

# DESCRIPCION DE UN NUEVO METODO PARA DETERMINAR LA DOSIS DE DIALISIS MEDIANTE LA MONITORIZACION CONTINUA DE LA UREA ELIMINADA

M. D. Contreras, J. Muñoz, C. Vargas

Unidad de Diálisis del «Perpetuo Socorro». Servicio de Nefrología.  
Hospital Universitario «Reina Sofía». Córdoba

## INTRODUCCION

Evaluar la eficacia y la prescripción de una diálisis es un tema de gran controversia. Para valorar la dosis adecuada de diálisis se tienen en cuenta factores clínicos, técnicos, analíticos y diversos índices de eficacia de la misma.

El Estudio Cooperativo Nacional Americano (1) fue el primero en proporcionar un índice de diálisis adecuada, que teóricamente permite regular la dosis de diálisis. Este estudio fue concebido con la premisa de que la urea 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 influenciaban en la concentración de nitrógeno uréico en sangre (BUN) eran la ingesta proteica, que se estima mediante la tasa de catabolismo protéico (pcr) 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 pacientes en hemodiálisis (1, 2). Así, los pacientes con un pcr > 1 g/kg/día y un TAC de alrededor de 50 mg/dl tenían una baja morbilidad.

El modelo cinético de la urea (MCU) desarrollado posteriormente por Gotch y Sargent en 1985 (3) introdujo un análisis matemático más riguroso. En este modelo se considera que la urea está distribuida por todo el organismo siguiendo una forma monocompartimental, asumiendo, por tanto, que su volumen de distribución (V) es similar al agua corporal total. La eliminación de urea depende de la función renal residual y del aclaramiento obtenido mediante la diálisis. La dosis depurada de urea puede venir definida por el 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 (3). Desde un punto de vista práctico, se suele considerar que V equivale al agua corporal total, que corresponde aproximadamente al 53% del peso en las mujeres y al 58% en los varones. También puede calcularse V mediante las fórmulas antropométricas de Watson (4) y la cuantificación directa de la urea (CDU) eliminada en el líquido de diálisis (LD). De este modo, además de los cálculos matemáticos, es posible calcular el kt/V y el pcr mediante la CIDU, por la recolección total (5), parcial o intermitente (6) del LD.

La determinación del kt/V y pcr por el MCU está sujeta a múltiples imprecisiones y errores. Por otra parte, estos parámetros se obtienen periódicamente, extrapolando los resultados al resto de las sesiones de diálisis.

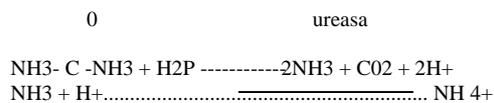
Recientemente se están investigando nuevas alternativas para la cuantificación de la dosis de diálisis como el monitor de urea en tiempo real (MU), que determina la cantidad de urea eliminada en el LD en cada sesión, y en base a ello obtiene el aclaramiento de urea, kt/V y pcr entre otros índices. El 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, cuya edad media era de 42.7±14.5 años (rango entre 21 y 69), con una estancia media en diálisis de 62.9±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 filiada en los 7 restantes. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado. La pauta de diálisis se mantuvo constante durante todo el tiempo de estudio. 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. El buffer fue acetato en 11 pacientes y bicarbonato en el restante. El acceso vascular fue en todos los pacientes una fístula arterio-venosa con un flujo sanguíneo medio (Qb) de 396.15±31.3 ml/min., con una recirculación menor del 8% y una presión venosa inferior a 130 mmHg. La tasa de ultrafiltración media era de 2.33±0.85 /sesión. La duración media de las sesiones de diálisis fue de 215±11.2 minutos. 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 30 y 120 minutos de comenzar la hemodiálisis, y en 19 sesiones consecutivas se realizó una recolección completa del LD. Se determinaron las concentraciones de urea mediante un autoanalizador tipo Monarch.

El cálculo de los índices de diálisis se realizó de acuerdo a expresiones matemáticas convencionales. El V se calculó en base al tanto por ciento del peso corporal (VO/b) y a las fórmulas de Watson (VWat). Para la determinación del pcr se tuvo en cuenta ambas formas de calcular V (pcr% vs pcrWat). El kt/V del VCU se analizó en 21 sesiones considerando el rebote de la urea a los 15 minutos (kt/Vreb).

