

Influencia del modelo cinético de la urea en la prescripción de diálisis: Un estudio comparativo de 2.703 pacientes

(1) Lista de autores que componen el Grupo Cooperativo Español de Diálisis Adecuada.

E. Abad	P. Aljama
M. Alonso	F. Álvarez-Urte
J. Anitua	C. Asensio
A. Barroso	M.A. Betriu
J.J. Belbis	J. Bustamente
A. Cardoso	A. Carst
I. Castilla	M. Céspedes
N. Chehayeb	L. de la Torre
A. de Miguel	M.D. del Pino
A. Díaz Fonseca	M.L. Domínguez
M. Espino	E. Fernández
R. Fernández	R. Forascepi
E. Gallego	A. Garballo
E. García Díaz	C. García
A. Gomar	A. González
J. Grande	J. Hernández
D. Jarrillo	L. Jimeno
I. Lamprabe	J.L. Lerma
J.M. Logroño	J. López
L.M. Lou Amal	N. Marioglio
E. Martín	A. Martín-Malo
Alm. de Francisco	Martínez Llopis
I.L. Miguel	J. Molas
I.M. Monja	J. Montoliu
F. Moreno	A. Oliet
J. Oliver	A. Ortiz
A. Otero	R. Pérez-Calderón
R. Pozo del	I. Pastor
E. Peláez	A. Pereira
V. Pérez Bañasco	V. Pérez Penna
L. Quiroga	R. Ranero
M. Rguez-Girones	A. Romero
F. Rubio	P. Ruiz Alegría
L. Sánchez	Sánchez Morillo
C. Sánchez	J. Santos
C. Sanz	R. Saracho
F. Sigüenza	A. Soriano
S. Suria	A. Toledo
G. Torres	V. Valverde
A. Vigil	R. Virto
A. Acebal	J.L. Almodovar
M.A. Álvarez-Lara	F. Anaya
J. Arche	M. Asirón
B. Bergasa	L. Bolaños
J. Botella	M. Cacho
Calvo Abeucci	Caseiro
D. del Castillo	J. Chahin
M. Cuxart	B. de León
A. de Paula	A. del Río
R. Díaz-Tejeiro	M.A. Dorado
J. Esteban	F. Fernández
A. Fidalgo	P. Gallar
J.L. Gallego	V. García
F. García	J. García
J. Gómez	M. Goñi
I. Guerrero	M. Herrero
F. Iaurieta	J. Junquera
J. Lavilla	A. Llopis
M.D. Longo	V. Lorenzo
F. Maduell	A. Martín
J. Martín	M. Martín
J. Martínez-Ara	A. Méndez
A. Mendiluce	A. Molina
J. Montenegro	M. Morales
J. Ocharán	J. Olivares
R. Ortega	T. Ortuño
S. Pascual	C. Pozo
M. Praga	J. Peiró
V. Peral	A. Pérez
Pérez Freiria	M. Prieto
F. Ramos	R. Romero
D. Rodríguez-Puyol	M. Rosales
J. Ruiz Abad	M. Saiz
R. Sánchez	J. Sancho
C. Santiago	R. Sanz
R. Sanz	P. Serrano
M.J. Sorbet	M. Suria
Tenorio	M. Torre
F. Valderrabano	F. Viana
J. Villara	

Grupo Cooperativo Español de Diálisis Adecuada

RESUMEN

El modelo cinético de la urea (MCU) constituye la base fundamental de prescripción de la dosis de diálisis. El objetivo de este trabajo es analizar si este modelo, realizado con las características de diálisis de la década de los setenta, es extrapolable a los grandes avances tecnológicos introducidos en las técnicas de depuración extrarrenal aplicadas actualmente, como son: las membranas sintéticas de alta permeabilidad, el bicarbonato como buffer, la diálisis de alta eficacia con elevados flujos de sangre, etc. Con este propósito se remitieron cuestionarios a todos los centros de diálisis del Estado español. Se seleccionaron 2.703 cuestionarios, que completaban los requisitos siguientes: edad, sexo, altura, peso, tiempo en diálisis, dosis de diálisis, flujo de sangre, tipo y superficie de membrana, modalidad de diálisis, BUN1, BUN2, creatinina, hemoglobina, diuresis y urea en orina, número de ingresos y días totales de hospitalización por año. Con estos datos se calcularon KtV, pcr y TAC. En este trabajo se presentan los datos de la población de diálisis evaluada y su relación con la morbilidad, de acuerdo al modelo cinético de la urea. En el análisis de los resultados de forma global es importante resaltar que la media de Kt/v (1,08), pcr (1,14) y TAC (54) están dentro de los límites adecuados, con un tiempo de diálisis reducido de 10,6 horas/semana. Los pacientes que habían tenido que ser hospitalizados presentaban un KtV menor, tenían más edad, mayor tiempo de estancia en diálisis y cifras más bajas de creatinina.

Palabras clave: **Diálisis adecuada. Kt/V. Modelo cinético de la urea. Morbilidad. pcr. TAC.**

ROLE OF UREA KINETIC MODELING IN THE DOSE OF DIALYSIS PRESCRIPTION: A COMPARATIVE STUDY OF 2.703 PATIENTS

SUMMARY

The appropriate dose of dialysis prescription remains controversial. According to urea kinetic modeling (UKM) KtV and pcr are the most accurate

Recibido: 26-VII-93.
Aceptado: 26-VII-93.

