarse aumento en la dosis de heparina en diálisis.

En pacientes pre-dializados pueden aparecer incrementos en urea y creatinina como resultado de la reducción del plasma circulante en diálisis o por el aumento de ingesta en proteínas.

Gestación: Su uso durante los períodos de gestación y lactancia debe ser reservado a aquellos casos en los que sea estrictamente necesario. No se ha determinado si EPREX puede producir daños al feto o afectar su desarrollo.

Uso Pediátrico: No se ha establecido la eficacia y seguridad de uso de EPREX en niños, ni se han realizado estudios clínicos adecuadamente controlados.

Interacciones

No se conocen interacciones significativas con medicamentos, pero el efecto de EPREX puede ser potenciado por la administración simultánea de agentes hematínicos cuando existan estados carenciales.

Intoxicación y tratamiento

La respuesta a EPREX es dosis-dependiente e individual para cada paciente.

La respuesta terapéutica a dosis excesivas puede conducir a cuadros de hipertensión. En estos casos, la sobrecarga de líquidos debe ser excluida y se debe aplicar un tratamiento con medicamentos anti-hipertensivos, preferentemente vasodilatadores periféricos antes de la reducción a "peso seco", el cual puede conducir a un incremento de la viscosidad y el hematocrito. La necesidad de realizar una flebotomía puede ser considerada.

Cuando se interrumpe el tratamiento con EPREX, la concentración de hemoglobina decrece en, aproximadamente, 0,5 g/dl, semanalmente.

Incompatibilidades

No administrar en infusión intravenosa o en solución con otros fármacos.

Presentación

Caja de 6 ampollas de 4.000 U/ml y 2.000 U/ml de Eritropoyetina Humana Recombinante para inyección intravenosa.

Condiciones de conservación

Almacenar a temperaturas comprendidas entre 2 y 8 ° C.

No congelar ni agitar.

Proteger de la luz.

Caducidad

2 años.

Con receta médica.

Registrado en la D.G.F.P.S. con el n.º 58.637-58.771

LOS MEDICAMENTOS DEBEN MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Johnson & Johnson, S. A.
Ctra. de Madrid-Valencia km. 24,700.
Arganda del Rey.
Madrid



Tiene los ojos
de su madre,
la sonrisa
de su padre

y un riñón
trasplantado...

Para muchos, un trasplante todavía tiene algo de milagroso. ¿Pero se repite un milagro decenas de millares de veces?

Los avances y la colaboración de diferentes campos de la Medicina han logrado que pacientes gravemente enfermos hayan conseguido disfrutar de una vida activa y satisfactoria gracias a un trasplante.

Y a ello ha contribuido SANDIMMUN[®], abriendo una nueva era en la inmunosupresión. Los trasplantes de riñón, hígado y corazón se han convertido en una opción más segura y más real para miles de pacientes.

SANDIMMUN[®],
el compañero vital
en el trasplante.



SANDOZ SAE
Apartado 708. Barcelona

Composición: Solución (vía oral): 1 ml = 100 mg de Ciclosporina (DCI). Concentrado para perfusión i.v.: 1 ml = 50 mg de Ciclosporina (DCI). **Indicaciones:** *Trasplante de órganos:* Como inmunosupresor, bien solo o asociado a corticosteroides, para prevenir el rechazo del injerto en los trasplantes de riñón, hígado, páncreas, corazón y pulmón. Puede utilizarse en pacientes que previamente han recibido otros agentes inmunosupresores. *Trasplante de médula ósea:* Para prevenir el rechazo del injerto en el trasplante de médula ósea y en la profilaxis y tratamiento de la enfermedad del injerto contra el huésped. **Contraindicaciones:** No debe utilizarse en pacientes con hipersensibilidad a la Ciclosporina. El concentrado para perfusión i.v. no debe usarse en pacientes con historia de hipersensibilidad al Cremophor EL (aceite de ricino polioxiethylado), excipiente utilizado en la elaboración de esta forma del preparado. **Precauciones:** La Ciclosporina debe ser usada exclusivamente por médicos con experiencia en trasplantes de órganos o de médula ósea y en tratamientos inmunosupresores. El seguimiento de los pacientes se hará en centros asistenciales debidamente equipados para ello y que cuenten con personal sanitario experimentado. El personal facultativo que intervenga en los tratamientos con Ciclosporina deberá estar familiarizado con las características del medicamento y las posibles complicaciones del tratamiento. **Interacciones:** Se recomienda evitar la administración simultánea de Ciclosporina con: antibióticos sistémicos, aminoglucósidos, anfotericina B, trimetoprim, ketoconazol, fenitofina, rifampicina, isoniazida y sulfadimidina. **Efectos secundarios:** El efecto secundario potencialmente más importante es el deterioro reversible y dosis-dependiente de la función renal. Con cierta frecuencia aparecen: hipertricosis, temblor, alteraciones hepáticas, hipertrofia gingival y trastornos gastrointestinales. **Presentación.** Solución oral envases con 50 ml. P.V.P. 30.542,-. Concentrado para perfusión i.v.: Envase con 10 ampollas de 1 ml. P.V.P. 4.796,-. Envases con 10 ampollas de 5 ml. P.V.P. 22.311,-.