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 uréico 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:



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 by-pass. 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

de[ MU donde se encuentra la ureasa. Este test de equilibrio va dirigido a estimar la concentración de BUN prediálisis del paciente. Cada 5 minutos durante la primera hora, y posteriormente cada 10 minutos, el MU va informando del BUN en el LD y la cantidad total de urea eliminada hasta ese momento. Al finalizar, un microprocesador realiza mediante algoritmos internos los cálculos de la cinética de la urea:  $kt/V$  ( $kt/V_{mu}$ ), volumen de distribución de la urea ( $V_{mu}$ ),  $pcr$  ( $pcr_{mu}$ ) y total de urea eliminada (TU) entre otros (Fig. 1). La urea a los 30 y 120 minutos determinada mediante el MU fue recogida y comparada con la obtenida en las muestras del LD en nuestro laboratorio.

*Análisis estadístico:* Todas las determinaciones se expresan como medias  $\pm$  DS. 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 pre-diálisis fue de  $70.0 \pm 11.9$  mg/dl y el BUN post-diálisis de  $21.8 \pm 4.6$  mg/dl. La media de BUN a los 15 minutos de finalizar la diálisis era de  $23.6 \pm 4.2$  mg/dl, siendo el efecto rebote de un 7.6%. La media de TAC era de  $45.9 \pm 7.9$  mg/dl.

Los valores de urea determinados a los 30 minutos en el LD con el MU y en nuestro laboratorio eran respectivamente de  $52.2 \pm 9.4$  vs  $60.5 \pm 15.4$  mg/dl; y a los 120 minutos de  $39.5 \pm 11.9$  vs  $32.3 \pm 6.0$  mg/dl. Encontramos una excelente correlación entre ambas determinaciones ( $r = 0.92$ ,  $p < 0.001$ ). 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 obtenida con el MU, no observamos diferencias significativas entre ambos procedimientos ( $17.5 \pm 7.5$  vs  $17.9 \pm 7.4$  mg/dl), manteniendo una estrecha correlación lineal ( $r = 0.99$ ,  $p < 0.001$ , Fig. 2).

El  $kt/V_{mu}$  fue superior al  $Kt/V$  convencional de Sargent y Gotch ( $1.3 \pm 0.21$  vs  $1.18 \pm 0.12$ ,  $p < 0.001$ , Fig. 3). Se encontraron correlaciones entre el total de urea eliminada del MU ( $18A = EM$  g) y los niveles de BUN pre-diálisis ( $r = 0.72$ ,  $p < 0.001$ ), el TAC ( $r = 0.70$ ,  $p < 0.001$ ), el  $pcr\%$  ( $r = 0.59$ ,  $p < 0.001$ ), el  $pcr_{Wat}$  ( $r = 0.60$ ,  $p < 0.001$ ) y la generación de urea ( $r = 0.45$ ,  $p < 0.001$ ).

No encontramos diferencias significativas entre el  $V_{mu}$  y  $V\%$  ( $37.3 \pm 9.0$  vs  $36.0 \pm 7.2$  l), o el  $V_{Wat}$  ( $36.6 \pm 3.4$ ). Sin embargo, existían diferencias significativas entre el  $pcr_{mu}$  y el  $pcr\%$  ( $1.0 \pm 0.21$  vs  $1.17 \pm 0.28$  g/kg/día,  $p < 0.001$ ), y el  $pcr_{Wat}$  ( $1.23 \pm 0.28$  g/kg/día,  $p < 0.001$ ).

## DISCUSION

En este trabajo presentamos los resultados preliminares obtenidos con el MU en un grupo de pacientes 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 mediante el MU y el BUN pre-diálisis, el TAC y el  $ocr$  del MCU. Hay que destacar la existencia de buenas correlaciones entre el  $kt/V_{mu}$  y los métodos tradicionales de calcular el 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 objetivaron cambios significativos entre el  $V_{mu}$ , el  $V\%$  y el  $V_{Wat}$ .

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.

La cuantificación de la dosis de diálisis es un problema todavía no resuelto. Un método ideal precisaría de tomas más frecuentes a lo largo del tratamiento, con el consiguiente riesgo y coste económico. Existe además otro problema metodológico importante como es el asumir que los índices convencionales calculados sobre una sesión de diálisis aislada permanecen estables en el resto de las sesiones 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 tratamiento (2).

