

Medida continua de la dosis de diálisis mediante dialisancia iónica

A. L. M. de Francisco, R. Escallada*, G. Fernández Fresnedo, E. Rodrigo, M. Setién, M. Heras, J. C. Ruiz y M. Arias

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. *Centro de Diálisis «Dialsan». Santander.

RESUMEN

En la actualidad, el parámetro más ampliamente aceptado como medida de la dosis de diálisis es el Kt/V de urea. Para determinar el Kt/V recibido por el paciente en una sesión de diálisis, existen varios métodos. Unos exigen extracciones sanguíneas repetidas y otros, como los sensores de urea en el ultrafiltrado o en el líquido de diálisis son caros, y de aplicación no universal.

Describimos los resultados clínicos de la aplicación de un nuevo método, no invasivo y sin costo adicional, que permite medir de manera continua la dosis recibida durante la sesión de hemodiálisis. El procedimiento está basado en la medida de conductividad y, consecuentemente, de la dialisancia iónica efectiva.

Hemos estudiado 20 pacientes en hemodiálisis durante tres sesiones consecutivas. Se determinó el Kt/V de urea mediante las fórmulas de Daugirdas segunda generación y de Gotch, con muestras extraídas al comienzo de la sesión y 30 minutos después de haber finalizado la misma (post-rebote). A la primera hora de la diálisis se extrajeron, asimismo, muestras para el cálculo del aclaramiento efectivo de urea. La dialisancia iónica, la conductividad plasmática y el volumen total aclarado fueron registrados por el monitor cada 30 minutos. El Kt/V se estimó asumiendo un volumen de distribución de urea porcentual al peso corporal.

El Kt/V medio fue de $1,27 \pm 0,26$ (dialisancia iónica efectiva), $1,38 \pm 0,26$ (Daugirdas) y $1,16 \pm 0,22$ (Gotch). A pesar de esta diferencia, que es significativa, el Kt/V obtenido con la dialisancia iónica y el calculado mediante los métodos de Daugirdas y Gotch se correlacionan de manera muy significativa ($r = 0,79$ y $r = 0,73$, respectivamente; $p = 0,000$). La dialisancia iónica y el aclaramiento de urea también se correlacionaron significativamente ($r = 0,81$, $p = 0,000$). No encontramos diferencias relacionadas con el tipo de membrana de diálisis utilizada.

Concluimos que aunque la dialisancia iónica efectiva y el aclaramiento efectivo de urea no son iguales, la estrecha correlación encontrada en este estudio permite calcular este último a partir de la dialisancia iónica ($K_{urea} = 68,7 + 0,81 \times DI$). El Kt/V obtenido por este método también se correlaciona con el calculado a partir de muestras sanguíneas post-rebote. Este método no invasivo de monitorización de la dosis de diálisis recibida es sencillo, práctico y sin costos adicionales, pudiendo aplicarse a cada paciente en cada sesión de diálisis.

Palabras clave: *Diálisis adecuada. Conductividad. Dialisancia iónica. Kt/V. Dosis de diálisis.*

Recibido: 21-III-97
En versión definitiva: 4-V-98
Aceptado: 10-V-98

Correspondencia: Dr. Rafael Escallada Coteró
Centro de Diálisis «Dialsan»
General Dávila, 324-B bajos
39007 Santander

CONTINUOUS MONITORING OF DELIVERED DIALYSIS DOSE OBTAINED WITH EFFECTIVE IONIC DIALYSANCE

SUMMARY

The most useful and widely applied index of dialysis dose is the Kt/V formula which represents the plasma volume cleared of urea. Kt/V received by patients can be measured by several invasive and/or expensive methods requiring either blood samples or on-line sensing devices. In order to quantify Kt/V easily, we describe the clinical results obtained by a conductivity based method which measures on-line effective ionic dialysance.

The study was performed during three consecutive dialysis sessions in 20 regular hemodialysis patients. We determined Kt/V by measuring plasma urea and post-rebound (30 min. after the end). The second generation model of Gotch and Daugirdas were used to calculate Kt/V. Urea clearance was also calculate at the end of the first hour. Ionic dialysance and plasma water conductivity were recorded by the monitor. Total volume cleared was also recorded and Kt/V estimated assuming that urea distribution volume corresponded to a percentage of body weight.

