

## **DETERMINACIÓN DE LA EFICACIA DE LA DIALISIS MEDIDA POR DIALISANCIA IONICA. CORRELACIÓN CON EL METODO DE DAURGIDAS**

**Noelia Manzano Gutiérrez, Begoña Aguado Navarro, Pedro Jaen Fernández, Ana Isabel García González, Candelas Pérez Esteban, Bárbara Escudero Janol, Eduardo Brunete Mayor, M<sup>a</sup> Jesús Aranda Requena M<sup>a</sup> Paz Pérez Arenal, Elena Arnáiz Fernández, Silvia García Gómez, Tamara Calleja Hermida, M<sup>a</sup> Isabel Sánchez Pérez**

*Hospital U. Doce de Octubre. Madrid*

### **INTRODUCCIÓN**

El cálculo del aclaramiento fraccional de urea (Kt/V) es el procedimiento más utilizado para cuantificar la dosis de diálisis. En el enfermo tratado con hemodiálisis, el Kt/V se determina habitualmente a partir de las concentraciones de urea al inicio y al final de la diálisis, mediante diversas fórmulas que reciben el nombre genérico de métodos simplificados. La dosis de diálisis es un buen marcador de diálisis adecuada y ha sido relacionada con la corrección de la anemia, con el estado nutricional, con el control de la HTA y con la supervivencia global en diálisis. La determinación mensual, bimensual, trimestral o semestral de la dosis de diálisis no parece suficiente para el seguimiento de la misma. En cada hemodiálisis intervienen múltiples factores que pueden influir en la eficacia dialítica, por lo que parece lógico que se hayan creado sistemas de control que cuantifiquen en cada sesión y en tiempo real la dosis que el paciente recibe.

En la actualidad, los avances tecnológicos en hemodiálisis nos permiten un seguimiento, en tiempo real, de la dosis de diálisis en cada sesión mediante dispositivos que miden de forma no invasiva la dosis de diálisis durante el tratamiento, informando continuamente tanto de la dosis real alcanzada, como de la dosis final prevista a alcanzar si no hay modificaciones de los parámetros de diálisis. Los primeros fueron los llamados monitores de urea, capaces de determinar periódicamente la concentración de urea. Unos determinan las variaciones de concentración de urea en el líquido de diálisis. Estos monitores procesan los resultados de estas mediciones en un ordenador que permiten calcular los parámetros habituales del modelo cinético de la urea y por tanto la dosis de diálisis. Son monitores de fácil utilización, no precisan de muestras sanguíneas y permiten el seguimiento de la dosis de diálisis en tiempo real y por tanto realizar las modificaciones oportunas para alcanzar el tratamiento que se desee. El principal inconveniente de estos monitores es que precisan consumo de reactivo (ureasa, enzima que hidroliza la urea produciendo iones amonio) para la medición de la urea y por tanto un incremento en el coste total del proceso. El Diascan es un monitor de conductividad que funciona en el circuito del baño de diálisis y que permite calcular la dialisancia iónica del dializador durante la sesión de hemodiálisis. La dialisancia iónica es debida fundamentalmente a la dialisancia del cloruro sódico; como el cloruro sódico y la urea tienen casi el mismo peso molecular, se asume que la dialisancia iónica y aclaramiento de urea (K) son similares. A partir de esta premisa se considera que el Diascan puede determinar el Kt a lo largo de la sesión de hemodiálisis. Si introducimos el valor del volumen de distribución de la urea (V) podemos conocer el Kt/V en tiempo real, sin realizar extracciones de sangre ni precisar reactivo.

El objetivo del presente trabajo consistió en comparar el Kt/V obtenido mediante el Diascan con el Kt/V y el obtenido con la fórmula simplificada según el modelo bicompartimental de distribución de la urea propuesta por Daugirdas en 1995.

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

Incluimos en el estudio 52 pacientes, 37 varones y 15 mujeres, con una edad media de  $59 \pm 14$  años (32-86 años) El acceso vascular era una fístula arteriovenosa interna en el 67% y un catéter permanente en el 33% de los pacientes. La membrana utilizada fue poliamida en 42 pacientes y en 10 AN69, ambos de  $1.7\text{m}^2$  de superficie.