Los errores que se introducen en los cálculos de la cinética de la urea unas veces son debidos a sobreestimación del tiempo de diálisis por interrupciones, alarmas, etc. En otras ocasiones se deben a las alteraciones del  $Q_b$  durante la diálisis por hipotensiones, problemas en la FAVI, y la recirculación. Esta última tiene especial importancia cuando se utilizan dializadores con membrana de alta permeabilidad,  $Q_b$  altos y técnicas de diálisis corta de alta eficacia. Otras veces son ocasionados por errores en el cálculo del aclaramiento del dializador por coágulos en el mismo.

La cantidad de urea eliminada durante la diálisis está más en función de la urea presente en el cuerpo del paciente que del  $kt/V$ . Con el MU se tienen en cuenta también los cambios en el volumen de agua corporal, la generación de urea durante la diálisis y el efecto rebote de la urea.

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 las 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 morbi-mortalidad de los pacientes en base a este nuevo método de evaluar la eficacia de la diálisis.

## BIBLIOGRAFIA

1. Lowrie, E. G. y Laird, N. M. (eds.): Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int.* (suppl. 13), 23: S1-S122, 1983.
2. Hakim, R. M.: Assessing the adequacy of dialysis. *Kidney Int* 37: 822-832, 1990.
3. Gotch, F. A. y Sargent, J. A.: A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS) *Kidney Int* 28: 526-534, 1985.

4. Watson, P. E.; Watson, I. D.; Batt, R. D.: Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurements. *Am J. Clin. Nutr.*, 33: 27-39, 1980.
5. Barth, R. H.: Direct calculation of kt/V: A simplified approach to monitoring of hemodialysis. *Nephron* 50: 191-195, 1988.
6. Garred, L. J.; DiGiuseppe, B.; Chand, W.; McCreedy, 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.

ID: 50  
 NM DOLORES MESA  
 UF GOAL Kg. 28  
 DRY WEIGHT Kg. 64.5  
 SEX FEMALE  
 TX PER WEEK 0  
 TX PER WEEK 3  
 SESSION: 2  
 DIALY FLOW RATE 500 ml/min  
 PO2 PUMP ml/min 1.5  
 PO2 PUMP ml/min 0  
 DIALY TYPE: BIGARB  
 INSTRUMENT ID: 000001

Tx DATE: 12/04/1984  
 Tx START: 05:36:45  
 Tx END: 06:00:00  
 REJECTED SAMPLES 0  
 PT VOL. L: 23.37  
 UREA REMOVED: 14284 mg  
 Kt/V DELIVERED: 1.4  
 SRI DELIVERED: 72%  
 CB EQUIL: 72.4 mg/dl  
 BODY CLR: 192 ml/min  
 PEARSON'S r: 0.99

Sample Number	Time (min)	Urea H (mg/dl)
0	4.6	30.3
1	9.6	27.3
2	14.6	26.0
3	18.6	24.5
4	24.6	23.3
5	29.6	22.6
6	39.6	20.7

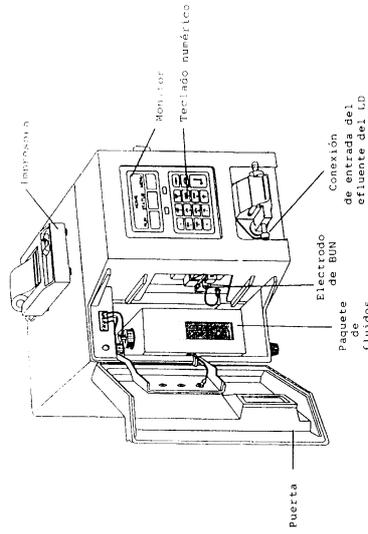


Figura 1

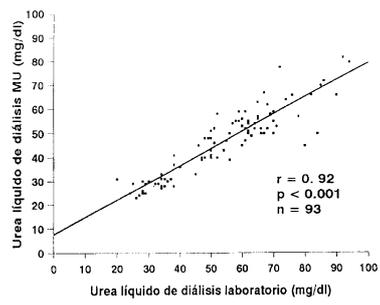


FIGURA II

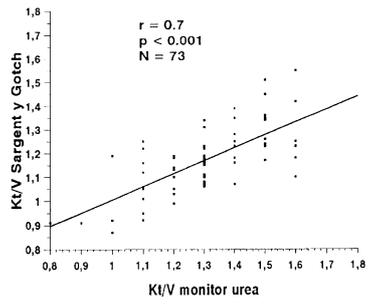


FIGURA III