

Monitorización continua de la urea: una nueva alternativa de la prescripción de diálisis

S. Tallón, G. Hernández, M. A. Alvarez-Lara, M. Espinosa, R. Pérez, A. Martín-Malo y P. Aljama
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

RESUMEN

Se describe una nueva alternativa de la prescripción de la dosis de diálisis realizada en tiempo real con un «monitor de urea» (MU). Este monitor determina la cantidad total de urea eliminada en el líquido de diálisis (LD), efectuando mediante algoritmos el cálculo de varios parámetros de diálisis adecuada, entre los que destacan el aclaramiento de urea, Kt/V , la tasa de catabolismo proteico normalizada (pcr) y el volumen de distribución de la urea (V). Nuestro objetivo fue evaluar la precisión del MU para el cálculo de estos parámetros, comparándolos con los obtenidos por los métodos tradicionales. Estudiamos prospectivamente 12 pacientes estables en programa de hemodiálisis. El cálculo del V se realizó en base al peso corporal (V %), las fórmulas antropométricas de Watson (VWat) y mediante el MU. Para validar el MU determinamos simultáneamente la urea en el LD a los treinta y cinco minutos con el MU y en nuestro laboratorio, existiendo una buena correlación entre ambas ($r = 0,92$, $p < 0,001$). Además, encontramos buenas correlaciones entre el Kt/V obtenido con el MU y el Kt/V de Gotch y Sargent ($r = 0,70$, $p < 0,001$), Daugirdas y cols, ($r = 0,76$, $p < 0,001$), Jndal y cols, ($r = 0,72$, $p < 0,001$) y el de Basile y cols. ($r = 0,72$, $p < 0,001$), así como con el coeficiente de reducción de la urea ($r = 0,72$, $p < 0,001$). No encontramos diferencias significativas entre el V %, el VWat y el obtenido con el MU. Sin embargo, existían diferencias entre el pcr del MU y el pcr calculado en base al V % ($1,0 \pm 0,21$ vs $1,17 \pm 0,28$ g/kg/día, $p < 0,001$) y al VWat ($1,23 \pm 0,28$, $p < 0,001$). Nuestros datos sugieren que el MU es un sistema preciso para determinar la urea total eliminada en el LD y es un instrumento útil para la prescripción de la dosis de diálisis. Además, el MU aporta ventajas para el cálculo de los índices de eficacia de la diálisis, como son: 1) no precisa extracciones sanguíneas; 2) los cálculos están basados en múltiples muestras; 3) permite realizar dicho cálculo en tiempo real; 4) evita el riesgo de administrar una dosis inadecuada de diálisis al asumir que dichos índices permanecen estables hasta una nueva determinación.

Palabras clave: **Monitor de urea. Diálisis adecuada. Cinética de la urea. Kt/V . pcr.**

Recibido: 23-III-94.
En versión definitiva: 20-VI-94.
Aceptado: 24-VI-94.

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

ON LINE UREA MONITOR: A NEW APPROACH TO DIALYSIS PRESCRIPTION

SUMMARY

A new method of prescribing the dose of dialysis therapy based on urea monitoring is described. The on-line urea monitor (UM) determines the total amount of urea removed by means of multiple urea measurements in spent dialysate (D) in each dialysis session. It permits us to calculate, by internal algorithms, urea clearance, Kt/V, normalized protein catabolic rate (pcr) and urea distribution volume (V). The aim of the present study was to evaluate the accuracy of adequate dialysis parameters calculated by UM in comparison with conventional methods. Twelve stable patients on regular dialysis therapy were studied prospectively. The dialysis schedule was kept constant throughout the study in each patient. In 73 dialysis sessions, blood samples were collected pre and post-dialysis and at 15 minutes after the end of dialysis (urea rebound) to calculate the Kt/V, pcr and TAC. V was calculated according to Watson's anthropometric formula, percentage of body weight (%) and by the UM. In order to validate the UM, dialysate urea concentration was simultaneously determined at 30 and 120 minutes by the UM and by an autoanalyzer in our laboratory. A significant correlation between the two methods was found ($r = 0.92$, $p < 0.001$). Furthermore, there was a good correlation between the Kt/v obtained by the UM and each of the following methods: Gotch and Sargent ($r = 0.70$, $p < 0.001$), Daugirdas et al. ($r = 0.76$, $p < 0.001$), Jndal y cols. ($r = 0.72$, $p < 0.001$) and Basile et al ($r = 0.72$, $p < 0.001$) and the urea reduction ratio ($r = 0.72$, $p < 0.001$). We did not find differences among the V calculated as % body weight ($36.0 \pm 7,2$ l), by Watson's formula (36.6 ± 3.4) and by the UM (37.3 ± 9). However, significant differences in pcr were obtained between UM and Urea Kinetic Modelling (1.0 ± 0.21 3/Kg/day vs 1.23 ± 0.28 , $p < 0.001$). Our results strongly suggest that the UM is an accurate method to determine the total amount of urea removed, and it is an useful tool to prescribe the dose of dialysis. Furthermore, UM introduces several advantages in the urea kinetic calculations such as: 1) blood samples are not necessary; 2) calculations are performed on multiple samples and can be obtained in real-time; 3) the prescription of the dose of dialysis can be individualized in each session; 4) the time of nursing staff may be saved; 5) the risk of prescribing an incorrect dose of dialysis by assuming that dialysis parameters remain constant between two separate determinations is avoided.