Dadas las indicaciones del producto: trasplantes de órganos y de médula ósea, y la necesidad del seguimiento de los pacientes en centros asistenciales especialmente equipados, se incluye solamente una ficha técnica resumida.

como método para calcular y monitorizar la prescripción de diálisis y controlar la ingesta proteica. La utilización de MCU con este propósito requiere el conocimiento del volumen del agua corporal total en cada paciente (V, en litros), el aclaramiento de urea del dializador (K, ml/min) y el aclaramiento residual de urea (KrU), en ml/min, para poder calcular el KT/V y la tasa de catabolismo proteico (PCR, g/kg/día), que se estima igual a la ingesta proteica diaria en el paciente estable, en base a las concentraciones pre y posdiálisis de BUN en mg/dl en mitad de semana según las formulaciones matemáticas del MCU. Estas tres variables: KT/V, PCR y BUN prediálisis están matemáticamente interrelacionadas en el MCU. La cantidad de tratamiento prescrito viene definida por el KT/V; la ingesta proteica, por el PCR, y el BUN, que depende de la ingesta de proteínas, se incrementará linealmente según la tasa de PCR a un valor constante de KT/V.

Sin embargo, el conocimiento de estos parámetros no es fácil. V es difícil de medir, y cuando se calcula en base a la formulación del MCU suele diferir significativamente de los valores esperados para el agua corporal total¹⁶. Igualmente la determinación de K para un determinado dializador en cada paciente ofrece una gran dispersión, debido a factores individuales tales como las características de la fístula arteriovenosa y su grado de recirculación, lo que requiere su corrección según el hematocrito y el porcentaje de recirculación de la fístula¹⁷. Por otra parte, en el uso clínico diario del MCU la relativa complejidad de los cálculos matemáticos requiere la utilización de técnicas informáticas o al menos de una calculadora de mano programada. Estos problemas han llevado a distintos autores^{18, 19, 22} a proponer modelos simplificados que facilitan el uso clínico rutinario en base a asumir períodos interdiálisis y duraciones de tratamiento similares; por ejemplo: cuatro horas cada dos días, en vez de tres sesiones sobre siete días, teniendo en cuenta que las determinaciones prediálisis de BUN se realizan en mitad de semana, miércoles o jueves, y asumiendo que los valores prediálisis de un día para otro son iguales en el enfermo estable. Cada sesión de diálisis es similar a todas las demás, lo que permite hacer los cálculos en un mismo día con una determinación pre y otra posdiálisis de BUN. La generación de urea se puede considerar nula durante diálisis y V se puede deducir a partir del peso corporal.

Cálculo de los parámetros de hemodiálisis según el MCU

El proceso de cálculo en el MCU requiere las siguientes determinaciones:

1. Determinar o calcular V.

2. Prescribir una ingesta dietética adecuada no inferior a 1 g/kg/día de proteínas y calcular el PCR.

3. Seleccionar la cifra de BUN prediálisis o TAC urea requeridos.

4. Determinar la dosis de KT/V necesaria para lograr el TAC requerido de acuerdo con el PCR.

5. Seleccionar el tiempo de diálisis (Td).

6. Determinar el Kd y programar la combinación de dializador, flujo de sangre y flujo de líquido de diálisis para obtener el Kd deseado.

1. Cálculo del volumen de distribución de urea V

El volumen de distribución de la urea es similar al del agua corporal total²⁰, por lo que cualquier método que sirva para determinar el volumen de agua del organismo es útil para el cálculo de V. Algunos métodos que sirven para estimar el agua corporal en relación con el sexo, edad, estado de hidratación y contenido de tejido adiposo pueden ser útiles, pero llevan implícito un elevado porcentaje de error. En las personas delgadas V puede oscilar entre el 55 y el 65% del peso corporal; en los obesos el volumen de agua corporal puede descender hasta el 35% del peso. Desde el punto de vista práctico, se puede considerar que el agua corporal corresponde aproximadamente al 53% del peso en las mujeres y al 58% en los varones. Otros autores utilizan la superficie corporal, en lugar del peso, para calcular el contenido de agua del organismo²¹.

