

# MONITORIZACIÓN DE LA DOSIS DE DIÁLISIS – 2º TRIMESTRE. 1996.

AUTORES:

*M.A. Álvarez de Lara  
A. Martín Malo.  
Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. 1.996.*

PALABRAS CLAVE:

MONITORES  
DOSIS DE DIÁLISIS

## INTRODUCCIÓN

Evaluar la eficacia de la diálisis es un tema de gran actualidad e interés y, por otra parte, muy controvertido. El National Cooperative Dialysis Study (NCDS) o estudio cooperativo nacional americano de diálisis, en 1983, fue el primero que introdujo el término de diálisis adecuada y que relacionó la eficacia de la diálisis con la morbilidad y mortalidad de los pacientes en diálisis. Los pacientes que tenían una concentración media de BUN (“Time Average Concentration” o TAC de BUN) > 50 mg/dl, independientemente de la duración de la diálisis, presentaban una morbilidad significativamente superior a los que tenían niveles más bajos de TAC de BUN (<50 mg/dl). Además, este estudio también demostró que la ingesta proteica de los pacientes, medida por la tasa de catabolismo proteico (“Protein Catabolic Rate” o PCR) en g/Kg/día, era un claro determinante de la morbilidad. Gotch y Sargent, en su análisis matemático del NCDS, describieron el modelo cinético de la urea e introdujeron el concepto de “Kt/V” como parámetro para evaluar la eficacia de la diálisis. Este índice de eficacia de diálisis se explicará más tarde.

Más recientemente, Hakim y cols. Han demostrado una clara relación entre la mortalidad de los pacientes en diálisis y la dosis de diálisis que reciben, medida según el modelo cinético de la urea. En 1989 la media de duración de la sesión de diálisis era de 195 minutos y el  $Kt/V=0,82$ , con una mortalidad global al año de 22%. A la vista de estos resultados, incrementaron la dosis de diálisis, incrementando el tamaño del dializador y el flujo de sangre y baño. Si esto no era suficiente, incrementaban el tiempo de HD. Con estas medidas, en 1991 el tiempo de HD se incrementó a 212 minutos, con lo que el  $Kt/V$  subió a 1,18 y la mortalidad al año descendió al 9,1%.

Actualmente, consideramos diálisis adecuada aquella que cumple una serie de objetivos: reducir la mortalidad, disminuir la morbilidad, evitar la intolerancia a la diálisis y mejorar la calidad de vida de los enfermos. La utilización de dializadores de gran superficie, membranas especiales más biocompatibles, bicarbonato y ultrafiltración controlada nos permite, en general, alcanzar estos objetivos. Para valorar la dosis adecuada de diálisis tenemos que tener en cuenta factores clínicos nutricionales y técnicos, así como parámetros analíticos y diversos índices de eficacia de la misma. Desde el NCDS se utiliza la urea como el marcador de la dosis de diálisis y del estado nutricional del paciente, independientemente del índice de eficacia que utilizemos. No existe un marcador ideal de la toxicidad urémica, pero la urea es el más frecuentemente utilizado ya que está elevado en sangre en todos los pacientes, se elimina por diálisis, aunque no es toxicidad probada, sus niveles en plasma se correlacionan bien con la clínica, es representativo para otros solutos más difíciles de medir y es de fácil determinación. Por otra

parte, la urea proviene exclusivamente del catabolismo proteico y se elimina sólo por la diálisis y por la orina, si el paciente tiene función renal residual, por lo que la generación de urea desde una diálisis hasta la siguiente nos sirve de marcador de la ingesta proteica y, por tanto, del estado nutricional del paciente.

La eficacia de la diálisis y el estado nutricional del paciente están íntimamente relacionados. Los pacientes mejor dializados tienen mejor apetito y su ingesta proteica es mayor. Por el contrario, los pacientes con índices de diálisis más bajos, tienen anorexia y su ingesta proteica es menor, siendo esto un factor de riesgo de mayor morbimortalidad. Lindsay y cols. Y posteriormente otros autores han encontrado que la ingesta proteica depende directamente de la cantidad de diálisis administrada al paciente, medida por el Kt/V y usando la urea como marcador. Existe una correlación positiva muy significativa entre Kt/V y PCR, de manera que a mayor dosis de diálisis, mayor es la ingesta proteica. Del mismo modo, no es fácil obtener una PCR mayor o igual a 1 g/Kg/día si no se suministra una dosis de diálisis adecuada, es decir, un  $Kt/V > 1$ .

En la actualidad disponemos de varios métodos para calcular la dosis de diálisis que precisa cada paciente:

#### 1. El modelo cinético de la urea (MCU)

Desarrollado por Sargent y Gotch a partir de los resultados del NCDS, considera que la urea se genera a partir de las proteínas de la dieta, se distribuye por un único compartimento que corresponde al agua corporal y se elimina por la diálisis y por la orina si el paciente mantiene función renal residual. La dosis de diálisis viene dada por el “Kt/V” o aclaramiento total de urea normalizado, donde “K” es el aclaramiento del dializador, “t” el tiempo de diálisis y “V” el volumen de distribución de la urea que corresponde al agua corporal. El aclaramiento del dializador depende de las características de la membrana (superficie y permeabilidad), el flujo de sangre y el flujo del baño. El agua corporal, de forma simplificada, se considera que corresponde al 53% del peso corporal en las mujeres y 58% en los varones.