Key words: Urea monitor. Dialysis adequacy. Urea kinetic modelling. Kt/V. pcr.

INTRODUCCION

Evaluar la eficacia y la prescripción de una diálisis es un tema de gran controversia e interés. Para valorar la dosis adecuada de diálisis se tienen en cuenta factores clínicos, nutricionales y técnicos (tolerancia hemodinámica), junto a parámetros analíticos y diversos índices de eficacia de la misma.

The National Cooperative Dialysis Study (NCDS)¹ o Estudio Cooperativo Nacional Americano fue el primero en proporcionar un índice de diálisis adecuada, que teóricamente permite regular la dosis de diálisis necesaria para cada paciente. Este estudio fue

concebido con la premisa de que la urea (de peso molecular bajo) era un buen marcador de la toxicidad de los pacientes urémicos, y su control mediante la diálisis un índice adecuado de su prescripción. Por otra parte, la urea es fácil de medir y su determinación es económica. También mostró que los factores que determinan la concentración de nitrógeno ureico en sangre (BUN) son la ingesta proteica, que en un paciente estable se estima mediante la tasa de catabolismo proteico normalizado (pcr)²; su depuración a través de la diálisis y el aclaramiento residual del paciente. Se observó que el BUN y el pcr eran importantes determinantes de la morbilidad de los pa-

cientes en hemodiálisis^{1,3}. Así, los pacientes con un pcr > 1 g/kg/día y un TAC (concentración media de BUN) alrededor de 50 mg/dl tenían una baja morbilidad.

El modelo cinético de la urea (MCU) desarrollado posteriormente por Gotch y Sargent en 1985⁴ introdujo un análisis matemático más riguroso del NCDS. En este modelo se considera a la urea distribuida por todo el organismo siguiendo una forma monocompartmental, y el volumen de distribución de la urea (V) se considera similar al agua corporal total. La eliminación de urea depende de la función renal residual y del aclaramiento obtenido mediante la diálisis, siguiendo un proceso de primer orden. La dosis depurada de urea puede venir definida por las dimensiones del parámetro «Kt/V» o aclaramiento total normalizado, donde «K» es el aclaramiento de urea, «t» el tiempo de tratamiento y «V» el volumen de distribución de la urea en cada paciente⁴⁻⁶. Desde un punto de vista práctico se suele considerar que V equivale al agua corporal total, que corresponde aproximadamente al 53 % del peso seco en las mujeres y al 58 % en los varones. También puede calcularse V mediante las fórmulas antropométricas de Watson⁷ y la cuantificación directa de la urea (CDU) eliminada en el líquido de diálisis (LD). De este modo, además de los cálculos matemáticos de Gotch y Sargent, es posible calcular el Kt/V y el pcr mediante la CDU, bien por la recolección total⁸⁻¹⁰ o parcial e intermitente^{11,12} del LD.

La determinación del Kt/V y pcr por el MCU está sujeta a múltiples imprecisiones y errores^{8-19,22}. Además, el NCDS fue realizado en pacientes dializados con membranas de cuprofán, acetato como buffer y hemodiálisis convencional. Sin embargo, estos índices han seguido utilizándose tras la introducción de nuevas membranas de alta permeabilidad, bicarbonato como alcalinizante y otras técnicas como la diálisis corta de alto flujo, hemodiafiltración, etc. Por otra parte, estos parámetros se obtienen periódicamente (cada mes en el mejor de los casos) extrapolando los resultados al resto de las sesiones de diálisis.

Recientemente se están investigando nuevas alternativas para la cuantificación de la dosis de diálisis, como el monitor de urea en tiempo real (MU), que determina la cantidad de urea eliminada en el LD en cada sesión, y en base a ello obtiene el aclaramiento de urea, Kt/V y pcr entre otros índices. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar los resultados preliminares obtenidos con dicho MU, comparándolos con los métodos habitualmente utilizados para la prescripción de una diálisis adecuada.

PACIENTES Y METODOS

Se estudiaron de forma prospectiva 12 pacientes con insuficiencia renal crónica estables en programa de hemodiálisis 3 veces por semana. Se trataba de 8 hombres y 4 mujeres, cuyas características se describen en la [tabla I](#). La edad media era de $42,7 \pm 14,5$ años (rango entre 21 y 69), con una estancia media en diálisis de $62,9 \pm 45,8$ meses. La etiología de la IRC fue glomerulonefritis crónica en 2 pacientes, nefroangiosclerosis (1), nefropatía intersticial (1), TBC renal (1) y de origen no filiado en los 7 restantes. Dos pacientes tenían diuresis residual. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado. La pauta de diálisis se mantuvo constante durante todo el tiempo de estudio; se utilizaron dializadores de acetato de celulosa (CA210, Baxter), poliacrilonitrilo AN69 (Filtral 16, Hospal) y polisulfona (HF-80, Fresenius). El monitor de diálisis fue un Belco-Multimax (Sorin), en el que se comprobó que el flujo del LD (Qd) era de 500 ml/minuto, permaneciendo constante (n = 30). El buffer fue acetato en 11 pacientes y bicarbonato en el restante. El acceso vascular fue en todos los pacientes una fístula arteriovenosa con un flujo sanguíneo medio (Qb) de $396,15 \pm 31,3$ ml/min, con una recirculación menor del 8 % y una presión venosa menor de 130 mmHg. La tasa de ultrafiltración media era de $2,33 \pm 0,85$ l/sesión. La duración media de las sesiones de diálisis fue de $215 \pm 11,2$ minutos. En 73 sesiones se tomaron muestras de sangre de la línea arterial al comienzo y al final de la diálisis, y en 21 de ellas se tomó también una muestra de vena periférica 15 minutos después de finalizar la diálisis, para evaluar el rebote de la urea. También se obtuvieron muestras del LD a los treinta y cinco minutos de comenzar la hemodiálisis, y en 19 sesiones consecutivas se realizó una recolección completa del LD. Las concentraciones de urea y potasio se determinaron mediante un autoanalizador tipo Monarch (Instrumentation Laboratory) con un coeficiente de variación intraensayo del 1,6 %.