El cálculo de V según el MCU a partir de las determinaciones de BUN pre y posdiálisis requiere un conocimiento preciso del Kd¹⁸.

$$V = Kd * Td / \ln \{1 / 1 - ((BUN_{pre} - BUN_{pos}) / BUN_{pre})\}$$

(fórmula 1)

2. Cálculo de la tasa de catabolismo proteico PCR

Una vez prescrita la dieta adecuada en proteínas, que no debe ser inferior a 1 g/kg/día, se debe de monitorizar la ingesta mediante determinaciones seriadas del PCR. En los pacientes estables el PCR se puede calcular mediante el MCU¹⁸ a partir de la generación neta de urea (G, mg/min), calculada como el producto del gradiente de concentraciones de BUN entre dos diálisis o por la diferencia de BUN pre y posdiálisis, si consideramos que el BUN prediálisis es similar en cada diálisis en el enfermo estable y en mitad de semana, multiplicado por el volumen de distribución de la urea (V) y dividido por el tiempo interdiálisis en minutos (θ).

$$G = V (BUN_{pre} - BUN_{pos}) / \theta \text{ (fórmula 2)}$$

En el caso de que la función residual sea nula. Si existe función residual, en esta fórmula hay que añadir el componente de urea eliminado por la orina:

$$G = \{V (BUN_{pre} - BUN_{pos}) + (BUN_o * V_o)\} / \theta \text{ (fórmula 3)}$$

En la que BUN_o es la concentración de BUN en orina y V_o es el volumen urinario interdiálisis.

$$\text{PCR (g/día)} = 9,35 G + 0,00029 V \text{ (fórmula 4)}$$

Despreciando el segundo sumando de esta ecuación por pequeño:

$$\text{PCR} \approx 9,35 G \text{ (fórmula 5)}$$

$$\text{PCR} \approx 9,35 \left\{ \frac{V (\text{BUN}_{\text{pre}} - \text{BUN}_{\text{pos}}) + (\text{BUN}_{\text{o}} * \text{V}_{\text{o}})}{\theta} \right\} \text{ (fórmula 6)}$$

Por tanto, el PCR se calcula en función del incremento de concentraciones de BUN entre dos diálisis o simplificando por la diferencia de BUN pre y posdiálisis. El PCR en g/día se puede normalizar en g/kg/día dividiéndolo por el peso corporal.

3. Selección de la concentración media de BUN (TAC)

El médico debe de seleccionar el TAC deseado. Las recomendaciones a partir del NCDS sugieren una cifra no superior a 50 mg/dl¹⁵. El TAC es la concentración media de BUN con respecto al tiempo y se puede medir en un ciclo completo entre dos diálisis:

$$\text{TAC} = \left\{ \frac{\text{Td} (\text{Co1} + \text{Ct}) + \theta (\text{Ct} + \text{Co2})}{2} \right\} / (\text{Td} + \theta) \text{ (fórmula 7)}$$

En que:

Co1 es la concentración de BUN prediálisis en la primera diálisis.

Ct es la concentración de BUN posdiálisis en la primera diálisis.

Co2 es la concentración de BUN prediálisis de la siguiente diálisis.

Ya que el tiempo de diálisis (Td) es muy pequeño comparativamente con el intervalo entre diálisis (θ), se puede considerar:

$$\text{TAC urea} \approx (\text{Ct} + \text{Co2})/2 \text{ o asumiendo que } \text{Co2} = \text{Co1}$$

$$\text{TAC urea} \approx (\text{BUN}_{\text{pre}} + \text{BUN}_{\text{pos}})/2 \text{ (fórmula 8)}$$

4. Determinar la dosis de diálisis necesaria (KT/V)

La dosis de diálisis normalizada o KT/V que se requiere para obtener un TAC de urea determinado, una vez conocida la tasa de catabolismo proteico, se puede obtener a partir de la formulación del MCU expresada en distintos nomogramas^{15, 18}.

La cantidad total de diálisis (Kd * Td) se calcula a partir del KT/V precisado y el volumen de distribución de urea (V). Por ejemplo, en un paciente con V = 40 l, para obtener un KT/V = 1, el KT o producto de Kd * Td tendrá que ser de 40 litros, siempre que la función renal residual sea cero.

El aclaramiento total de urea normalizado o KT/V tiene dos componentes: el primero es el Kt o canti-

dad de diálisis prescrita (K de urea del dializador por el tiempo de diálisis) y el segundo componente es la contribución de la función renal residual en la cantidad de urea depurada que corresponde al aclaramiento residual de urea (KrU) multiplicado por 5,9; todo ello dividido por el volumen de agua corporal¹⁹.

$$\text{KT/V} = (\text{Kt} + 5,9 \text{ KrU})/V \text{ (fórmula 9)}$$

Por tanto, la cantidad de diálisis necesaria o Kt/V será menor cuanto mayor sea el aclaramiento residual de urea. En el ejemplo anterior, en que el paciente tiene V = 40 l, para obtener KT/V = 1 si el aclaramiento residual de urea KrU = 1 ml/min; de la fórmula anterior se puede obtener:

$$\text{Kt/V} = (\text{KT/V}) - 5,9 \text{ KrU/V}; \text{ Kt/V} = 1 - (5,9/40);$$

$$\text{KT/V} = 1 - 0,15 = 0,85$$

Lo que significa que un aclaramiento residual de urea de 1 ml/min permite reducir la dosis de diálisis necesaria en un 15%.