Correspondencia: Dr. Alejandro Martín-Malo.
Servicio de Nefrología.
Hospital Universitario Reina Sofía.
Avda. Menéndez Pidal, s/n.
14004 Córdoba.

index of dialysis adequacy. The purpose of the present study was to evaluate the role of UKM in the dose of dialysis prescription and its influence on morbidity, considering the recent modifications introduced into the routine dialysis procedure, such as: synthetic membranes, increase in blood flow rate, new modalities of hemodiafiltration, etc. Questionnaires were mailed to all National Dialysis Units, 3,361 were returned and 2,703 selected which supplied the following requested information: age, sex, weight, height, months on dialysis, hours/week of dialysis, blood flow, type of dialyzer, mid-week BUN pre and post-dialysis, standard biochemistry (creatinine, hemoglobin, PC-tassium and phosphorus), urine urea and volume, admissions and total number of days of hospitalization/year. Upon data collection, body surface area, Kt/V, pcr and TAC were always calculated by the same researcher. The urea distribution volume was estimated from anthropomorphic measurements (Watson formula). According to the values of Kt/v (1.08), pcr (1.14) and TAC (54), the majority of patients were on a recommended dialysis prescription, in spite of a reduced number of hours, 10.6 hours/week. The main cause of hospitalization was related to vascular access complications (21%). Patients who were more at risk of being hospitalized were older, had less Kt/V, lower, serum creatinine levels, and had spent more time on dialysis.

Key words: Dialysis adequacy. Kt/V. Morbidity. Pcr. TAC. Urea kinetic modeling.

Introducción

En la década de los 70, «The National Cooperative Dialysis Study» (NCDS) realizó una amplia revisión sobre el concepto de diálisis adecuada ¹. Financiado por «The National Institute of Health», NCDS analizó prospectivamente los resultados clínicos de cuatro regímenes diferentes de diálisis ^{1,2}. Los pacientes fueron distribuidos, de forma aleatoria, en cuatro grupos: I) diálisis larga y bajos niveles de BUN; II) diálisis larga y altos valores de BUN; III) diálisis corta y bajos valores de BUN; IV) diálisis corta y altos valores de BUN. El dato más relevante del estudio fue la observación de que los pacientes que tenían mayores valores de BUN, independientemente de la duración de la sesión de diálisis, presentaban una mayor tasa de morbilidad ¹.

Los datos del NCDS fueron posteriormente analizados por Goth y Sargent ³ usando el término Kt/V para cuantificar el tratamiento de diálisis. El principal hallazgo de este trabajo fue que aquellos pacientes que recibieron un Kt/V < 0,8 presentaban aproximadamente cuatro veces más morbilidad que los que tenían un Kt/V > 0,9. Por otra parte, los pacientes con un Índice de catabolismo proteico (nPCR) de < 0,8 g/kg/día también tenían un mayor riesgo de morbilidad. Los autores concluyeron que «se obtiene una prescripción correcta de diálisis adecuada cuando se alcanza un nPCR = 1 y se administra un Kt/V = 1»; la prescripción de valores superiores de Kt/v no mejoraron los resultados clínicos.

Las investigaciones anteriores se basaron en el modelo cinético de depuración de urea sérica durante el tratamiento de hemodiálisis y la generación de la misma en el período interdialisis, desarrollando el MCU ². La elección de la urea como la principal toxina urémica en estos modelos se basó en consideraciones históricas^{4,5} y en el hecho de que, en condiciones es-

tables, el catabolismo neto de las proteínas es equivalente al contenido proteico de la dieta ⁵. Además, la urea tiene la ventaja de ser una sustancia fácilmente medible, de bajo peso molecular y rápida difusibilidad ⁶ por lo que podía ser aplicado un modelo cinético teóricamente monocompartmental ^{7,8}.

En el momento presente no se ha demostrado de forma clara y precisa si estas premisas establecidas de diálisis adecuada^{1,3,9} pueden ser aplicadas a la década de los 90^{10,11}. Los resultados obtenidos en el estudio del NCDS presentan actualmente serias limitaciones. Fue realizado en pacientes en tratamiento con hemodiálisis convencional, empleando únicamente acetato como buffer, sin control de ultrafiltración, utilizando exclusivamente membranas de celulosa y con flujo sanguíneo inferior a 300 ml/min^{1,3}. ¿Se pueden aplicar estos parámetros ya clásicos de diálisis adecuada a pacientes tratados con técnicas de hemodiafiltración o con membranas de alta permeabilidad y elevado flujo sanguíneo? Estas y otras muchas preguntas están en la mente de la mayoría de los responsables de las unidades de diálisis y no se pueden contestar correctamente por tener a su alcance un relativamente escaso número de pacientes. Por este motivo, y bajo el patrocinio de la Sociedad Española de Nefrología, se ha creado el «Grupo Cooperativo Español de Diálisis Adecuada».

Intentando aportar una solución a las cuestiones planteadas anteriormente, se ha remitido un cuestionario a todos los servicios y centros de diálisis del Estado español con el objeto de realizar una encuesta y obtener unos resultados que nos permitan: 1) tener un conocimiento efectivo sobre la situación real del efecto del MCU sobre la prescripción de diálisis en nuestro país; 2) analizar la repercusión de estos parámetros en las diferentes modalidades de hemodiálisis y hemodiafiltración sobre la morbilidad y mortalidad de los pacientes en diálisis.

Material y métodos

En mayo de 1991 se envió un cuestionario a los 259 centros de diálisis registrados en el Estado español, que representaba una población total en tratamiento de depuración extrarrenal de 12.612 pacientes, excluyendo la CAPD. El protocolo de estudio constaba de seis partes bien diferenciadas: 1) Ficha del paciente: afiliación y características clínicas de los pacientes (edad, sexo, altura, peso, etiología de la insuficiencia renal y tiempo en diálisis); 2) técnica de depuración extrarrenal: tipo y superficie de membrana del filtro, modalidad de diálisis y tiempo de estancia en la misma, monitor de diálisis, flujo de sangre y del líquido de diálisis, duración de la

sesión de diálisis, tasa media de ultrafiltración, tratamiento con eritropoyetina; 3) analítica: valores de urea en orina y diuresis residual, BUN0 (postdiálisis de lunes o martes), BUN1 (prediálisis de miércoles o jueves), BUN2 (postdiálisis de miércoles o jueves), potasio, fosfatos, creatinina, hemoglobina, bicarbonato, pH. El valor obtenido en todos los casos era la media de las tres últimas determinaciones analíticas. El BUN0 y BUN2 eran muestras de vena periférica a los 10 minutos de finalizada la diálisis; 4) tratamiento hipotensor, presión arterial pre y postdiálisis; y 5) hospitalización, expresada como número de ingresos y días totales de hospitalización por año.