Estudiamos 870 sesiones de HD convencional durante 6 semanas consecutivas, media de sesiones  $16.7 \pm 3.2$  (rango de 12-21) La pauta de diálisis era de 3-4 horas, tres veces por semana a un flujo arterial

prescrito de 350 ml/min. El monitor de diálisis fue AK 200 de Gambro con monitor Diascan incorporado. El baño empleado fue bicarbonato y el flujo del dializado 750 ml/min.

El volumen de distribución de la urea, necesario para el cálculo del Kt/V por el Diascan, se estimó por el método de Watson:

$$\text{Hombres: } V(\text{litros}) = 2,447 + 0,3362 \times P(\text{kg}) + 0,074 \times A(\text{cm}) - 0,09516 \times \text{Edad}(\text{años}) \quad \text{Mujeres: } V(\text{litros}) = -2,097 + 0,2466 \times P(\text{kg}) + 0,1069 \times A(\text{cm})$$

Se extrajeron muestras sanguíneas cada dos semanas para su posterior envío al laboratorio. La concentración de urea postdiálisis se determinó en una muestra de sangre extraída de la línea arterial 30 minutos antes de iniciar la reinfusión de la sangre del circuito extracorpóreo, tras haber bajado el flujo de la bomba a 50 ml/min durante dos minutos.

La fórmula empleada para el cálculo del Kt/V fue:

- **Daurgidas-93**  $Kt/V = -\ln [(UreaPost/UreaPre) - 0,008T] + (43.5 \times UreaPost/UreaPre) \times Uf/Peso$
- **Daurgidas-95**  $Kt/V = Kt/vDaurgidas-93 \times [(1 - (0,6/T))] + 0,03$

T: Duración de la diálisis (en horas)

Peso: Peso seco del paciente (en kg)

UF: Ultrafiltración realizada durante la sesión de diálisis (en litros)

La determinación de urea se determinó mediante autoanalizador Hitachi, el coeficiente de variabilidad intramétodo era < a 2%. Las muestras se centrifugaron inmediatamente tras la extracción y se almacenaron a 4°C, procesándose en las 12 horas siguientes.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó inicialmente una estadística descriptiva: las variables numéricas se expresaron como media y desviación estándar y las variables cualitativas como proporciones o porcentajes. Cuando las variables presentaban una distribución normal (prueba de Kolmogorov-Smirnov) se utilizaron tests paramétricos y si no la presentaban, sus equivalentes no paramétricos. Para la comparación de variables cualitativas se empleó la prueba de la Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher. La comparación de medias de variables cuantitativas se analizó con la T-student. El estudio de relación entre variables cuantitativas se realizó mediante el cálculo de los coeficientes de correlación "r" de Pearson. Se consideró significativo un valor de P bilateral menor de 0,05.

El programa informático utilizado para el análisis estadístico fue el SPSS 12.0 software (SPSS Inc, Chicago, IL, USA)

## RESULTADOS

El Kt/V medio determinado por el Diascan fue  $1,31 \pm 0,23$  (rango 0,43-2,12), y calculado mediante la fórmula de Daurgidas-95 fue  $1,49 \pm 0,18$  (rango 1,03-2), diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ )

Cuando se analizaron las diferencias por sexo, encontramos que el Kt/V determinado por ambos métodos era mayor en las mujeres que en los varones, aunque solamente tuvo significación en el obtenido mediante el Diascan. El Kt/V calculado fue significativamente mayor que el medido por el Diascan en pacientes con fístula arteriovenosa ( $p < 0,05$ ) (Tabla I)

Tabla I. Comparación de Kt/V por dialisancia iónica y Kt/V calculado según sexo y acceso vascular

	Kt/V Diascan	Kt/V Daurgidas
Global	$1,31 \pm 0,23$	$1,49 \pm 0,18^*$
Varones	$1,27 \pm 0,19$	$1,48 \pm 0,18$
Mujeres	$1,39 \pm 0,19^\Phi$	$1,54 \pm 0,19$
FAV	$1,35 \pm 0,20$	$1,53 \pm 0,19$
Catéter	$1,23 \pm 0,18^\otimes$	$1,42 \pm 0,17^\otimes$

\* $p < 0,0001$  vs Kt/V Diascan  $^\Phi p < 0,05$  vs Varones  $^\otimes p < 0,05$  vs FAV