Cálculo de KT/V

El cálculo del KT/V se puede realizar por varios métodos^{18, 19, 22}. En base a la formulación del MCU la determinación del KT/V se puede hacer calculando el aclaramiento de urea del dializador (Kd) por el método convencional arteriovenoso para el flujo de sangre determinado, corregido según hematocrito y recirculación de la fístula¹⁷ y una vez conocido el Kd calcular V a partir de la fórmula 1 o simplificando a partir de dicha fórmula se puede estimar¹⁸:

$$\text{KT/V} = \ln (\text{BUN}_{\text{pre}}/\text{BUN}_{\text{pos}}) \text{ (fórmula 10)}$$

También se puede calcular el KT/V utilizando el aclaramiento arteriovenoso de urea corregido y estimando V como el 53-58% del peso corporal o a partir de la estimación de V calcular el Kd a partir de la fórmula 1.

Otros métodos para calcular el KT/V son el cálculo de la reducción porcentual de urea (RPU) y la cuantificación directa de urea (CDU).

La RPU = (BUN_{pre} - BUN_{pos}) * 100/BUN_{pre} está relacionada con el KT/V a través de la siguiente ecuación de regresión²³:

$$\text{KT/V} \approx 0,04 * \text{RPU} - 1,2 \text{ (fórmula 11)}$$

El método de cuantificación directa de urea (CDU)²⁴ es bastante preciso para el cálculo del Kd y de V, pero muy engorroso, ya que requiere la recolección de todo el líquido de diálisis drenado, por lo que no parece útil su uso rutinario.

A partir del MCU se han obtenido fórmulas simplificadas que permiten fácilmente la determinación del

PREMIOS BAXTER

BAXTER, S.A.

y la SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEFROLOGIA
convocan los PREMIOS BAXTER S.A. para la ayuda a la
investigación sobre la diálisis peritoneal en la
Insuficiencia Renal Crónica

BASES

1. Se establece un premio de 300.000 pesetas y otro de 150.000 pesetas destinadas a premiar los mejores trabajos sobre: Diálisis Peritoneal.
2. Se podrá aspirar a la obtención de estos premios en equipo o individualmente, siempre que el primer firmante esté en posesión de un título superior y que sea miembro de la S.E.N. y cuyo trabajo científico básico se desarrolle en el campo de la Nefrología.
3. Los trabajos deben recoger las aportaciones, investigaciones o experiencias personales de los autores. Todos los trabajos deben ser inéditos y no haber sido presentados ni publicados.
4. Los trabajos clínicos pueden haberse realizado con anterioridad a la convocatoria o durante la vigencia de la misma, siempre que no sean meras recopilaciones bibliográficas.
5. Los trabajos deben redactarse en castellano, y no tendrán más limitaciones de extensión que las que establezcan los propios autores.
6. Los trabajos deberán adaptarse al esquema siguiente:
Sumario; Introducción; Materiales y Métodos; Resultados; Discusión y Conclusiones; Referencias Bibliográficas.
Se incluirán las gráficas, dibujos, esquemas, etc. que los autores consideren oportunos; debidamente numerados y en hojas individuales.
7. La fecha límite para la presentación de trabajos será la misma que la fijada para la recepción de los trabajos presentados para el Congreso de Nefrología del correspondiente año.
8. Los trabajos se entregarán o enviarán por correo en sobre cerrado a:
Dos originales completos y 9 copias a:
Baxter, S.A.
Goya, 22 - 3.ª Planta
28001 MADRID
Identificándolos con un lema y en sobre cerrado el nombre de los autores y centro de referencia.
9. La selección de trabajos y la adjudicación será realizado por un jurado nombrado por la Junta Directiva de la Sociedad Española de Nefrología como Secretario sin voto, actuará un miembro de Baxter, S.A.
Cualquier premio puede ser declarado desierto.
10. El fallo será irrevocable y se comunicará oficialmente y por escrito al autor o autores correspondiente.
11. La concesión de los premios se hará con ocasión de la Reunión Nacional de la Sociedad Española de Nefrología, para lo cual será necesario que se haya realizado la adjudicación como mínimo con dos semanas de antelación.
12. Los trabajos premiados quedarán bajo la propiedad de BAXTER, S.A. que podrá publicarlos total o parcialmente, y darles la difusión que considere oportuno. Por otra parte, el autor o autores podrán hacer uso de los datos utilizados en la redacción del trabajo para ser publicados, haciendo constar que pertenecen al fondo BAXTER, S.A.
13. La participación en la presente convocatoria lleva implícita la aceptación de sus bases.