Se incluyeron en el estudio únicamente los pacientes

Tabla I. Lista de centros que participaron en el estudio

Hospital General de la Seguridad Social	Albacete	Clínica Los Enebros	Madrid
Hospital Universitario de Alcalá Henares	Alcalá de Henares, Madrid	Clínica Sanitaria 12 de Octubre	Madrid
Hospital Virgen de los Lirios	Alcoy, Alicante	Clínica Puerta de Hierro	Madrid
Clínica Vista Hermosa	Alicante	Clínica Sanitaria La Paz-Adultos	Madrid
Sanatorio Perpetuo socorro	Alicante	Hospital Nuestra Señora del Cristal	Orense
Hospital del INSALUD	Alicante	Cruz Roja de Asturias	Oviedo
Centro Periférico	Almería	Hospital General de Asturias	Oviedo
Hospital Torrecárdenas	Almería	Hospital Lorenzo Martínez	Palencia
C. P. Hospitalario Huércal Overa	Almería	Clínica Universitaria	Pamplona, Navarra
Hospital Nuestra Señora de Sonsoles	Avila	Clínica San Juan de Dios	Pamplona, Navarra
Hospital de Barbastro	Barbastro, Huesca	Hospital Provincial de Navarra	Pamplona, Navarra
Residencia General Yagüe	Burgos	Hospital Camino de Santiago	Ponferrada
Centro Diálisis Burgalés-CI. Carmen	Burgos	Hospital Montecelo	Pontevedra
Hospital San Pedro de Alcántara	Cáceres	Ambulatorio J. M. Esparza	Portugalete, Vizcaya
Phermodiálisis	Cáceres	C. P. Hospitalario Pozoblanco	Pozoblanco, Córdoba
Cartago, S. A.	Cartagena, Murcia	Hospital Valle del Nalón	Riaño, Langreo
Centro Ceutí	Ceuta	Hospital Virgen de la Vega	Salamanca
Socodisa	Córdoba	Hospital Clínico Universitario	Salamanca
Ciudad Sanitaria Reina Sofía	Córdoba	Clínica Santísima Trinidad	Salamanca
Perpetuo Socorro	Córdoba	Hospital Marqués de Valdecilla	Santander
Hospital Virgen de la Luz	Cuenca	Club Souto Bod	Santiago
Hospital Marina Alta	Denia, Alicante		de Compostela
Hospital Virgen de la Arrixaca	Murcia	Policlínica de la Rosaleda	Santiago
Hospital del INSALUD	Elda, Alicante		de Compostela
Hospital de la Caridad	Figueras, Gerona	Hospital General Licinio de la Fuente	Segovia
Centro de Salud El Arroyo	Fuenlabrada, Madrid	Hospital Virgen del Rocío-Infantil	Sevilla
Hospital Comarcal de Galdakao	Galdakao, Vizcaya	Hospital Virgen del Rocío	Sevilla
Hospital de Cabueñes	Gijón, Asturias	Hospital de Soria	Soria
Hospital General del INSALUD	Guadalajara	Residencia Candelaria	Santa Cruz
Hospital San Jorge	Huesca		de Tenerife
Hospital Can Misses	Ibiza	Ashdo	Talavera de la Reina
Coerba-Clínica Femenina	Inca, Mallorca	Hospital Joan XXIII	Tarragona
Hospital Princesa de España	Jaén	Hospital Obispo Polanco	Teruel
Residencia Capitán Cortés	Jaén	Residencia Sanitaria Virgen de la Salud	Toledo
Hospital Luis Alcañis	Játiva, Valencia	Hospital Reina Sofía	Tudela, Navarra
Hospital Clínico	La Laguna, Tenerife	Clínica de la Salud	Valencia
Hospital Municipal	La Línea	Nefroclub, S. L.	Valencia
Hospital Insular	Las Palmas	Hospital General	Valencia
Hospital Severo Ochoa	Leganés, Madrid	Unhospex, S. A. Nefrovall	Vall de Uxó,
Hospital Amau de Villanova	Lérida		Castellón
Hospital Provincial	Lérida	Hospital Clínico Universitario	Valladolid
Hospital Xeral de Lugo	Lugo	Hospital Río Hortega	Valladolid
Hospital del Aire	Madrid	Hospital General Santiago Apóstol	Vitoria, Alava
Hospital Gregorio Marañón-Infantil	Madrid	Hospital Virgen de la Concha	Zamora
Cruz Roja	Madrid	Hospital Miguel Servet	Zaragoza
Clínica Santa Elena	Madrid	Hospital Militar	Zaragoza

que tenían perfectamente contestado en el cuestionario los siguientes datos: edad, sexo, altura, peso, tiempo en diálisis, duración de la diálisis en horas/semana, flujo de sangre, superficie y tipo de membrana, BUN1, BUN2, creatinina, potasio, hemoglobina, fósforo y días totales de hospitalización/año.

Con los datos mencionados anteriormente se calculó de forma individualizada Kt/V y pcr (corregidos por BUN en orina y diuresis), TAC y superficie corporal. El Kt/V, pcr y TAC se determinaron de acuerdo a las fórmulas de Gotch y Sargent ³. El volumen de distribución de la urea (V) se calculó mediante las fórmulas antropométricas de Watson ¹².