Cuando analizamos la eficacia de la diálisis en nuestra población, considerando un Kt/V adecuado  $\geq 1,2$ , encontramos que según el Diascan la eficacia se alcanzó solamente en el 71% de las sesiones, mientras que si consideramos el Kt/V calculado la eficacia ascendió hasta el 98% (Figura 1)

Encontramos correlación entre el Kt/V medido por dialisancia iónica (Diascan) y el calculado mediante la fórmula de Daugidas-95, con una  $r^2 = 0,508$  ( $p < 0,0001$ ), expresados en la figura 2

Figura 1. Adecuación de la diálisis ( $Kt/V \geq 1,2$ ) medido por dialisancia iónica (Diascan) o determinado en laboratorio (Daugidas)

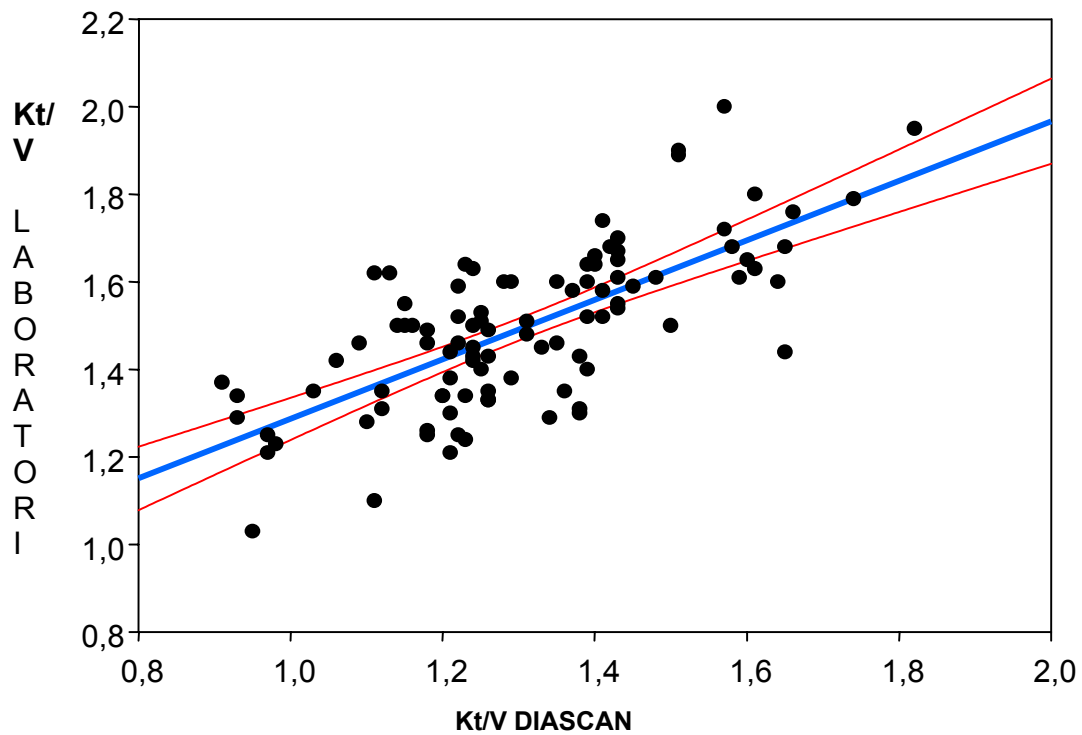
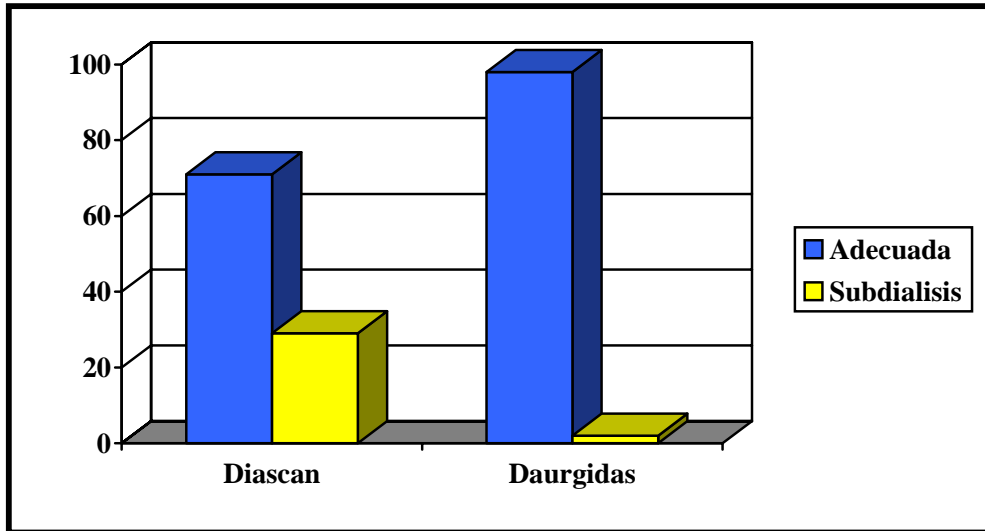