El cálculo de los índices de diálisis se realizó de acuerdo con las expresiones matemáticas que aparecen en la [tabla II](#). El V se calculó en base al tanto por ciento del peso corporal (V%) y a las fórmulas de Watson (VWat). Para la determinación del pcr se tuvieron en cuenta ambas formas de calcular V (pcr % vs pcrWat). El Kt/V del MCU se analizó en 21 sesiones, considerando el rebote de la urea a los 15 minutos (Kt/Vreb). También se calculó el coeficiente de reducción de la urea (CRU) y el Kt/V por las fórmulas de Jndal y col. (Kt/VJnd)²⁰, Basile y col. (Kt/VBas)²¹ y Daugirdas y col. (Kt/VDaug)²²; esta última es una variación recientemente propuesta por dicho autor (segunda generación) que se ha mostrado precisa en un rango de Kt/V entre 0,6 y 2,2, la cual introduce un

Tabla I. Características clínicas y datos de diálisis de los pacientes

| Paciente | Sexo | Edad (Años) | Etiología IRC | Tiempo en HD (meses) | Duración HD (min) | Buffer | Qb |
|----------|------|-------------|----------------------|----------------------|-------------------|-------------|-----|
| 1 | M | 47 | Nefroangiosclerosis | 108 | 210 | Acetato | 400 |
| 2 | M | 26 | Glomerulonefritis | 117 | 210 | Acetato | 500 |
| 3 | M | 69 | Sn filiar | 74 | 210 | Acetato | 300 |
| 4 | F | 51 | Sn filiar | 30 | 210 | Acetato | 400 |
| 5 | M | 32 | Sn filiar | 117 | 240 | Acetato | 400 |
| 6 | M | 63 | Sn filiar | 19 | 210 | Acetato | 400 |
| 7 | F | 60 | Sn filiar | 162 | 210 | Acetato | 400 |
| 8 | M | 21 | Glomerulonefritis | 29 | 210 | Acetato | 350 |
| 9 | F | 35 | Sn filiar | 81 | 210 | Acetato | 400 |
| 10 | M | 35 | TBC renal | 21 | 240 | Acetato | 400 |
| 11 | F | 39 | Nefrop. intersticial | 60 | 210 | Bicarbonato | 400 |
| 12 | M | 54 | Sn filiar | 21 | 210 | Acetato | 400 |

Tabla II. Expresiones matemáticas

Rebote (%) = ((BUNred-BUNpost)/BUNpost) * 100.
 Volumen Watson (litros) (hombres) = 2.477 - (0,09516 * edad) + (0,1074 * altura) + (0,3326 * peso).
 (mujeres) = 2.097 + (0,1069 * altura) + (0,2466 * peso).

Coefficiente reducción urea (CRU, %) = (1- BUNpost/BUNpre) * 100.

Generación residual urea (Kru, mg/min) = (V orina * BUN orina) / tiempo.

Aclaramiento residual urea (Kru, ml/min) = Gru BUNpre.

Generación urea (G, mg/min) = (((BUNpre - BUNpost) * V) / (2280 - tiempo en minutos)) + Gru.

pcr (g/Kg/día) = (9,35 * G + 0,294 * V) / peso.

Kt/V = Ln ((BUNpre / BUNpost) + Kru).

R = NBUNpost / BUNpre.

Kt/VDaugirdas = - Ln (R-0,008 * t) + (4-3,5 * R) * (Ultrafiltración / peso seco).

Kt/VJndal = (0,04 * CRU) - 1,2.

Kt/VBasile = (0,023 * CRU) - 0,284

t= tiempo de hemodiálisis en horas

factor de corrección en función del peso seco del paciente, la ultrafiltración realizada y la generación de urea durante la diálisis.

Los parámetros de diálisis se registraron individualmente en cada sesión utilizando un MU BioStat TM 1000 (Baxter Healthcare). Dicho monitor toma muestras periódicas de 2 ml de la línea efluente del LD y mide la cantidad de nitrógeno ureico en cada una de ellas (fig. 1). Para ello utiliza un electrodo enzimático que detecta la cantidad de ion amonio generado a partir de la urea, en base a la siguiente reacción:

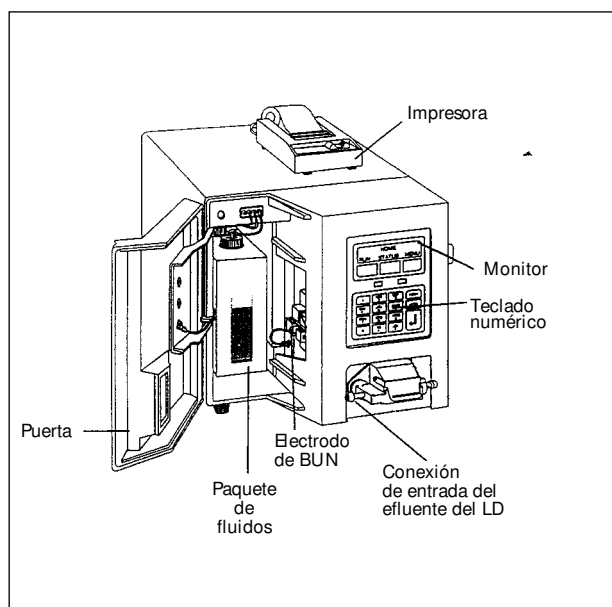
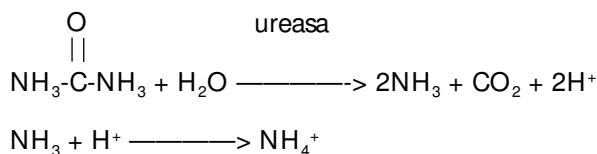


Fig. 1.-Monitor de urea Biostat™ 1000 (Baxter).

Antes de comenzar la sesión de diálisis se introducen en el MU los datos del paciente, tales como peso seco, sexo, duración de la diálisis, buffer, ultrafiltración deseada, flujo y potasio del LD, número de sesiones por semana y la función renal residual. Inicialmente la sangre del paciente circula por el dializador mientras el LD se coloca en situación de bypass. De este modo la urea se equilibra con el LD en el dializador, y por medio de una ultrafiltración se transporta por la línea efluente hasta el cartucho del MU donde se encuentra la ureasa. Este test de equilibrio va dirigido a estimar la concentración de BUN prediálisis del paciente. Cada cinco minutos durante la primera hora, y posteriormente cada diez minutos, el MU va informando del BUN en el LD y la cantidad total de urea eliminada hasta ese momento. Al finali-

zar, un microprocesador realiza mediante algoritmos internos los cálculos de la cinética de la urea siguiendo un modelo bicompartimental: Kt/V (Kt/V_{mu}), volumen de distribución de la urea (V_{mu}), pcr (pcr_{mu}) y total de urea eliminada (TU), entre otros (fig. 2). La urea a los treinta y cinco minutos determinada mediante el MU fue recogida y comparada con la obtenida en las muestras del LD en nuestro laboratorio. Aunque el potasio en el LD fue superior al recomendado, no encontramos diferencias significativas debidas a variaciones en su concentración.

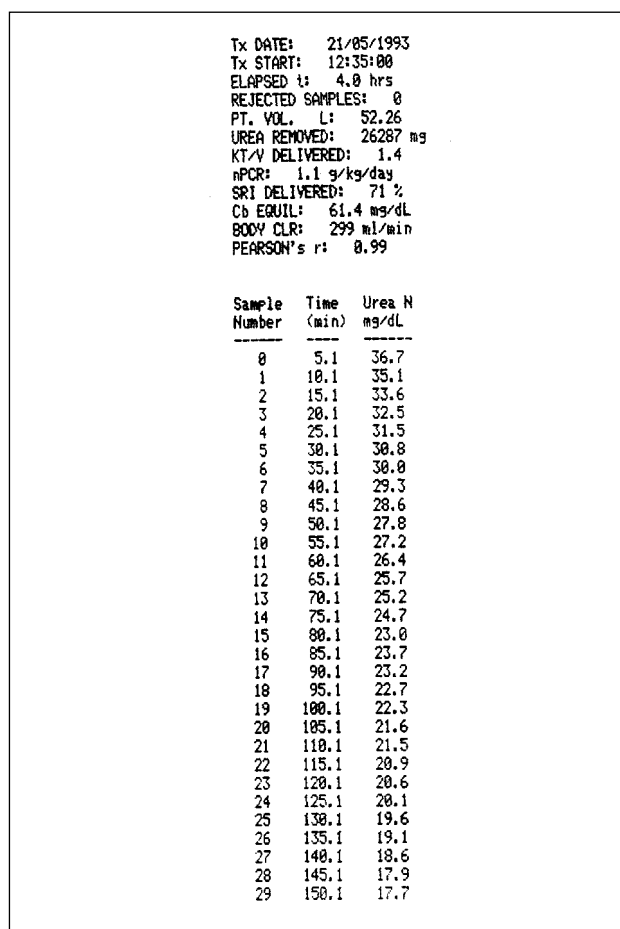


Fig. 2.—Datos proporcionados por el monitor de urea en cada sesión de diálisis mediante una impresora.

Análisis estadístico

Todas las determinaciones se expresan como medias ± DS. Para los cálculos estadísticos se utilizó la base de datos R-SIGMA. Se empleó la t de Student para datos pareados y no pareados, y el método de regresión lineal para correlacionar las distintas variables.

RESULTADOS

En los análisis del laboratorio, la media de BUN prediálisis fue de 70,0 ± 11,9 mg/dl, y el BUN postdiálisis de 21,8 + 4,6 mg/dl. La media de BUN a los quince minutos de finalizar la diálisis era de 23,6 ± 4,2 mg/dl, siendo el efecto rebote de un 7,6 %. No había correlación entre el rebote de la urea a los quince minutos y el tiempo de diálisis, el V ni con el tipo de dializador. La media de TAC fue de 45,9 ± 7,9 mg/dl.