Los análisis estadísticos empleados fueron la regresión lineal simple y múltiple, tablas de frecuencia, ANOVA, Fischer y test T de Student para datos pareados y no pareados, aplicando el paquete estadístico BMDP.

Resultados

De un total de 12.612 pacientes en tratamiento de hemodiálisis registrados en las 259 unidades de diálisis existentes en el Estado español contestaron el cuestionario 88 centros (tabla I), que representan el 27 % (3.361 pacientes) del total de pacientes censados en tratamiento de hemodiálisis en nuestro país. Del estudio fueron excluidos 658 pacientes (20 %) cuyos cuestionarios no estaban debidamente cumplimentados, incluyéndose de forma definitiva un total de 2.703 pacientes.

El porcentaje de pacientes varones (60 %) era superior al de mujeres (40 %). La edad media de los pacientes fue de $54,5 \pm 15,2$ años, tenían una altura de $161,6 \pm 9,5$ cm, un peso de $61,6 \pm 11,8$ kg, con una superficie corporal de $1,65 \pm 0,18$ y un tiempo de permanencia en diálisis de $62,1 \pm 87,2$ meses. Prácticamente la mitad de la población estudiada (49 %) estaba recibiendo tratamiento de eritropoyetina, con una dosis media de 127 ± 117 UI/kg/sem. El 44 % de los pacientes estaban recibiendo tratamiento antihipertensivo, con un buen control de la tensión arterial, siendo la presión arterial media prediálisis $98,5 \pm 13,6$ mmHg y la postdiálisis $91,3 \pm 15,2$ mmHg; 1.231 presentaban una diuresis residual superior a 150 cc/día ($525,1 \pm 524,9$ cc/día).

El valor promedio del flujo sanguíneo empleado era $298,9 \pm 51,3$ ml/min, estando la mayoría de ellos con flujos entre 250-350 cc/min (fig. 1); el flujo del líquido de diálisis fue $502,1 \pm 18,1$ ml/min. Hay que destacar que el tiempo empleado en las sesiones de diálisis era en la mayor parte de los enfermos inferior a 12 horas/sem, con una media de $10,6 \pm 1,6$ horas semanales (fig. 2), siendo la superficie de los dializadores empleados $1,36 \pm 0,3$ m². La ganancia media de peso interdiálisis fue $2,0 \pm 0,8$ kg. El 92 % de los pacientes estaban recibiendo tratamiento con hemodiálisis convencional, empleando como buffer acetato o bicarbonato prácticamente al 50 %, y únicamente 207 pacientes (8 %) estaban en hemodiafiltración (Biofiltración, AFB y PFD).

Entre los datos bioquímicos hay que resaltar que la

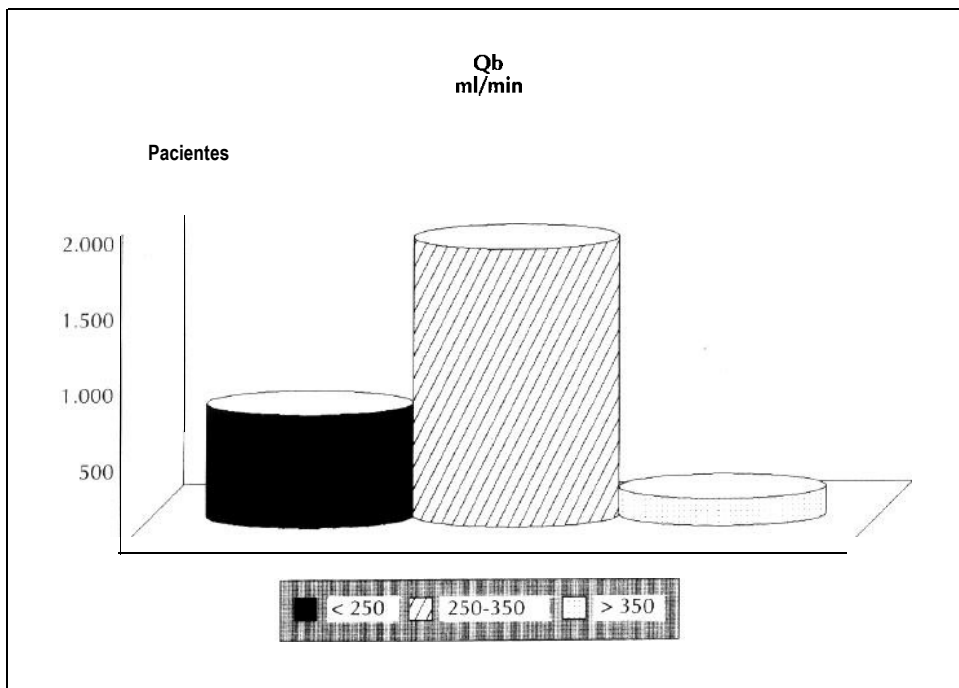


Fig. 1.-Flujo sanguíneo (Qb) de los pacientes agrupados por debajo de 250, entre 250 y 350 y superiora 350 cc/min.