Figura 2. Correlación entre Kt/V medido por dialisancia iónica (Diascan) y calculado mediante el método de Daurgidas (Laboratorio)  $r^2 = 0,508$  ( $p < 0.0001$ )

## DISCUSIÓN

La dosis de diálisis es uno de los mejores indicadores de diálisis adecuada y por tanto es de gran interés conocer la dosis real que el paciente recibe en cada tratamiento dialítico. Las determinaciones mensuales, bimensuales o trimestrales de la dosis no parecen suficientes dada la importancia del parámetro que se trata y, lo más importante, en cada proceso dialítico intervienen multitud de factores que lo pueden variar, como pueden ser defectos de fabricación, cebado del dializador, líneas o conectores invertidos, recirculación, heparina y problemas de coagulación, variaciones del hematocrito, incumplimiento de la pauta indicada, etcétera.

Los primeros fueron los llamados monitores de urea, capaces de determinar periódicamente (cada 15 segundos, cada minuto o cada cinco minutos) la concentración de urea. Unos determinan las variaciones de concentración de urea en el líquido de diálisis y otros, en técnicas de PFD (hemodiafiltración en cámaras separadas), en el ultrafiltrado del plasma entre la cámara de convección y la de difusión. Estos monitores procesan los resultados de estas mediciones en un ordenador que permiten calcular los parámetros habituales del modelo cinético de la urea y por tanto la dosis de diálisis. Son monitores de fácil utilización, no precisan de muestras sanguíneas y permiten el seguimiento de la dosis de diálisis en tiempo real y por tanto realizar las modificaciones oportunas para alcanzar el tratamiento que se desee. El principal inconveniente de estos monitores es que precisan consumo de reactivo (ureasa, enzima que hidroliza la urea produciendo iones amonio) para la medición de la urea y por tanto un incremento en el coste total del proceso. El Diascan mide de forma no invasiva, utilizando las propias sondas de conductividad de las máquinas de hemodiálisis, la dialisancia iónica efectiva que es equivalente al aclaramiento de urea.

Las principales ventajas de este biosensor son que está incorporado al monitor de diálisis, no supone sobrecarga de trabajo ni coste adicional

La eficacia de la diálisis, determinada mediante Diascan, fue significativamente más elevada en las mujeres, sin encontrar diferencias en el Kt/V determinado en el laboratorio, esta discrepancia podría ser explicada por la influencia que tiene el volumen de distribución de la urea. Los pacientes que se dializaban a través de una fístula arterio-venosa tenían un Kt/V mejor que los dializados a través de un catéter, como reflejo de una diálisis con flujos sanguíneos más elevados y menos recirculación.

Cuando analizamos los resultados encontramos que el Kt/V medido por dialisancia iónica era significativamente más bajo que el obtenido mediante el método Daurgidas.

En nuestro estudio observamos que la eficacia de la diálisis no se consiguió en el 29% de las sesiones cuando la medimos con el Diascan, a pesar de realizar un seguimiento estricto de cada sesión de diálisis; cuando la medición se calculaba por el método de Daurgidas-95, la eficacia se logró en el 98%. Esta discrepancia nos hizo pensar que la dosis de diálisis del Diascan estaba infravalorada y que era necesario establecer una correlación entre ambas. Por otra parte interesaba conocer como obtener un Kt/V real a partir del medido por el Diascan de una forma sencilla y fácilmente calculable, tipo  $y = a + bx$ . El cálculo entre ambos métodos se obtiene:  $Kt/V \text{ LAB} = 0.606 + Kt/V \text{ DIASCAN} \times 0,68$ . De tal manera que  $Kt/V \text{ Diascan} > 1.02$  se traducen en un  $Kt/V \text{ Daurgidas} > 1.3$ .