The mean Kt/V determined was 1.27 ± 0.26 (effective ionic dialysance), 1.38 ± 0.26 (Daugirdas) and 1.16 ± 0.22 (Gotch). In spite of these significant differences, the Kt/V obtained with ionic dialysance and the Kt/V obtained with Daugirdas and Gotch proved to be closely correlated ($r = 0.79$ and $r = 0.73$, respectively; $p < 0.001$). Ionic dialysance and urea clearance were also correlated significantly ($r = 0.81$, $p < 0.001$). We could not find differences related to dialyser membrane.

In conclusion, though effective ionic dialysance and effective urea clearance are not the same, the close correlation obtained in our study may make it easy to derive effective urea clearance from ionic dialysance ($k_{urea} = 68.7 + 0.81 \times DI$). The Kt/V obtained by this method also correlates with the Kt/V calculated with blood samples after rebound. This non-invasive monitoring of dialysis dose delivered to the hemodialysis patients seems to be easy, inexpensive and practical for monitoring every patient at every session.

Key words: *Dialysis adequacy. Conductivity. Ionic dialysance. Kt/V. Dialysis dose.*

INTRODUCCION

Conseguir una dosis de diálisis adecuada constituye uno de los objetivos del nefrólogo para sus pacientes. Hasta que no se conocieron los resultados del Estudio Nacional Cooperativo de Diálisis Americano (NCDS)¹, generalmente la prescripción de diálisis se basaba en un número fijo de horas, independientemente del tamaño corporal, función renal residual, ingesta proteica o necesidades de ultrafiltración. Aún hoy día, en muchas unidades de diálisis existe, de manera generalizada, una dosis colectiva para todo tipo de pacientes.

El NCDS resaltó la relación entre la extracción de urea y la morbilidad y mortalidad de los pacientes. La urea, considerada asimismo como herramienta para conocer el estado nutricional, se convertía así

en el principal marcador de la eficacia dialítica y el modelo cinético de la urea, basado en extracciones sanguíneas pre y post-diálisis, se constituyó en el método más corrientemente usado para medir y administrar la dosis óptima de diálisis². El término de Kt/V como volumen plasmático total aclarado durante la sesión de diálisis, referido al volumen de distribución del paciente, surgió como el índice patrón de referencia para dosificar el tratamiento.

Sin embargo aparecieron dificultades para la aplicación de este modelo. Aunque inicialmente Sargent y Gotch consideraron como dosis de diálisis adecuada aquella que ofreciera un Kt/V igual o superior a 1, recientes estudios demuestran una mejoría en la morbimortalidad hasta un Kt/V de 1,3, que por el momento parece el objetivo a alcanzar. Pero se observó una importante discrepancia entre

la dosis de diálisis indicada y la recibida, de suerte que en diferentes unidades de diálisis la discrepancia era superior al 50% de las mismas. Se detectó infradiálisis en bastantes pacientes que no recibían la dosis prescrita. Entre las razones para tal discrepancia se encontraron errores en el tiempo de tratamiento, tiempo de extracción de la urea post-diálisis y rebote de la misma, recirculación, etc. Además la determinación por el Modelo Cinético de la Urea (MCU), basada en extracciones sanguíneas periódicas, se realiza habitualmente cada uno o dos meses, tiempo suficientemente largo como para estar dializando un paciente con dosis insuficiente sin percibirlo. Se imponía, pues, la necesidad de un método de control de la dosis de diálisis individualizado y continuo que permita conocer durante la sesión de manera continua la eficacia de la misma.

La tecnología basada en los sensores de urea parece responder a estas exigencias. Los modelos basados en la catalización de la urea por la ureasa han sido aplicados con buenos resultados en el líquido de diálisis^{3,4} y en el ultrafiltrado⁵. Sin embargo, entre los inconvenientes que poseen estos sensores están los costos derivados del cartucho de ureasa y la necesidad de una técnica concreta de diálisis o de un aparato especial para su aplicación.