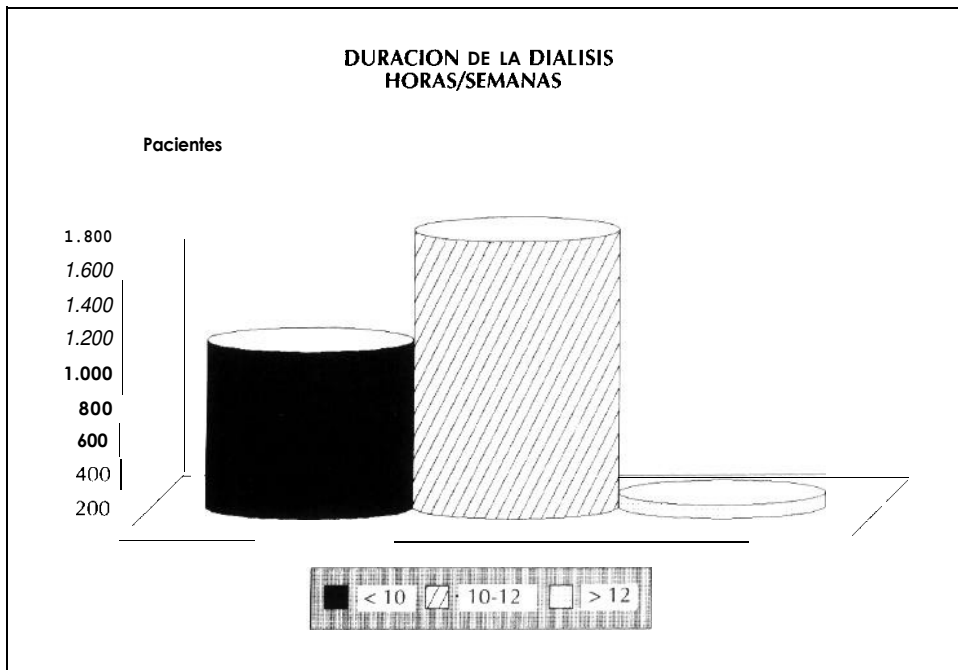


Fig. 2.-Tiempo de duración de la diálisis, expresada en número de horas/semana. Distribución de los pacientes en inferior a 10 horas, entre 10 y 12, y mayor de 12 horas/semana.

cifra media de creatinina fue de $11,3 \pm 2,6$ mg/dl; la hemoglobina, $9,3 \pm 1,8$ g/dl, el potasio, $5,7 \pm 0,8$ mEq/l, y el fósforo, $5,8 \pm 1,6$ mg/dl. En lo que respecta a la diálisis de mitad de semana la media del BUN1 fue $78,5 \pm 19,3$, y el BUN2, $29,5 \pm 11,0$ mg/dl.

El valor promedio de Kt/V fue de $1,08 \pm 0,3$, con la

mayoría de los enfermos entre 0,9 y 1,3, pero con un 27 % por debajo de 0,9 (fig. 3). El pcr era de $1,14 \pm 0,3$ g/kg/día, con sólo un 15,4 % con cifras inferiores a 0,9 g/kg/día (fig. 4). El TAC estaba en $54,1 \pm 13,9$ mg/dl. Como era de esperar, existía una buena correlación entre Kt/V y pcr ($r = 0,52$, $p < 0,001$, fig. 5).

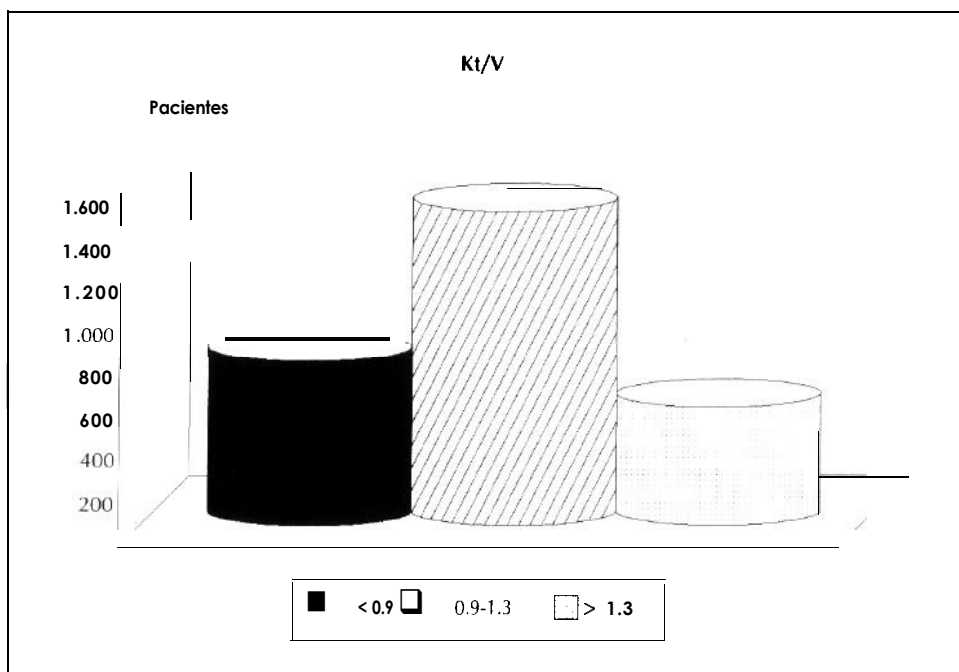


Fig. 3.-Kt/V de los pacientes, divididos en tres categorías: inferior a 0,9, entre 0,9-1,3 y superior a 1,3.