La monitorización del Kt/V nos puede alertar de un posible problema del acceso vascular en el peor de los casos o de alteraciones puntuales como un cebado incorrecto o coagulación de un porcentaje importante de los capilares, errores conexión de líneas y conectores del líquido de diálisis. Un incremento considerable del hematocrito también puede ser la causa de un déficit progresivo en la dosis que se alcance.

En resumen, a través del cálculo de la dialisancia iónica, el monitor Diascan proporciona un valor de Kt/V a lo largo de la sesión de diálisis. Aunque el Kt/V Diascan es estadísticamente diferente del Kt/V calculado por las fórmulas simplificadas habituales, en cada enfermo el Kt/V Diascan tiene una excelente correlación con todos ellos. Estableciendo una ecuación de regresión lineal individual para cada enfermo, se puede obtener una estimación del Kt/V simplificado en tiempo real. El logro de una dosis adecuada de diálisis es un objetivo que la enfermería puede alcanzar con variaciones en el flujo, la ultrafiltración y una estrecha monitorización de la diálisis con el Diascan.

## BIBLIOGRAFIA

1. Charra B, Caemard E, Ruffet M, Chazot C, Terrat JC, Vanel T, Laurent G: Survival as an index of adequacy in dialysis. *Kidney Int* 41: 1286-1291, 1992
2. Held PJ, Port FK, Wolfe RA., Stannard DC., Carroll CE, Daugirdas JT, Bloembergen WE, Greer JV, Hakim RM. The dose of hemodialysis and patient mortality. *Kidney Int.* 50: 550-556, 1996.
3. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy: Update 2000. *Am.J.Kidney Dis.* 37 (Suppl 1): S7 - S64 , 2001.
4. Shinaberger JH. Quantitation of diálisis: Historical perspectiva. *Seminars in Diálisis* 14: 238-245, 2001.
5. Lindsay R.M., Sternby. Future directions in dialysis quantification. *Seminars in Dialysis* 14: 300-307, 2001.
6. Daugirdas JT, Van Stone JC: Bases fisiológicas y modelo cinético de la urea. En: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS (eds): *Manual de Diálisis*. Masson SA (Barcelona). pp. 15-48, 2003.
7. Teruel JL, Fernández Lucas M, Arambarri M, Merino JL, Echarri R, Alarcón C, Marcén R, Rivera M, Ortuño J: Utilidad de la dialisancia iónica para control de la dosis de diálisis. Experiencia de un año. *Nefrología* 23: 444-450, 2003.
8. Rodríguez Cabrera MJ, Brunete Mayor E., Torres Márquez ML, García-Mauriño Mundi C, Fernández-Palacios Ruiz V, Lorenzo Ponce C. Validación de la dosis de diálisis medida con el monitor de aclaración en línea (ocm) y el kt/v de daugirdas '93. aplicación práctica en una unidad de hemodiálisis. *Rev Soc Esp Enferm Nefrol* 2004; 7 (1): 50-54
9. Depner T, Daugirdas J, Greene et al. Dialysis dose and the effect of gender and body size on outcome in the HEMO study. *Kidney Int.* 65: 1386-1394, 2004.
10. Di Filippo S, Manzani C, Andrulli S, Pontoriero G, Dell'Oro C, La Milia V, Tentori F, Crepaldi M, Bigi MC, Locatelli F: Ionic dialysance allows an adequate estimate of urea distribution volume in hemodialysis patients. *Kidney Int* 66: 786-791, 2004.
11. Teruel JL, Merino JL, Fernández-Lucas M, Tenorio M, Rivera M, Marcén R, Ortuño J. Cálculo del volumen de distribución de la urea mediante dialisancia iónica. *Nefrología* 2006; 26: 121-127
12. Teruel J L, Álvarez Rangel L E, Fernández Lucas M., Merino J L, Liaño F, Rivera M, Marcén R, Ortuño J. Control de la dosis de diálisis mediante dialisancia iónica y bioimpedancia.. *Nefrología* 2007; 27:68-73.