El motivo del presente trabajo es presentar una técnica que permite un control continuo, individualizado de la dosis de diálisis en hemodiálisis convencional, sin necesidad de extracciones sanguíneas, y sin costo sobreañadido, basado en la dialisancia iónica. El objetivo es conocer *in vivo* la relación entre dialisancia iónica y aclaramiento efectivo de urea, y estudiar su posible aplicación como método de control de la dosis de diálisis recibida en cada sesión.

MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó usando un monitor de diálisis INTEGRA (Hospal) equipado con un biosensor de conductividad DIASCAN (Hospal). Consta, básicamente, de una célula que mide la conductividad del líquido de diálisis a la salida del dializador. La medición se realiza cada treinta minutos y a tres niveles de conductividad del líquido de diálisis de entrada al dializador. El método se basa en que, para una conductividad dada en el líquido de entrada al dializador, la conductividad a la salida dependerá de la dialisancia del dializador y de la conductividad del agua plasmática del paciente. Si la conductividad de salida se mide para dos diferentes valores de conductividad a la entrada, puede obtener-

se una ecuación que nos permite calcular la dialisancia iónica efectiva del dializador (fórmula 1)^{6,7}. El valor de la conductividad del líquido de diálisis de entrada habitual para ese paciente se modifica, únicamente, durante dos minutos en 1 mS/cm, tras lo cual vuelve a su valor precedente. La sensibilidad de las células de conductividad es de $\pm 0,1$ mS/cm.

Formula 1: Dialisancia iónica efectiva

$$DI = Qds \times (1 - (Cs1 - Cs2)/(Cen1 - Cen2))$$

donde:

DI = dialisancia iónica efectiva (ml/min)

Qds = flujo de diálisis de salida (ml/min)

Cs1 y Cs2 = valores de la conductividad del líquido de diálisis de salida

Cen1 y Cen 2 = valores de la conductividad del líquido de diálisis de entrada

Los parámetros que aparecen en la pantalla después de cada medida son: dialisancia iónica y conductividad plasmática. Además, a lo largo del tratamiento se calcula, cada minuto, la transferencia de masa iónica y la dosis de diálisis efectiva (kt), visualizándose el valor actual y el previsto para el final de la sesión de diálisis. En todos los casos el biosensor corrige todos los parámetros para: tiempo de diálisis efectivo real, flujo de sangre real (corregido con la presión del acceso vascular), flujo de líquido de diálisis ($\pm 5\%$) y flujo de ultrafiltración. Si previamente introducimos el V (bien por porcentaje de peso, por fórmulas antropométricas, o por métodos de cálculo), en la pantalla se visualizará el «Kt/V iónico».

En este trabajo, nos proponemos comprobar si la dialisancia iónica efectiva es un parámetro que se correlacione con el aclaramiento efectivo de urea, y si el volumen total aclarado lo hace con el Kt/V de urea.

Se han estudiado 20 pacientes en programa de hemodiálisis durante tres sesiones de diálisis consecutivas de cuatro horas: 10 varones y 10 mujeres. El flujo medio de sangre fue de 295 ± 15 ml/min (rango 220-310) y el del líquido de diálisis de 500 ml/min. Cada paciente fue estudiado con su dializador habitual: AN 69 (8 casos), hemofán (7 casos), polisulfona (2 casos), poliamida (2 casos) y triacetato de celulosa (1 caso); con superficies semejantes.

Se determinó urea mediante extracciones sanguíneas: basal, final y post 30 min. A la primera hora se estudió el aclaramiento de urea (fórmula 2) coincidiendo con la lectura de la dialisancia iónica del DIASCAN.

Fórmula 2: Aclaramiento de urea

$$CIU = (Q_{en} \times U_{en}) - (Q_s \times U_s) / (Q_{en} \times U_{en})$$

donde:

- CIU= aclaramiento de urea
- Q_{en} = flujo de sangre de entrada al dializador
- Q_s = flujo de sangre de salida del dializador
- U_{en} = concentración de urea a la entrada del dializador
- U_s = concentración de urea a la salida del dializador

No se tomaron en consideración las sesiones de diálisis en las que fue necesaria la infusión de suero salino coincidente con los períodos de medición del DIASCAN. En ningún caso se administró suero salino hipertónico, ni se cambió la concentración de sodio en el líquido de diálisis.