BAXTER, S.A.
Gremis, 7
46014 - Valencia
Teléf.: (96) 386 08 00

Baxter

MADRID
(91) 435 06 17

BARCELONA
(93) 330 40 54

SEVILLA
(95) 451 60 67

BILBAO
(94) 447 23 62

LAS PALMAS
(928) 24 93 38

LA CORUÑA
(981) 10 03 52

Sociedad Española de Nefrología - Villanueva, 11 - Madrid-1

Por favor, rellenar con letra de imprenta y devolverlo completo, sin cortar, nosotros enviaremos al Banco su parte correspondiente.

Primer apellido

Segundo apellido

Nombre

Dirección personal

Calle

Ciudad..... Teléfono

Dirección profesional

Servicio..... Especialidad

Nombre del Hospital

Calle

Ciudad..... Teléfono

Dirigir la correspondencia a señas: PERSONALES

PROFESIONALES

Banco de

Sucursal de

Muy Sres. míos:

Por la presente y hasta nuevo aviso, autorizamos a Vds. para que paguen con cargo a mi cta. cte.

los recibos anuales de la Sociedad Española de Nefrología.

Atentamente le saluda,

..... de de

Nombre

Dirección

Sociedad Española de Nefrología

Tesorería

Sr. Tesorero

Con esta fecha le remito autorización para mi Banco de

..... Sucursal

..... Ciudad..... para que paguen los recibos anuales de esa Sociedad:

Firma.

..... de de

Nombre

Dirección

KT/V sin necesidad de acudir a la formulación compleja²²:

$$KT/V \approx (BUN_{pre}-BUN_{pos})/BUN_{mit} \text{ (fórmula 12)}$$

En la que BUNmit es la concentración de BUN en el lado arterial en mitad del tiempo de diálisis.

5. Seleccionar el tiempo de diálisis (Td)

La selección del tiempo de diálisis es una decisión médica que dependerá de varios factores, como son: la cantidad a ultrafiltrar y a la tolerancia del paciente a la extracción de volumen, así como el estado cardiovascular y sus preferencias personales. Hay que tener en cuenta que a menor tiempo de diálisis debe de corresponder un incremento proporcional del Kd para mantener la dosis de KT/V. Por tanto, la reducción excesiva del tiempo de diálisis implica la necesidad del empleo de dializadores de gran superficie y eficacia y altos flujos de sangre para obtener un Kd urea elevado, lo que puede limitar, utilizando membranas de celulosa, la depuración de otras moléculas de mayor peso molecular no controladas mediante el KT/V y que pueden ser importantes en la morbilidad urémica a largo plazo²⁵. Por otra parte, en la diálisis con acetato la rápida transferencia de acetato utilizando dializadores de alta eficacia en poco tiempo puede superar la capacidad de metabolización del organismo y condicionar elevados niveles sanguíneos con intolerancia clínica²⁶.

6. Determinar el aclaramiento de urea del dializador (Kd)

El Kd necesario se obtiene a partir del KT/V fijado dependiendo del tiempo de diálisis. Así, en un paciente cuyo V = 40 l, para un KT/V = 1 si el tiempo de diálisis es de cuatro horas, el Kd necesario será:

$$Kd = V/Td = 40/4 = 10 \text{ litros/hora} = 166 \text{ ml/min}$$

La selección del dializador, flujo de sangre y flujo de líquido de diálisis se realiza en base a la obtención del Kd y según las características de los distintos dializadores del mercado, teniendo en cuenta que el aclaramiento de urea de un dializador cuyas características se definen por el «KoA» o producto del área de la membrana por la constante de permeabilidad a la urea depende directamente del flujo sanguíneo (Qb) y del flujo de diálisis (Qd).

El aclaramiento de urea necesario en cada dializador para la obtención de un KT/V determinado dependerá fundamentalmente de V o peso corporal del paciente.

El KoA máximo de los dializadores disponibles en la actualidad es de aproximadamente unos 750 ml/min, lo que corresponde a un aclaramiento de urea de unos 325 ml/min a un flujo de sangre de 500

ml/min y flujo de líquido de diálisis de 750 ml/min. Así, con un dializador de alta eficacia con un KoA de 750 ml/min, para obtener KT/V = 1 se requiere un tiempo de diálisis de dos horas, en pacientes de 68 kg y de tres horas para los pacientes de 100 kg de peso²⁶. Lo que significa que aún con los dializadores de máxima eficacia de que podemos disponer en la actualidad el mínimo tiempo de diálisis requerido, según los parámetros adecuados del MCU (KT/V > 1), es de 120 min para enfermos con peso inferior a 68 kg y de 150 a 180 min en aquellos de mayor peso corporal²⁶.