Los valores de urea determinados a los 30 minutos en el LD con el MU y en nuestro laboratorio eran respectivamente de 52,2 ± 9,4 vs 60,5 ± 15,4 mg/dl; y a los 120 minutos, de 39,5 ± 11,9 vs 32,3 ± 6,0 mg/dl. Encontramos una excelente correlación entre ambas determinaciones (r = 0,92, p < 0,001, fig. 3). Cuando se determinó la urea eliminada en el LD mediante la recolección total del mismo en 19 sesiones consecutivas de diálisis, y se comparó con la obteni-

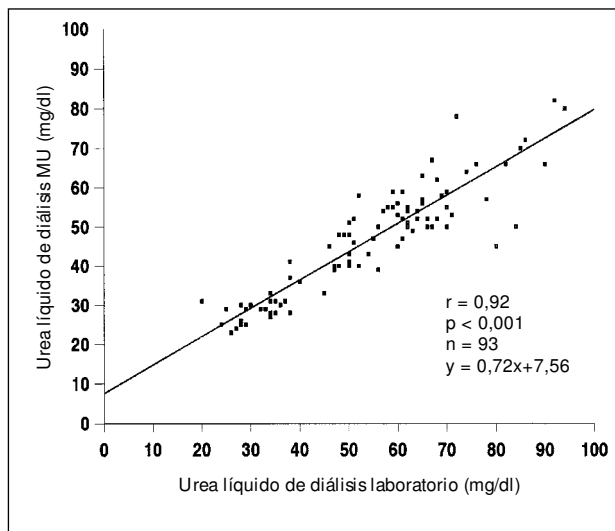


Fig. 3.—Correlación entre la urea del líquido de diálisis a los 30 y 120 minutos obtenida con el monitor de urea y en el laboratorio.

da con el MU, no observamos diferencias significativas entre ambos procedimientos (17,5 ± 7,5 vs 17,9 ± 7,4 g), manteniendo una estrecha correlación lineal (r = 0,99, p < 0,001, fig. 4). También se encontraron correlaciones entre el total de urea eliminada obtenida con el MU y los niveles de BUN prediálisis (r = 0,72, p < 0,001), el TAC (r = 0,70, p < 0,001), el pcr % (r = 0,59, p < 0,001), el pcrWat (r = 0,60, p < 0,001) y la generación de urea (r = 0,45, p < 0,001). Debe hacerse constar que no había correlación entre la urea total eliminada y el rebote de la urea a los quince minutos (r = 0,31, NS).

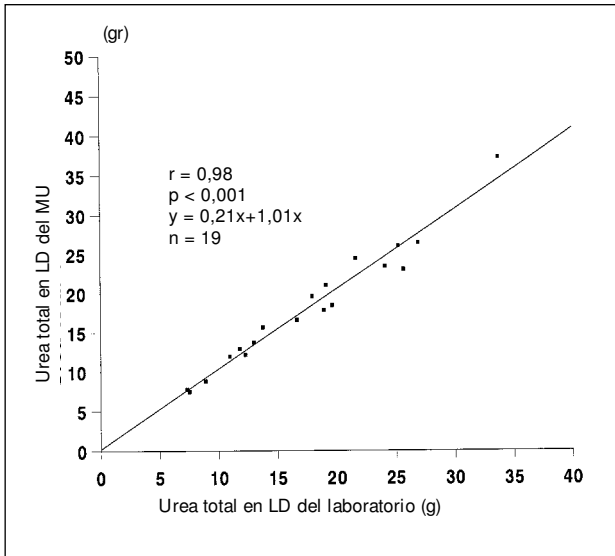


Fig. 4.—Correlación entre los valores totales de urea eliminada en el líquido de diálisis determinada mediante el monitor de urea y en el laboratorio.

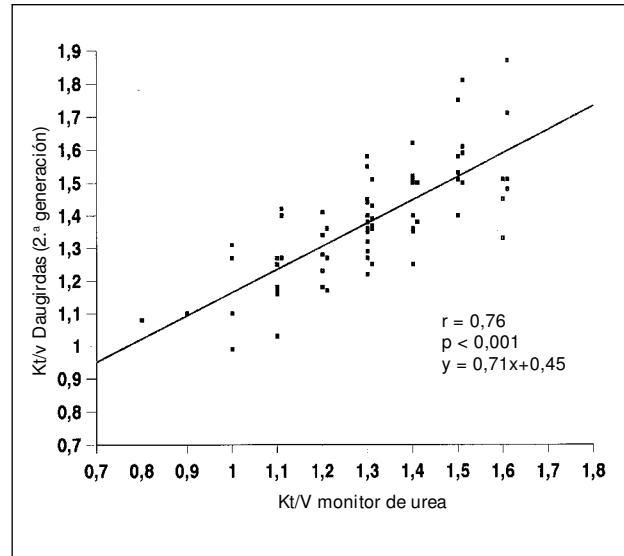


Fig. 5.—Correlación entre el Kt/V del monitor de urea y el Kt/V de Daugirdas (2.ª generación).