Se determinaron asimismo los valores de Kt/V;

Kt/V D: según el modelo cinético de la urea aplicando la muestra post-rebote y la fórmula de Daugirdas de segunda generación corregida para ultrafiltración y generación de urea (fórmula 3)⁸.

Fórmula 3: Kt/V Daugirdas

$$Kt/V \text{ Daugirdas: } -\ln [(Bun \text{ post } 30 \text{ min}/Bun \text{ pre}) - 0,03] + [4 - 3,5 \times (Bun \text{ post } 30 \text{ min}/Bun \text{ pre})] \times (UF/peso \text{ seco})$$

Kt/V G: según el modelo cinético de la urea aplicando la muestra post-rebote y la fórmula de Gotch-Sargent (fórmula 4).

Fórmula 4: Kt/V Sargent-Gotch

$$Kt/V \text{ Sargent-Gotch: } \ln (Bun \text{ pre}/Bun \text{ post } 30 \text{ min})$$

Kt/V DI: Es el valor obtenido al dividir el volumen total aclarado (K x T) obteniendo con el DIASCAN al finalizar la diálisis por el volumen de distribución según el porcentaje del peso (55% para las mujeres y 53% para los hombres).

Los valores de aclaramiento de urea (CIU_{urea}), dialisancia iónica (DI), Kt/V D, Kt/V G y Kt/V DI se expresan en media ± DS. Las diferencias entre los diversos parámetros se analizaron mediante t de Student para dos colas, el análisis de la varianza (ANOVA) y el método de Bland-Altman. Asimismo, se calcularon los coeficientes de correlación de Pearson y de Spearman, y las rectas de regresión entre la dialisancia iónica y los demás parámetros.

RESULTADOS

Encontramos una diferencia significativa («t» 13,03, p = 0,000) entre la dialisancia iónica (188 ±

19 ml/min) y el aclaramiento de urea (221 ± 23 ml/min) a la primera hora. Sin embargo la correlación entre ambos parámetros (fig. 1) fue excelente (r = 0,81; p = 0,000). La diferencia entre ambos viene corregida por la ecuación: K urea = 68,7 + 0,81 DI.

En la tabla I se observan los valores de Kt/V obtenidos mediante los diferentes métodos, encontrándose diferencias significativas entre ellos. Los valores de Kt/V DI son intermedios entre los obtenidos mediante los otros dos métodos.

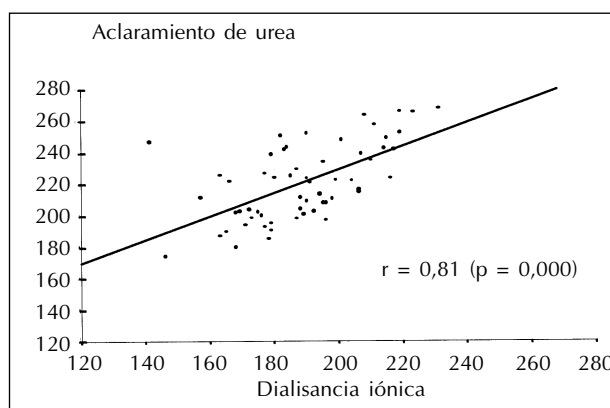


Fig. 1.—Correlación entre la dialisancia iónica y el aclaramiento de urea.

Tabla I. Valores de Kt/V.

		p
Kt/V Dialisancia iónica	1,27 ± 0,26	
Kt/V Daugirdas	1,38 ± 0,26	0,000
Kt/V Gotch-Sargent	1,16 ± 0,22	0,000

En las figuras 2 y 3 pueden observarse la correlación entre los valores de Kt/V. La correlación entre Kt/V D y Kt/V DI fue de r = 0,79 (p = 0,000) con una dispersión algo mayor a partir de valores de Kt/V de 1,5 (fig. 2). La correlación entre Kt/V G y Kt/V DI fue de r = 0,73 (p = 0,000) con una dispersión también algo mayor a partir de valores altos de Kt/V (fig. 3).

En las figuras 4 y 5 pueden observarse la representación de las diferencias entre los valores de Kt/V calculados, encontrándose las mismas entre ± 2 DS en el Kt/V D en todos los casos, y en la gran mayoría de ellos en el Kt/V de Gotch.