Discusión

El MCU ha demostrado ser una herramienta útil en el control de la eficacia de diálisis, ya que está basado en criterios no sólo terapéuticos, sino también nutricionales. Su utilidad clínica ha sido probada a partir de los estudios del NCDS, que demostró la importancia de los niveles de BUN como marcador de la toxicidad proteica en la morbilidad de los enfermos en diálisis¹⁵. A partir de estos datos su amplia generalización como método de monitorización del tratamiento dialítico ha confirmado su utilidad.

Los factores determinantes de la concentración de urea sanguínea son: la nutrición proteica o tasa de catabolismo proteico y su depuración a través de la diálisis: BUN = nutrición/diálisis = f {PCR/(KT/V)}.

Los datos preliminares del NCDS¹⁵ demuestran una evolución desfavorable en aquellos enfermos con PCR bajos < 0,8 g/kg/día debido a malnutrición proteica. Pero además el análisis de los datos también demuestra que estos enfermos con PCRs bajos recibían dosis inadecuadas de diálisis KT/V < 0,7, y a partir de estos datos se concluye que los enfermos con KT/V < 0,7 tienen una elevada morbilidad a todos los niveles de PCR. Este hecho parece confirmarse en un análisis retrospectivo en el que se cuantifica el KT/V para una gran parte de técnicas históricas de diálisis, observando que aquellas técnicas que presentan KT/V < 0,8 conllevan una mala evolución²⁶.

Sin embargo, aunque parece existir un consenso sobre el beneficio de las técnicas con KT/V < 1, todavía está por definir la dosis de diálisis adecuada o, mejor, necesaria en cada caso. El KT/V no deja de ser un parámetro estático en relación exclusivamente con el peso corporal y su cuantificación, sin tener en cuenta la ingesta proteica individual, podría inducir a errores como dializar lo mismo a personas del mismo peso corporal pero con muy distintos PCR.

No parece ofrecer discusión el hecho de que el nivel de diálisis debe ser ajustado individualmente según el PCR para mantener niveles aceptables de BUN. Este ajuste, necesario entre la ingesta o PCR y dosis de diálisis o KT/V, presenta una correlación sig-

nificativa para distintos niveles de BUN en algunos trabajos³⁰, lo que vendría a justificar la observación del NCDS de que los enfermos con PCR's bajos estaban sometidos a dosis inadecuadas de diálisis que incidirían sobre el apetito, provocando malnutrición. Por el contrario, los enfermos bien dializados con KT/V alto tendrían mejor apetito, nivel de nutrición y evolución clínica incluso con cifras de urea mayores³⁰.

La mayor parte de los problemas inherentes al uso del MCU parten de la dificultad en el cálculo del volumen de distribución de la urea, asumiendo un modelo unicompartmental en el que la urea se distribuye uniformemente en un volumen equivalente al del agua corporal total¹⁸. Los cálculos de V, dependiendo de la distinta metodología empleada, oscilan entre el 35 y 66% del peso corporal^{17, 18, 27, 28}. Los métodos de dilución de urea demuestran un V del 50% del peso corporal¹⁶. Un método de gran precisión, como es el de cuantificación directa de urea en diálisis, proporciona un volumen del 46%, lo que supondría una sobreestimación de V utilizando la formulación del MCU o la estimación a partir del peso corporal, sobre todo en las personas obesas²⁷.

Por otra parte, la asunción de un modelo mono-compartmental es una simplificación útil en este modelo, pero inexacta. Debido a la naturaleza multi-compartmental del organismo humano y a la resistencia a la transferencia de solutos a través de las membranas biológicas, durante la hemodiálisis se producen imbalances entre los distintos compartimentos como consecuencia de la rápida movilización de solutos, que condicionarán posteriormente un incremento acelerado en su concentración, significativo incluso en el caso de moléculas pequeñas, como la urea, que difunde libremente a través de las membranas biológicas y puede suponer un incremento entre el 5 y 20% de la concentración plasmática de urea a partir de los treinta minutos después de la diálisis, a través de un proceso de reequilibrio cuya magnitud se correlaciona con la eficacia de la hemodiálisis. Este equilibrio se alcanza aproximadamente a los cuarenta y cinco minutos²⁹. Para evitar una sobreestimación del KT/V en relación con el rebote de la urea en los cálculos del MCU es necesario que la extracción de sangre para determinar el BUN se realice entre los treinta y sesenta minutos después de diálisis, dependiendo de la rapidez y eficacia de la técnica.