El CRU fue de $68,9 \pm 3,9$ %. El Kt/Vmu fue superior al Kt/V de Sargent y Gotch ($1,3 \pm 0,21$ vs $1,18 \pm 0,12$, $p < 0,001$) y al Kt/Vreb ($1,08 \pm 0,1$, $p < 0,001$), semejante al Kt/VBas ($1,30 \pm 0,1$, NS) e inferior al Kt/VDaug ($1,38 \pm 0,17$, $p < 0,001$) y al Kt/VJnd ($1,55 \pm 0,15$, $p < 0,001$). Sin embargo, es importante resaltar las buenas correlaciones entre el Kt/Vmu y el Kt/V de Gotch y Sargent ($r = 0,70$, $p < 0,001$), el CRU ($r = 0,72$, $p < 0,001$), el Kt/VJnd ($r = 0,72$, $p < 0,001$), el Kt/VBas ($r = 0,72$, $p < 0,001$) y el Kt/VDaug ($r = 0,76$, $p < 0,001$, fig. 5), siendo ligeramente inferior con el Kt/Vreb ($r = 0,66$, $p < 0,001$). En la tabla III se describen estas correlaciones entre el Kt/Vmu y los índices anteriormente mencionados.

No encontramos diferencias significativas entre el Vmu y V % ($37,3 \pm 9,0$ vs $36,0 \pm 7,2$ l) o el VWat ($36,6 \pm 3,4$). Sin embargo, existían diferencias significativas entre el pcrmu y el pcr% ($1,0 \pm 0,21$ vs $1,17 \pm 0,28$ g/kg/día, $p < 0,001$) y el pcrWat ($1,23 \pm 0,28$ g/kg/día, $p < 0,001$).

DISCUSION

En este trabajo presentamos los resultados preliminares obtenidos con el MU en un grupo de pacientes con IRC en programa de hemodiálisis. Existía una excelente correlación entre la urea del LD obtenida con el MU y la determinada directamente en nuestro laboratorio. También se observó una buena correlación entre la urea total eliminada en el LD obtenida

Tabla III. Correlaciones entre el Kt/V del monitor de urea y otros índices de eficacia de la diálisis

| | Kt/Vmu | | N |
|----------------------------|--------|---------|----|
| | r | p | |
| Kt/V Gotch y Sargent | 0,70 | < 0,001 | 73 |
| Kt/V rebote (1) | 0,66 | < 0,001 | 21 |
| Kt/V Daugirdas | 0,76 | < 0,001 | 73 |
| CRU (2) | 0,72 | < 0,001 | 73 |
| Kt/V Jndal | 0,72 | < 0,001 | 73 |
| Kt/V Basile | 0,72 | < 0,001 | 73 |

(1) Kt/V de Gotch y Sargent con BUNpost a los 15 minutos del final de diálisis.

(2) Coeficiente de reducción de urea.

mediante el MU y el BUN prediálisis, el TAC y el pcr del MCU. En relación con los índices de eficacia de la diálisis encontramos diferencias significativas entre el Kt/Vmu y el Kt/V de Gotch y Sargent, de Jndal y el de Daugirdas, pero no con el Kt/V de Basile. Hay que destacar la existencia de buenas correlaciones entre el Kt/Vmu y los métodos tradicionales de calcular el kt/v del modelo cinético de la urea, lo que sugiere que el MU puede ser de gran utilidad para cuantificar la eficacia depuradora de una sesión de diálisis.

No se objetaron cambios significativos entre el Vmu, el V% y el VWat. No obstante, existían diferencias al comparar los valores del pcrmu con el pcrV% y el pcrWat. Estas diferencias pueden ser debidas a problemas en el test de equilibrio inicial que posteriormente hemos podido subsanar. Dicho test está di-

rigido a estimar la concentración de BUN prediálisis y es esencial para el cálculo del aclaramiento y el V. Al ser el pcr normalizado por el V del paciente, resulta afectado indirectamente. Sin embargo, el Kt/V no se modifica por las variaciones de V, ya que en el MU este parámetro se calcula mediante la cantidad de urea eliminada. Es importante resaltar que, en base a los resultados preliminares observados en este estudio, se han introducido algunas modificaciones en el «software» del MU. Esta nueva versión del «software» permite también el cálculo de la tasa de catabolismo proteico sin normalizar por V e introducir como dato de entrada un valor promedio de V obtenido en varios tratamientos, no siendo necesaria la repetición del test de equilibrio. En un estudio posterior a esta corrección (datos no mostrados) se ha mejorado la precisión en la medición del pcr.

El MU es, por tanto, una técnica válida para cuantificar la cantidad de urea eliminada en el LD. Permite además un control en tiempo real durante la sesión de diálisis, ahorrando tiempo y evitando riesgos en el proceso. Depner y cols.¹⁷ han comunicado los resultados de un estudio multicéntrico para validar un monitor de urea del mismo tipo en base a seiscientas hemodiálisis. En dicho estudio cuantifican directamente la urea total eliminada en el LD y la comparan con la obtenida mediante un MU. Ambos parámetros presentaban una alta correlación, y aunque encontraron diferencias significativas de hasta un 5 %, pueden atribuirse a las diferencias en la técnica de análisis de la urea y están dentro del rango clínico aceptable. En este estudio no encontraron diferencias significativas entre el MU y la CDU en el cálculo del Kt/V, pcr y V.