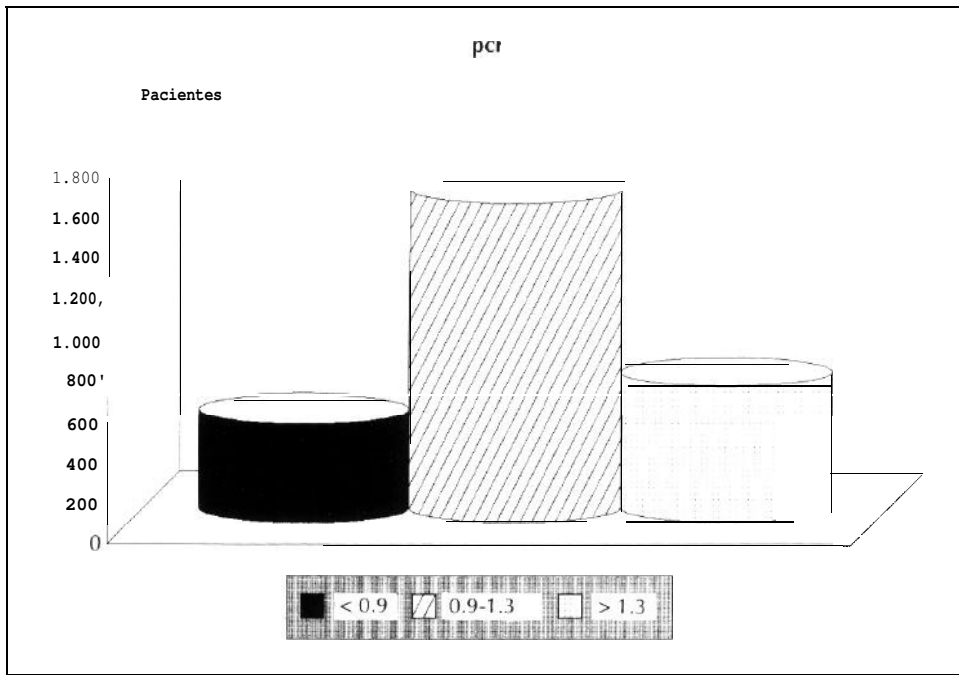


Fig. 4.-pcr normalizado por el peso, clasificando a los sujetos en diálisis en tres grupos aquellos que presentaban un pcr inferior a 0,9, entre 0,9 y 1,3 y superior a 1,3 g/kg/Día

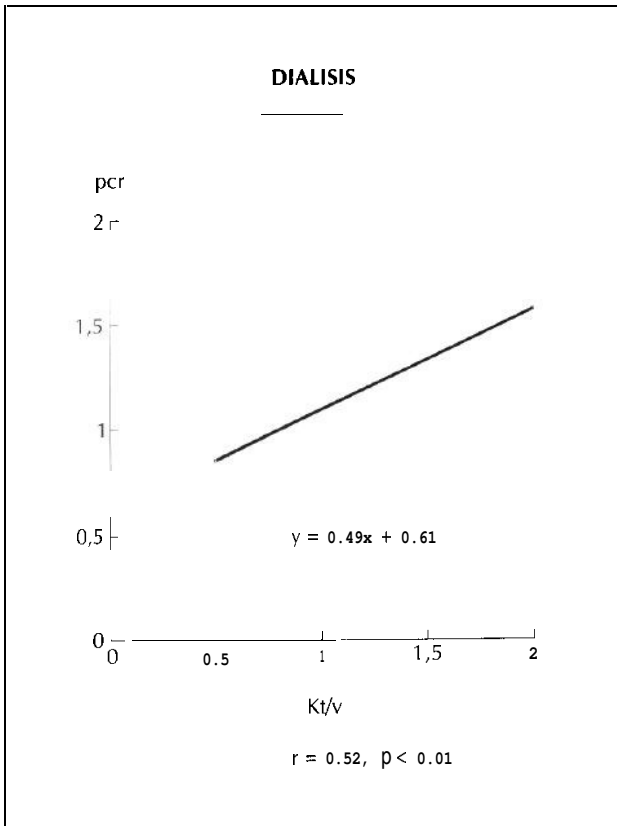


Fig. 5.—Correlación entre valores de Kt/V y pcr en la población de diálisis estudiada ($r = 0,52, p < 0,05$).

Durante el último año, 721 pacientes precisaron ingreso hospitalario. Cuando se compararon los pacientes que sufrieron algún ingreso con aquellos que no lo precisaron, se observó que los pacientes ingresados presentaban mayor edad, mayor tiempo de estancia en diálisis, menor superficie corporal, más duración de la diálisis (horas/semana), un Kt/V ligeramente menor y una cifra inferior de creatinina (tabla II).

En la tabla III se presentan la etiología del ingreso y el número de hospitalizaciones. Cuando se analizaron las causas de ingreso, se detectó que las complicaciones relacionadas con el acceso vascular constituían la pri-

Tabla II. Diferencias entre pacientes que han requerido algún tipo de hospitalización y los que no han precisado ingreso

	Sí	No
Edad	55,5 ± 15	54,1 ± 13 *
THD	68,0 ± 58	59,9 ± 55 *
Sup. corp	1,62 ± 0,5	1,66 ± 0,4 *
Kt/V	1,05 ± 0,3	1,08 ± 0,2 *
pcr.....	1,13 ± 0,3	1,14 ± 0,3
TAC	54,3 ± 12	53,8 ± 15
TD	10,8 ± 1,8	10,5 ± 1,6 *
Creat.....	11,0 ± 2,8	11,4 ± 2,0 *
P.....	5,98 ± 1,1	5,71 ± 1,4
K	5,79 ± 1,2	5,66 ± 1,3

* p < 0,05. THD: meses en diálisis; sup. corp:superficie corporal en m2;TD: duración de diálisis horas/sem.creat.:creatinina en mg/dl; P: fósforo mg/dl; K: potasio mEq/l.

Tabla III. Etiología de las causas de ingreso de los 721 pacientes que precisaron hospitalización en número de días y en valor porcentual

	Ingresos (n)	Ingresos (%)	Días (n)	Días (%)
Acceso vascular	234	21	2.892	21
Cardiovasculares	182	17	2.678	19
Infecciones	149	14	2.306	17
Gastrointestinales	70	6	878	6
Hepáticas	30	3	360	3
Varios	184	17	3.516	25
No definidas	244	22	1.184	9
TOTAL	1.093		13.814	

mera causa de morbilidad, seguidas por las cardiovasculares y las infecciones (tabla III). Entre las infecciosas, las bacterianas de origen pulmonar (48 pacientes), seguida a distancia por la sepsis (16 casos), eran las principales causas responsables del ingreso de los pacientes.