En la tabla II podemos ver las diferencias medias para diferentes valores. Así por ejemplo, una dialisancia iónica de 200 se correspondería con un aclaramiento de urea de 221 ± 23 ml/min.

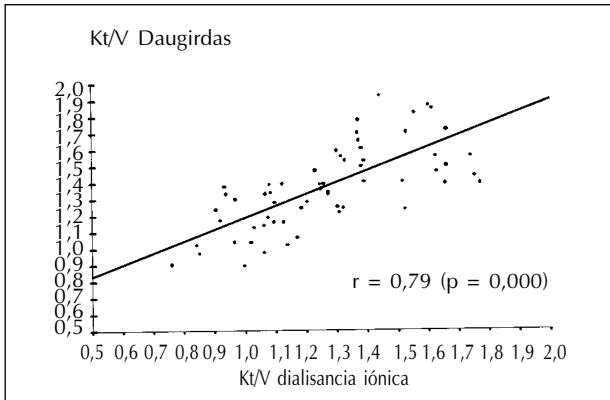


Fig. 2.—Correlación entre el Kt/V obtenido mediante dialisis iónica y el calculado mediante el método de Daugirdas.

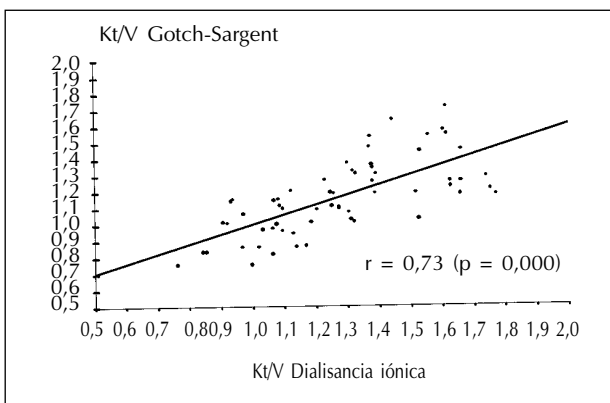


Fig. 3.—Correlación entre el Kt/V obtenido mediante dialisis iónica y el calculado mediante la ecuación de Sargent-Gotch.

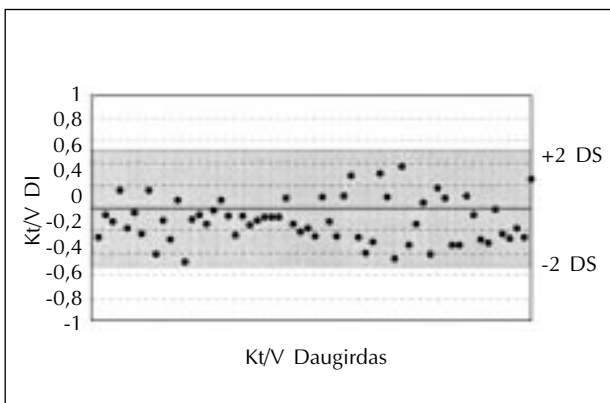


Fig. 4.—Diferencias entre los valores de Kt/V de Daugirdas y el Kt/V de dialisis iónica.

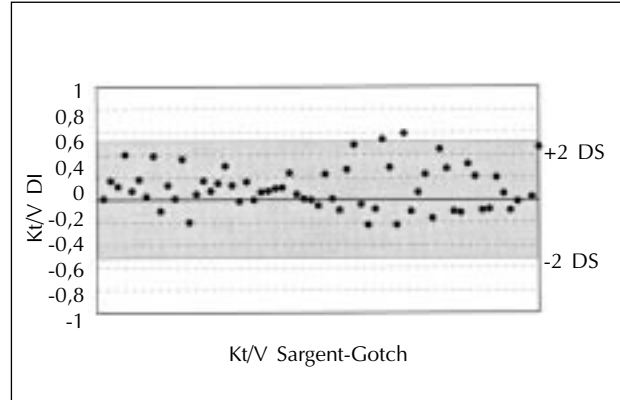


Fig. 5.—Diferencias entre los valores de Kt/V de Gotch y el Kt/V de dialisis iónica.