La cuantificación de la dosis de diálisis es un problema todavía no resuelto^{23, 24}. El NCDS y el MCU desarrollado por Gotch y Sargent han proporcionado una guía mediante unos índices (Kt/V, pcr y TAC) que son utilizados de forma rutinaria por la mayoría de las unidades de diálisis. De acuerdo a los datos del NCDS, un Kt/V entre 0,9 y 1,5, siempre que se mantengan tasas de pcr mayores de 0,8 g/kg/día, se correspondía con una disminución en la morbimortalidad de los pacientes en hemodiálisis^{3, 4}. Tradicionalmente el Kt/V se determina mediante dos muestras de sangre, pre y postdiálisis. Un método ideal precisaría de tomas más frecuentes a lo largo del tratamiento, con el consiguiente riesgo y coste económico. Para facilitar su uso rutinario a la cabecera del paciente se han descrito unas fórmulas que, de acuerdo al MCU, estiman el Kt/V en base al CRU^{20, 21} o al logaritmo neperiano del cociente entre el BUN postdiálisis y prediálisis²². Sin embargo, todos estos índices están sujetos a errores debido a múltiples factores^{8-19, 22} y no permiten un control en tiempo real del tratamiento. También se asume que dichos índices permanecen estables en el resto de las sesiones de

diálisis hasta la próxima determinación. Por este motivo, debido a la tendencia a acortar el tiempo de hemodiálisis, es probable que muchos pacientes estén recibiendo dosis inadecuadas de tratamiento³. Recientemente, Owen y cols.²⁵ han establecido una excelente correlación entre la mortalidad y el CRU durante la diálisis.

Los errores que se introducen en los cálculos de la cinética de la urea son debidos unas veces a sobreestimación del tiempo de diálisis por interrupciones, alarmas, etc. En otras ocasiones se deben a las alteraciones del Qb durante la diálisis por hipotensiones, problemas en la FAVI y la recirculación¹⁵. Esta última tiene especial importancia cuando se utilizan dializadores con membrana de alta permeabilidad, Qb altos y técnicas de diálisis corta de alta eficacia. Otras veces son ocasionados por errores en el cálculo del aclaramiento del dializador (Kd) por coágulos en el mismo^{9, 11, 14}. En este sentido, Sargent y cols.¹⁴ han descrito que el Kd obtenido mediante la CDU es más bajo que los valores obtenidos con los métodos usuales. También se sabe que los valores de Kd determinados *in vivo* son inferiores a los proporcionados por los fabricantes *in vitro*. Por ello se piensa que el método más preciso para calcular el Kd es la CDU^{8-12, 20}. Garred y cols.¹¹ encuentran que los valores de pcr obtenidos mediante el MCU convencional eran un 17 a 27 % mayores que los calculados con la recolección parcial del LD, lo cual atribuyen a la sobreestimación en el Kd. Estos mismos autores¹² describen una pobre correlación entre los valores de Kt/V obtenidos por ambos métodos cuando se comparaban sesión por sesión, aunque se hacían equivalentes cuando se comparaban en base a períodos de una semana. De igual modo, Barth y cols.⁹, comparando los métodos de CDU y los tradicionales para los cálculos de la cinética de la urea, encuentran grandes diferencias en los valores de Kd (27,5 % de variación), V y pcr. Por último, hay que considerar los errores en el cálculo del V¹⁶ y el producido por el efecto rebote de la urea^{18, 19}. En un estudio de hemodiálisis en perros urémicos, el V calculado en base al MCU, siguiendo un modelo monocompartimental era 16 % menor que el agua corporal total y observaron un rebote de la urea del 13 %. En la práctica, para soslayar el rebote, el paciente debería esperar media a una hora después de acabar la diálisis, lo cual no siempre es posible. La aplicación clínica de ello se traduce en una sobreestimación en el cálculo de la generación de la urea y el pcr. En nuestro estudio, el cálculo del rebote se realizó con el BUN obtenido a los quince minutos de finalizada la diálisis, para evaluar su relación con el Kt/V_{um}, que fue mínima.

Al igual que observamos en nuestros pacientes, la urea total eliminada no se correlaciona necesaria-

mente con el Kt/V. La cantidad de urea eliminada durante la diálisis está más en función de la urea presente en el cuerpo del paciente que del Kt/V. Si un paciente tiene gran cantidad de urea es posible eliminar una gran cantidad incluso con un bajo Kt/V. A su vez, el Kt/V no está en función de la urea presente en el cuerpo del paciente y, por tanto, del BUN prediálisis, pero sí puede verse afectado por diferencias en el aclaramiento (Qb, recirculación, Kd, etc.), tiempo de diálisis y ultrafiltración. Por otra parte, aunque la primera y última muestras sean similares, el Kt/Vmu puede variar, puesto que el MU lo calcula en base a todas las muestras. Con el MU se tienen en cuenta también los cambios en el volumen de agua corporal, la generación de urea durante la diálisis, en especial en los pacientes catabólicos, y el efecto rebote de la urea. El algoritmo del MU para la determinación del Kt/V está diseñado en base a un modelo bicompartimental, y ello se traduce en valores de Kt/V generalmente más bajos que los modelos monocompartimentales. Por el contrario, debe hacerse constar que el MU sólo da un valor decimal para el Kt/V y pcr. Sin embargo, cuando se ajustaron los valores convencionales a una cifra decimal, se mantuvieron los mismos grados de correlación entre todas las variables analizadas.