Discusión

Es importante resaltar que la media de Kt/V, pcr y TAC están en todos los casos dentro de los límites adecuados, con un tiempo de diálisis semanal inferior a las 12 horas. En términos globales, la población estudiada se está dializando con parámetros dentro de los límites de diálisis adecuada. Las técnicas de alta eficacia acortan el tiempo de diálisis con respecto a la diálisis convencional sin modificaciones en el Kt/V, TAC ni pcr.

Tradicionalmente ha existido una gran controversia sobre el concepto de diálisis adecuada en los pacientes sometidos a tratamiento de hemodiálisis^{5,9}. La razón fundamental para esta falta de acuerdo se ha basado en la incapacidad para identificar la(s) sustancia(s) responsable(s) de la sintomatología urémica^{5,6,9}. Si se pudiera identificar esta(s) sustancia(s), conocida como toxina urémica, la reducción de su concentración sérica a niveles no tóxicos constituiría el modelo ideal de diálisis adecuada. Sin embargo, la ausencia de una toxina urémica, aceptada de forma unánime como sustancia marcadora, ha impedido un acuerdo general sobre el concepto de diálisis adecuada. Existe una gran variedad de parámetros: Urea, creatinina, medianas moléculas, velocidad de conducción nerviosa, parámetros nutricionales, tests psicológicos, PTH, grado de anemia, β_2 microglobulina, etc., que han servido para definir distintos «índices de diálisis», permitiendo ajustar individualmente la dosis y eficacia de diálisis sin que hasta el momento se haya llegado a un consenso general sobre su utilización^{5,9}. Sin lugar a dudas, el estudio realizado por el NCDS^{1,2} ha constituido la base fundamental en la que se ha cimentado la prescripción de

diálisis en los últimos años, sobre todo a raíz de la publicación de Gotch y Sargent en 1985³. La duda surge al plantearse si estos conceptos extraídos de una diálisis preferentemente con acetato, cuprofan, bajos flujos de sangre, sin control de ultrafiltración, etc., son aplicables a las diálisis de alta eficacia que se están efectuando actualmente^{10,11,13,14}. La única forma válida de contestar a esta pregunta es realizar un estudio con un amplio número de pacientes, seguidos a largo plazo con diferentes modalidades de depuración extrarrenal¹¹. Por este motivo se planteó la realización de este estudio multicéntrico.

En este primer artículo se presentan los primeros datos descriptivos del Estudio Cooperativo Español de Diálisis Adecuada, en la que han participado 88 centros de diálisis, representando a 3.361 pacientes en tratamiento con circulación extracorpórea. En ulteriores trabajos se tratarán de forma concreta y específica los resultados puntuales derivados de este estudio basal, para ir analizando las diferentes variables que puedan incidir en el concepto actual de diálisis adecuada, teniendo en cuenta su efecto sobre la morbilidad y la mortalidad.

Aunque se ha perdido un amplio número de pacientes al ser muy estrictos en la selección de los cuestionarios, incluyéndose únicamente aquellos que completaban correctamente las variables que se iban a evaluar, creemos que se ha ganado en calidad y precisión lo que se ha podido perder en cantidad. En cualquier caso, la muestra es lo suficientemente grande, probablemente una de las más amplias de la literatura, ya que se va a trabajar con 2.703 sujetos, que se van a estudiar de forma continuada a lo largo del tiempo.

Se pidieron las cifras de BUN, para de esta forma poder determinar de forma uniforme y de acuerdo a las fórmulas de Gotch y Sargent³ los parámetros de diálisis adecuada, aplicándose las fórmulas antropométricas de Watson¹² para calcular el volumen de distribución de la urea. Prácticamente la mitad de los pacientes estaban en tratamiento con eritropoyetina (49 %), lo

que explica los niveles tan altos de hemoglobina de 9,3 g/dl.

La tasa de hospitalización no es la forma más idónea de medir la morbilidad, ya que puede estar parcialmente distorsionada por las características del sistema sanitario del que depende. Sin embargo, es un buen indicador de la severidad de la enfermedad, de la influencia de las patologías asociadas, de las complicaciones inducidas por el procedimiento terapéutico y del grado de calidad de vida del paciente. Por tanto, el estudiar las diferencias entre pacientes que ingresaron y que no ingresaron puede dar una información parcial de la tasa de morbilidad en diálisis y a su vez orientar hacia los factores que pueden ser determinantes en esta hospitalización¹⁴⁻¹⁸. Obviamente, vamos a tener información más fidedigna una vez valorados de nuevo los pacientes al cabo de dos años, tal y como se está haciendo actualmente con los cuestionarios remitidos a los centros participantes en este estudio. Se puede deducir de este trabajo preliminar que la etiología más frecuente que obliga a hospitalizar al paciente son las complicaciones relacionadas con el acceso vascular (tabla III).

Este estudio sirve de base para analizar en profundidad, la influencia de los parámetros de diálisis adecuada sobre la morbimortalidad de la diálisis aplicada a las diversas modalidades de circulación extracorpórea utilizadas actualmente¹⁹⁻²². En sucesivos estudios se va a comparar la hemodiafiltración con la hemodiálisis²³. También se van a analizar en un estudio comparativo, los datos de la hemodiálisis con acetato y bicarbonato en relación a los diferentes tipos de membrana: cuprofán, AN69, polisulfona, polimetilmetacrilato y acetato de celulosa²⁴ y su relación con estudios previos²⁵⁻²⁸.

Estos resultados nos dan una idea aproximada del tipo de diálisis que estamos realizando en España, ya que se está evaluando el 27 % de los pacientes en diálisis, con una incidencia bastante ponderada entre unidades hospitalarias y extrahospitalarias. En líneas generales, la mayoría de los enfermos están dentro de los límites aconsejados de diálisis adecuada, con un $Kt/V > 1,0$ y un $pcr > 1,1$ g/kg/día, con un TAC de 54 mg/dl. Es interesante mencionar que estos parámetros se han alcanzado con una duración de la sesión de diálisis inferior a las 12 horas. Esto probablemente se puede parcialmente explicar por el uso de técnicas de hemodiafiltración y la tendencia al empleo de elevados flujos de sangre, casi 300 ml/min (fig. 1), con altas superficies de membrana (la media es de 1,36 m² de superficie), en pacientes con una superficie corporal de 1,65 m². En nuestro trabajo se ha tenido en cuenta el potencial efecto del rebote de urea postdiálisis^{10,29}.