Finalmente, hay que tener en cuenta que el control terapéutico mediante el MCU no deja de ser una cuantificación numérica, que obvia el resto de parámetros clínicos, como la tolerancia a la extracción de volumen y la situación cardiovascular, que pueden ser factores limitantes del tiempo de diálisis, la corrección de la acidosis, control de la hiperpotasemia, evolución de la osteodistrofia, etc. Por otra parte, el

MCU tampoco considera otras sustancias, probablemente tóxicas, de mayor peso molecular, como las medias moléculas o de peso molecular alto, como la beta2-microglobulina, que pueden tener importancia en la morbilidad de los pacientes en diálisis, especialmente al utilizar membranas de celulosa, que depuran escasamente estas sustancias²⁵.

La prescripción de diálisis, en base exclusivamente al MCU, considerando la urea no como una toxina específica, sino como marcador de otras sustancias derivadas del catabolismo proteico, implicaría una correlación con el incremento de estas otras sustancias, lo que de ninguna manera significa que la generación y depuración de urea sean similares a las de otras toxinas de mayor peso molecular.

Bibliografía

1. Schrier GE: The search for the uremic toxin(S). *Kidney Int* 7 (Suppl. 3):S-270-S-217, 1975.
2. Oksa H, Pasternack A y Pasenen M: Serum urea-creatinine ratio as a prognostic index in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 27:125-130, 1987.
3. Babb AL, Strand MJ, Uvelli DA, Milutinovic J y Scribner BH: Quantitative description of dialysis treatment: A dialysis index. *Kidney Int* 7 (Suppl. 2):S23-S29, 1985.
4. Cianchetti C, Carobi C, Perticoni G y Buoncristiani U: La neuropatía uremica: studio della velocità di conduzione motoria in pazienti sottoposti a trattamento emodialitico e dialitico peritoneale di mantenimento. *Riv Neurol* 47:83-104, 1977.
5. Babb AL, Strand MJ, Uvelli DA y Scribner BH: The dialysis index: A practical guide to dialysis treatment. *Dial Transplant* 6(6):9-12, 1977.
6. Gotch FA: A quantitative evaluation of small and middle molecule toxicity in therapy of uremia. *Dialy Transpl* 9:183-192, 1980.
7. Gilli P y De Bastiani P: Cognitive function and regular dialysis treatment. *Clin Nephrol* 19:188-192, 1983.
8. Bourne JR y Teschan PE: Computer methods, uremic encephalopathy and adequacy of dialysis. *Kidney Int* 24:496-506, 1983.
9. Bardin EA, Arnold IR y Gower PE: Dialysis arthropathy: a complication of long-term treatment with hemodialysis. *Br Med J* 292:163-166, 1986.
10. Massry SG y Goldstein DA: The search for uremic toxin(s) «X». «X» = PTH. *Clin Nephrol* 11:181, 1979.
11. Gotch FA, Sargent MJ, Keen ML y Lee M: Individualized quantified dialysis therapy of uremia. *Proc Clin Dial Transplant Forum* 4:27-35, 1974.
12. Gotch F y Sargent J: Measurement of H+ balance during acetate and bicarbonate dialysis therapy. *Kidney Int* 16:887, 1979.
13. Sargent JA y Gotch FA: Which mathematical model to study uremic toxicity? *Clin Nephrol* 17:303-315, 1982.
14. Lowrie EG y Laird NM (ed.): Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 23(suppl 13): s1-s122, 1983.
15. Gotch FA y Sargent JA: A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int* 28:526-534, 1984.
16. Steffenson KA: Some determinations of the total body water in man by mean of intravenous injection of urea. *Acta Physiol Scand* 13:282-290, 1947.
17. Ilstrup K, Hanson G, Shapiro W y Keshaviah P: Examining the foundations of urea kinetic. *Trans Am Soc Artif Internal Organs* 31:164-168, 1985.
18. Lowrie EG y Teehan BP: Principles of prescribing dialysis

Hemasite®

SISTEMA DE ACCESO VASCULAR



IZASA

IZASA, S.A. Tecnología y servicio
GRUPO HOSPITAL División NEFROLOGIA
Aragón; 90 Tel.: (93)* 254 81 00
Télex: 51027.- 52687 IZASA-E
Fax: (93) 323 03 17 **08015 (Barcelona)**

DELEGACIONES: SANTIAGO DE COMPOSTELA (981) 58 28 00 GIJÓN (985) 35 67 46 / 47 / 48 BILBAO (94) 476 13 50 (5 Líneas) MADRID (91) 653 71 99 / 663 97 50 ZARAGOZA (976) 56 04 46 VALENCIA (96) 347 66 25 (6 Líneas) MURCIA (968) 29 87 11 / 29 87 99 / 29 87 00 GRANADA (958) 28 07 50 / 54 SEVILLA (95) 436 41 66 / 436 32 13 PALMA DE MALLORCA (971) 28 91 71 BARCELONA (93) 425 01 00 LAS PALMAS (928) 24 21 48 / 49 LA LAGUNA (922) 61 60 51 / 61 55 09 MALAGA (952) 39 28 97

IZASA, S.A. es una empresa de CHSA, grupo totalmente español, líder en los sectores de la salud y la ciencia, con actividades de Investigación, Fabricación y Distribución, y empresas propias en España, Portugal, Argentina, Uruguay, Alemania, Italia, Francia, Grecia, Austria, Estados Unidos, y Japón.