Tabla II. Diferencias entre los diversos valores del biosensor DIASCAN y los obtenidos mediante análisis de la urea plasmática.

Dialisis iónica		
DI = 200	Aclaramiento de urea = 230,7	< 15,4%
Kt/V = 1	Kt/V D = 1,09	< 9%
Kt/V = 1	Kt/V G = 0,96	> 4%

ramiento de urea de 230,7 ml/min, es decir, 15,4% más alto. Un Kt/V obtenido con el módulo DIASCAN de 1 se correspondería con un Kt/V de urea por el MCU de Daugirdas de 1,09 (un 9% inferior) y con un Kt/v obtenido por la fórmula de Sargent-Gotch de 0,96 es decir, un 4% más alto.

No encontramos diferencias significativas entre ninguno de los parámetros estudiados en lo que respecta al tipo de membrana (tabla III) ni en los valores absolutos ni en la correlación entre ellos.

Tabla III. Diferencias entre los diversos parámetros dependiendo del tipo de membrana del dializador.

	AN69	Hemofán	Polisulfona	Poliamida	p
Dialisis iónica	182 ± 14	189 ± 21	202 ± 11	175 ± 9	NS
Aclaramiento de urea	218 ± 18	220 ± 23	223 ± 17	194 ± 9	NS
Kt/D DI	1,23 ± 0,26	1,28 ± 0,28	1,24 ± 0,22	1,13 ± 0,18	NS
r DI-CIUrea	0,85	0,79	0,80	0,76	
r Kt/V DI = Kt/V D	0,82	0,76	0,77	0,80	
r Kt/V DI - Kt/V G	0,77	0,74	0,71	0,70	

DISCUSION

La necesidad de conseguir un control continuo de la dosis de diálisis que cada paciente está recibien-

do facilitará sin duda alguna la programación y eficacia de este tratamiento. Muchas de las diferencias en la morbimortalidad entre países o unidades de diálisis se explican por dosis insuficientes de tratamiento que se beneficiarían de la posibilidad de un control continuo mediante técnicas no invasivas.

Una de estas técnicas es la discutida en el presente trabajo que se basa en la medida de la conductividad del líquido de diálisis. La equivalencia entre las características de transporte entre los electrolitos y la urea a través de la membrana del dializador hace presumir *a priori* que el aclaramiento de urea es similar a la dialisancia iónica⁶. Sobre esta base se orientan los diferentes estudios que se han realizado con el método de dialisancia iónica. Así, Petitclerc⁷ demuestra el pequeño intervalo de confianza de 95% de la diferencia entre la dialisancia iónica y la medida del aclaramiento de urea por recolección del dializado. Sin embargo Manzoni y cols.⁹, asumiendo un volumen de distribución de la urea del 55% encuentran que el Kt/V determinado por la dialisancia iónica efectiva fue un 22% inferior al obtenido con la cuantificación directa.

Los resultados de nuestro estudio revelan un aclaramiento de urea efectivo superior a la dialisancia iónica (221 ± 23 ml/min vs 188 ± 19 ml/min). Esto no puede ser explicado por diferencias en las constantes de difusión de la urea y el sodio pues son prácticamente iguales. Es posible que la dialisancia iónica pueda no ser asimilada al aclaramiento de urea a causa de la diferencia en el flujo efectivo de sangre, que es inferior para la dialisancia iónica y representado por el flujo del agua plasmática; estos resultados son similares a los obtenidos por Manzoni y cols.⁹. Algunos autores han sugerido que estas diferencias pueden tener relación con el tipo de membrana usada, de suerte que el sodio (con carga) y la urea (sin carga) se comporten diferentemente en su transporte según la carga de las membranas¹⁰. Sin embargo, nuestros resultados no confirman esta hipótesis ya que, a igualdad de superficie, no hemos observado ninguna diferencia significativa entre los cuatro tipos de membrana analizados: hemofán, AN69, polisulfona y poliamida (tabla III).