Es preciso realizar estudios periódicos de estos pacientes para establecer si estos parámetros se pueden considerar adecuados como prescripción de diálisis, valorando su influencia en la morbimortalidad de cada técnica analizada a largo plazo.

Agradecimientos

Agradecemos a Javier Llamas su colaboración y asistencia técnica en la realización de este trabajo.

Bibliografía

1. Lowrie EC, Laird NM, Parker TF y Sargent JA: Effect of the hemodialysis prescription on patient morbidity. Report from the National Cooperative Dialysis Study. *N Eng J Med* 305:1176-1181, 1981.
2. Lowrie EC y Laird NM (eds.): Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int*(suppl 13) 23:S1-S122, 1983.
3. Gotch FA y Sargent IA: A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int* 28:526-534, 1985.
4. Borah MD, Schoenfeld PY, Gotch FA, Sargent JA, Wolfson M y Humphreys MH: Nitrogen balance during intermittent dialysis therapy of uremia. *Kidney Int* 14:491-500, 1978.
5. Schreiner GE: The search for the uremic toxin(s). *Kidney Int* 7(supl):S270-S275, 1975.
6. Ringoir S, Schoots A y Vanholder R: Uremic toxins. *Kidney Int* 33(supl):S4-S9, 1988.
7. Selgas R y Pérez-Fontán M: Aplicabilidad de los modelos matemáticos y cinética de transferencia de masas al proceso de la diálisis. *Nefrología* 4:258-264, 1993.
8. Luño J y Castillo D: El modelo cinético de la urea. *Nefrología* 10:126-131, 1990.
9. Luke RG: Uremia and the BUN. *N Engl Med* 305:1213-1215, 1981.
10. Kerr PG, Argiles A, Canaud B, Flavier JL y Mion CM: Accuracy of Kt/V estimations in high-flux haemodiafiltration using per cent reduction of urea: Incorporation of urea rebound. *Nephrol Dial Transplant* 8:149-153, 1993.
11. Hakim RH: Assessing the adequacy of dialysis. *Kidney Int* 37:822-832, 1990.
12. Watson PE, Watson ID y Batt RD: Total body water volumes for adult males and females estimated from anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr* 33:27-29, 1980.
13. Hornberger JC, Chernew M, Petersen J y Carber AM: A multivariate analysis of mortality and hospital admissions with high-flux. *J Am Soc Nephrol* 3:1227-1237, 1992.
14. Hakim RM, Depner TA y Parker III TF: Adequacy of Heme dialysis. *Am J Kidney Dis* 20:107-123, 1992.
15. Levine J y Bernard DB: The role of urea kinetic modeling, Tac-urea and Kt/V in achieving optimal dialysis: A critical reappraisal. *Am J Kidney Dis* 20:285-301, 1990.
16. Lowrie EC y Lew NL: Death risk in hemodialysis patients: The predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis* 15:458-482, 1990.
17. Mailloux LU, Belluci AG, Wilkes BM, Napolitano B, Mossey RT, Lesser M y Bluestone PA: Mortality in dialysis patients: Analysis of the causes of death. *Am J Kidney Dis* 18:326-335, 1991.
18. Held PJ, Blagg CR, Liska DW, Port FK, Hakim R y Levin N: The dose of hemodialysis according to dialysis prescription in Europe and United States. *Kidney Int* 38(suppl):S16-S21, 1992.
19. Buur T, Timpka T y Lundberg M: Urea kinetics and clinical evaluation of the hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transpl* 5:347-351, 1990.
20. Barth RH: Dialysis by the numbers: The false promise of Kt/v . *Semin Dial* 2:207-212, 1989.
21. Sprenger KGB, Kratz W, Lewis AE y Stadtmüller U: Kinetic modeling of hemodialysis, hemofiltration and hemodiafiltration. *Kidney Int* 24:143-151, 1983.

A. MARTIN y cols.

22. Sargent JA: Shortfalls in the delivery of dialysis. *Am J Kidney Dis* 15:500-510, 1990.
23. Spanish Cooperative Dialysis Study: Adequacy of dialysis prescription in hemodialysis and in different modalities of hemodiafiltration: A comparative study. Abstracts of XIIIth International Congress of Nephrology 329, 1993.
24. Spanish Cooperative Dialysis Study: Adequacy of dialysis: Is it really determined by the type of membrane and buffer? *Nephrology Dialysis Transplantation* 8: 999,1993
25. Lindsay RM, Spanner E, Heidenheim P, LeFebvre JM, Hodzman A, Baird J y Allison MEM: Which comes first, Kt/V or pcr-Chicken or egg? *Kidney Int* 38(suppl):S32-S36, 1992.
26. Collins AJ y Keshaviah PR: Are there limitations to shortening dialysis treatment? *ASAIO Trans* 34:1-5, 1988.
27. Shaldon S y Koch KM: Suwival and adequacy in long term dialysis. *Nephron* 59:353-357, 1991.
28. Capelli JP, Kushner H, Camiscioli T, Chen SM y Stuccio-White NM: Factors affecting survival of hemodialysis patients utilizing urea kinetic modeling. A clinical appraisal of shortening dialysis time. *Am J Nephrol* 12:212-223, 1992.
29. Pedrini LA, Zereik S y Rasmy S: Causes, kinetics and clinical implications of post-hemodialysis urea rebound. *Kidney Int* 34:817-824. 1988.