En conclusión, nuestros datos sugieren que el MU es un sistema preciso para determinar la urea total eliminada en el LD y presenta una serie de ventajas para el cálculo de los índices de eficacia de la misma, como son: 1) No precisa de extracciones sanguíneas, evitando riesgos para el personal y defectos en su procesamiento. 2) Se trata de un cálculo basado en múltiples muestras. 3) Permite realizar dicho cálculo en tiempo real, a la vez que se dializa el paciente, controlando la eficacia de cada sesión. 4) Hace posible la prescripción de la dosis de diálisis para cada paciente, interrumpiéndola cuando alcanza el objetivo deseado. 5) Puede ahorrar tiempo y personal. 6) Corrige gran parte de los errores que se introducen en el Kt/V por el método tradicional, al asumir que dichos índices permanecen estables en el resto de la diálisis hasta la próxima determinación. 7) El MU podría constituir un método más preciso para calcular el aclaramiento de los dializadores *in vivo*. Serán necesarios trabajos prospectivos que estudien la morbimortalidad de los pacientes en base a este nuevo método de evaluar la eficacia de la diálisis.

Agradecimientos

Los autores agradecen la ayuda del personal de enfermería y laboratorio de nuestra unidad de diálisis, en especial a María Dolores Contreras y Carmen

Vargas. La realización de este trabajo ha sido posible gracias a la aportación del BioStat™ 1000 por Baxter Healthcare.

Bibliografía

1. Lowrie EG y Laird NM (eds.): Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* (suppl. 13) 23:S1-S122, 1983.
2. Borah MD, Schoenfeld PY, Gotch FA, Sargent JA, Wolfson M, Humphreys MH: Nitrogen balance during intermittent dialysis therapy of uremia. *Kidney Int* 14:491-500, 1978.
3. Hakim RM: Assessing the adequacy of dialysis. *Kidney Int* 37:822-832, 1990.
4. Gotch FA, Sargent JA: A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int* 28:526-534, 1985.
5. Selgas R, Pérez-Fontán M: Aplicabilidad de los modelos matemáticos y cinética de transferencia de masas al proceso de la diálisis. *Nefrología* IV:258-264, 1984.
6. Luño J, Del Castillo D: El modelo cinético de la urea. *Nefrología* X:126-131, 1990.
7. Watson PE, Watson ID, Batt RD: Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr* 33:27-39, 1980.
8. Barth RH: Direct calculation of Kt/V: A simplified approach to monitoring of hemodialysis. *Nephron* 50:191-195, 1988.
9. Barth RH: Urea modelling and Kt/V: a critical appraisal. *Kidney Int* (suppl. 41) 43:S252-S260, 1993.
10. Malchesky PS, Ellis P, Nosse C, Magnusson M, Lankhorst B, Nakamoto S: Direct quantification of dialysis. *Dial Transplant* 12:42-49, 1982.
11. Garred LJ, Rittau M, McCready W, Canaud B: Urea kinetic modelling by partial dialysate collection. *Int J Artif Organs* 12(2):95-102, 1989.
12. Garred LJ, DiGiuseppe B, Chand W, McCready W, Canaud B: Kt/V and Protein Catabolic Rate determination from serial urea measurement in the dialysate effluent stream. *Int J Artif Organs* 16(3):248-255, 1992.
13. Windus DW, Audrain J, Vanderson R, Jendrisak MD, Picus D, Delmez JA: Optimization of high-efficiency hemodialysis by detection and correction of fistula dysfunction. *Kidney Int* 38:337-341, 1990.
14. Sargent JA, Gotch FA: Principles and biophysics of dialysis. En *Replacement of Renal Function by Dialysis*, edited by Drukker W, Parsons FM, Maher JF. Boston. M. Nijoff, 53-96, 1983.
15. Collins A, Hanson G, Berrkseth R, Keshaviah P: Recirculation and effective clearances, (Abstract). *Kidney Int* 33:219, 1988.
16. Maduell F, Miralles F, Caridad A, Sigüenza F, Serrato F, Ochoa E: Análisis del volumen de distribución de la urea en hemodiálisis. *Nefrología* XII:411-415, 1992.
17. Depner T, Collins A, Jndal K, Lazarus JM, Nissenson A, Hosli S, Lühring D, Ebben J, Keshaviah P: Multicenter clinical validation of an on-line urea monitor. (Abstract). *J Am Soc Nephrol* 4:343, 1993.
18. Pedrini LA, Zerek S, Rasmy S: Causes, kinetics and clinical implications of post-hemodialysis urea rebound. *Kidney Int* 34:817-824, 1988.
19. Albouze G, Yanai M, Calamai M, Testou D, Jungers P, Man N-K, Robinet M: Urea rebound and residual renal function in the calculation of Kt/V and protein catabolic rate. *Kidney Int* (suppl. 41) 43:S278-S281, 1993.
20. Jndal KK, Manuel A, Goldstein MB: Percent reduction of the blood urea concentration during hemodialysis (PRU), a simple and accurate method to estimate Kt/V urea. *ASAIO Trans* 33:286-288, 1987.

21. Basile C, Casino F, López T: Percent reduction in blood urea concentration during dialysis estimates Kt/V in a simple and accurate way. *Am J Kidney Dis* 15:40-45, 1990.
22. Daugirdas JF: Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt/V: an analysis of error. *J Am Soc Nephrol* 4:1205-1213, 1993.
23. Grupo Cooperativo Español de Diálisis Adecuada: Influencia del modelo cinético de la urea de la prescripción de diálisis: un estudio comparativo de 2.703 pacientes. *Nefrología* (en prensa).
24. Spanish Cooperative Dialysis Study: Adequacy of dialysis: it is really determined by the type of membrane and buffer? *Nephrol Dial Transplant* 8:999, 1993.
25. Owen WF Jr., Lew NL, Liu Y, Lowrie EG, Lazarus JM: The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 329:1001-1006, 1993.