La comparación de los valores del Kt/V obtenidos mediante la dialisancia iónica, con los calculados a través de las fórmulas más habituales derivadas del modelo cinético de la urea (incluyendo el rebote), aun siendo diferente en cuanto a valores absolutos (tabla I), muestra una correlación altamente significativa entre ellos, por lo que se puede asumir que la medida mediante dialisancia iónica (con un adecuado control de la precisión de las células de conductividad y del flujo de diálisis) del «Kt», es decir, del volumen total de plasma aclarado, refleja significativamente la

eficacia de la diálisis, en términos de aclaramiento efectivo de urea. Además, la dialisancia iónica medida en el lado del baño de diálisis es en realidad la dialisancia efectiva de los electrolitos, teniendo en cuenta la ultrafiltración y la recirculación. De hecho la dialisancia iónica aumenta con la ultrafiltración y disminuye con la recirculación⁷.

De manera práctica, pues, se puede determinar en cada paciente cual es el volumen total de plasma aclarado que se corresponde a una dosis de diálisis adecuada, de acuerdo con los parámetros del MCU. Esto, unido a que el biosensor nos proporciona de manera periódica (cada 30 minutos) la transferencia de masa iónica y la dosis de diálisis efectiva («Kt») y un valor final previsto, nos permite monitorizar la eficacia de cada sesión de diálisis y detectar rápidamente cualquier causa de disminución de la misma, como puede ocurrir cuando existe recirculación en la fístula arterio-venosa, disminución del flujo de sangre efectivo, disminución de la eficacia del dializador (coagulación parcial, etc.), disminución del flujo real del líquido de diálisis, disminución del tiempo de diálisis real, etc., para corregir el problema o bien aumentar el tiempo de tratamiento hasta alcanzar la dosis de diálisis adecuada. Otras ventajas de esta técnica es que no precisa extracciones sanguíneas, ni análisis del líquido de diálisis por lo que no requiere consumo de material alguno y por tanto costos adicionales.

En conclusión, la medida de la dosis de diálisis mediante la dialisancia iónica permite un control continuo del tratamiento. Su aplicación en el futuro permitirá, de una forma no invasiva y económica aplicar el tratamiento requerido a cada paciente, con la seguridad de conocer la dosis recibida en cada sesión de diálisis.

BIBLIOGRAFIA

1. Lowrie EG, Laird N: The National Dialysis Cooperative Study (NCDS). *Kidney Int* 23 (Suppl. 13): 1-122, 1983.
2. Gotch FA, Sargent JA: A mechanistic analysis of the National Dialysis Cooperative Study (NCDS). *Kidney Int* 28: 526-534, 1985.
3. Garred LJ, St Amour NR, McCready WG, Canaud BC: Urea kinetic modeling with a prototype urea sensor in the spent dialysate stream. *ASAIO J* 39: M337-M341, 1993.
4. Keshaviah P, Ebben J, Luhring D, Emerson P, Collins A: Clinical evaluation of a new on-line monitor of dialysis adequacy. *J Am Soc Nephrol* 3: 374, 1992.
5. De Francisco ALM, Escallada R, Cobo M, Torrijos J, Rodrigo E, Arias M: Dosis adecuada de diálisis: aportaciones del control continuo de urea en el ultrafiltrado. *Nefrología* 15: 565-571, 1995.
6. Petitclerc T, Goux N, Reynier AL, Béné B: A model for non-invasive estimation of in-vivo dialyzer performances and patient's conductivity during hemodialysis. *Int J Artif Organs* 16: 585-591, 1993.

A. L. M. DE FRANCISCO y cols.

7. Petitclerc T, Béné B, Jacobs C, Jaudon MC, Goux N: Non-invasive monitoring of effective dialysis dose delivered to the hemodialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 10: 212-216, 1995.
8. Daugirdas JT: Second generation logarithmic estimates of variable volume single-pool Kt/V. *J Am Soc Nephrol* 4: 1205-1212, 1993.
9. Manzoni C, Di Filippo M, Corti M, Locatelli F: Ionic dialysance as a method for the on-line monitoring of delivered dialysis without blood sampling. *Nephrol Dial Transplant* 11: 2023-2030, 1996.
10. Ebben J, Ruan J, Keshaviah P, Emerson P: Sodium (conductivity) dialysance is membrren dependent. Abstracts of 42nd Annual Conference of ASAIO. Washington 81, 1996.