II premio HEMASITE

TEMA: ACCESOS VASCULARES PARA HEMODIALISIS

B A S E S

1. Ser español.
2. Ser alguno de los firmantes miembro de la S.E.N.
3. La comisión calificadora estará constituida por la Junta Directiva de la S.E.N. o miembros de la S.E.N. en quien deleguen y un miembro de IZASA, S.A. (División Nefrología), este último miembro con derecho a voz, pero sin voto.
4. El premio estará considerado desierto en el caso de que la comisión calificadora no considere los trabajos presentados de suficiente nivel científico.
5. El fallo de la Comisión se considera inapelable.
6. El fallo y entrega de premios tendrán lugar durante el próximo Congreso Nacional de la S.E.N. en Bilbao, en un acto del que se dará debida notificación.
7. Los trabajos serán presentados en el sistema lema y plica, escritos a máquina, a doble espacio y en ejemplar quintuplicado.
8. Los trabajos deberán ser enviados a:

Secretaría Técnica de la S.E.N.
C/. VILLANUEVA, 11
28001 - MADRID

El plazo de admisión de los trabajos finalizará el **30 de septiembre de 1990.**

9. Los trabajos premiados quedarán en propiedad de los autores que lo podrán publicar íntegro o resumido en una revista de la profesión, haciendo constar que ha sido premiado por la Firma IZASA, S.A. División Nefrología. La Firma patrocinadora queda autorizada, si lo considera pertinente, a divulgarlo en España, traducirlo para su difusión en el extranjero, etc.
10. El hecho de participar en esta convocatoria significa la plena aceptación de estas bases.
11. Los trabajos no premiados se devolverán a sus autores, previa petición.
12. La cuantía del premio es de:

TRESCIENTAS MIL PESETAS (300.000.- ptas.)



IZASA, S.A.
Tecnología y Servicio
GRUPO HOSPITAL
División Nefrología
Aragón, 90 - Tel. 254 81 00
08015 Barcelona

- therapy: Implementing recommendations from the National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 23(suppl. 13):s113-s122, 1983.
19. Sanfelippo ML, Hall DA, Walker WE y Swenson RS: Quantitative evaluation of hemodialysis therapy using a simple mathematical model and a programmable pocket calculator. *Trans ASAIO* 21:125-131, 1975.
 20. Sargent JA y Gotch FA: Mathematical modeling of dialysis therapy. *Kidney Int* 18(suppl.)2-10, 1980.
 21. Hume R y Weyers E: Relationship between total body water and surface area in normal and obese subjects. *J Clin Pathol* 24:234-238, 1971.
 22. Barth RH: Direct calculation of KT/V . a simplified approach to monitoring of hemodialysis. *Nephron* 50:191-195, 1988.
 23. Jinda KK, Manuel Aa y Goldstein MB: Percent reduction of the blood urea during hemodialysis (PRU). A simple and accurate method to estimate KT/V urea. *Trans Am Soc Artif Interna Organs* 33:286-288, 1987.
 24. Aebischer P, Schorderet D, Juillerat A, Wauters JP y Fellay G: Comparison of urea Kinetics and direct dialysis quantification in hemodialysis patients. *Trans Am Soc Artif Internal Organs* 31:388-342, 1985.
 25. Henderson LW: Of time, TAC urea and treatment schedules. *Kidney Int* 33(suppl. 24):s105-s106, 1988.
 26. Gotch FA: Dialysis of the future. *Kidney Int* 33(suppl. 24):s100-s104, 1988.
 27. Keshaviah P, Ilstrup K, Shapiro W y Hanson G: Hemodialysis urea kinetics is not single pool. *Kidnet Int* 27:165, 1985.
 28. Ellis PW, Malchesky PS, Magnusson MO, Goormatic M y Nakamoto S: Comparison of two methods of kinetics modeling. *Trans Am Soc Artif Internal Organs* 30:60-64, 1984.
 29. Pedrini LA, Zereik S y Rasmy S: Causes, kinetics and clinical implications of post-hemodialysis urea rebound. *Kidney Int* 34:817-824, 1988.
 30. Lindsay RM y Spanner E: A hypothesis: The Protein Catabolic Rate dependent upon the tyme and amount of treatment in dialyzed uremic patients. *Am J of Kidney Diseases* 5:382-389, 1989.