Tradicionalmente, el Kt/V se calcula a partir de la urea pre y postdiálisis, tomadas mediante extracción sanguínea, a través de fórmulas complejas. En la actualidad, con el uso de membranas de alta permeabilidad que permiten una extracción muy rápida de la urea, sabemos que la distribución de la urea es más compleja. Durante la diálisis de alta eficacia, la urea difunde muy rápidamente de la sangre al baño, pero la difusión desde el compartimento intracelular al vascular es más lento. Esto da lugar a una elevación de la urea en plasma, con respecto a los valores inmediatamente postdiálisis, entre los 15 y los 30 minutos después de finalizada la sesión y es lo que se conoce como “rebote de la urea”. Por lo tanto, para que el cálculo del Kt/V sea correcto, la determinación de urea postdiálisis se debe realizar a los 30 minutos de finalizar la sesión.

El cálculo de la dosis de diálisis mediante el Kt/V es el más utilizado en la actualidad, por ser cómodo y fiable. En estos momentos se puede considerar que la dosis de diálisis es adecuada cuando el Kt/V es de 1,2 en los pacientes no diabéticos y de 1,4 en los diabéticos. Sin embargo, es un método sujeto a errores e imprecisiones. En primer lugar, las determinaciones se hacen, en el mejor de los casos, una vez al mes y consideramos esa diálisis representativa de todas las sesiones. Sin embargo, a veces sobreestimamos el tiempo de diálisis porque no tenemos en cuenta el tiempo que la bomba de sangre está parada por alarmas, los minutos en “by pass”, etc. Otras veces el flujo sanguíneo es inferior o la recirculación mayor por dificultades puntuales en la punción de la fístula. Es decir, que una diálisis aislada no es en absoluto representativa de la dosis real de diálisis que recibe un paciente de manera habitual. Por otra parte, para no sobreestimar el Kt/V hay que considerar el rebote de la urea por lo que es necesario tomar la muestra de urea postdiálisis a los 30 minutos de finalizada la misma, con las consiguientes molestias que supone para el paciente.

## 2. Cuantificación directa de la urea eliminada (CDU)

La cantidad de urea eliminada durante la diálisis está más en función de la cantidad de urea presente en el organismo que del  $Kt/V$ . Si un paciente tiene una gran cantidad de urea es posible que tenga una gran eliminación durante la diálisis, incluso con un  $Kt/V$  bajo. Por tanto, puesto que la finalidad de la diálisis es la eliminación de la urea, parece más lógico cuantificar la diálisis en base a la CDU. La urea en el líquido de diálisis se puede cuantificar mediante la recolección total del líquido de diálisis o por recolección parcial e intermitente. Conociendo la concentración de urea plasmática inicial y final y la cantidad total de urea eliminada, éste método permite conocer con exactitud el volumen plasmático y el aclaramiento del dializador, así como calcular el índice de diálisis obviando el rebote de la urea. Aunque no ofrece grandes problemas desde el punto de vista técnico, el inconveniente del CDU es la necesidad de disponer de un gran recipiente de unos 100-150 litros. Actualmente se dispone de sistemas que permiten la recolección intermitente de pequeñas muestras de líquido de diálisis, cuya fiabilidad ha sido demostrada con lo que este problema se puede obviar parcialmente. Otros inconvenientes similares a los del MCU son la no representatividad de una sola sesión de diálisis, los posibles errores en la determinación de la urea en el laboratorio, etc.

## MONITORIZACIÓN CONTINUA DE LA DOSIS DE DIÁLISIS

Como hemos visto, el cálculo de la dosis de diálisis por cualquiera de los métodos expuestos presenta una serie de problemas a los que hay que añadir la complejidad de los cálculos matemáticos y la necesidad de un soporte informático adecuado para realizarlos.

Por este motivo, en la actualidad se están desarrollando monitores que permiten conocer la dosis de diálisis suministrada al paciente en cada momento. Se trata de sensores de urea, situados en el circuito de diálisis, que miden la concentración de urea en el líquido de diálisis o en el agua plasmática.

El monitor de urea (MU) Biostat-1000R (Baxter Health-care), acoplado al circuito del líquido de diálisis a la salida del dializador, determina la concentración de urea en el líquido de diálisis a intervalos regulares, durante cada sesión. Este monitor toma muestras de 2 ml de efluente cada 5 minutos y mide la urea mediante un electrodo enzimático. Al comienzo de la sesión de diálisis la sangre circula por el dializador con el líquido en "by pass". De este modo la urea en el líquido se equilibra con la sangre y la concentración de urea que mide el sensor corresponde a la urea plasmática. Al final de cada sesión, el MU calcula, mediante algoritmos internos la cinética de la urea:  $Kt/V$ , volumen de distribución de la urea, urea total eliminada, tasa de catabolismo proteico (PCR), etc.

Lindsay y cols. Han comunicado recientemente los resultados preliminares de un monitor (Dianalyser R) que determina la urea en muestras seriadas de agua plasmática tomadas de la línea aferente del dializador y calcula el  $Kt/V$  a lo largo de la diálisis, indicando el final de la sesión de HD cuando se han alcanzado el  $Kt/V$  y la ultrafiltración programados.

Existe otro monitor diseñado para medir urea en PFD (Paired Dialysis Filtration), en la que la sangre primero se somete a hemofiltración y luego se dializa, mediante dos filtros situados en serie. Este monitor consta de un sensor de urea colocado a la salida del ultrafiltrado, antes de que se realice la diálisis, que mide, a intervalos regulares, urea en agua plasmática. Como se realiza una medida al iniciar el tratamiento (urea "pre") y medidas seriadas a lo largo de la diálisis (ureas "post"), el monitor va calculando el  $Kt/V$  que se va alcanzando a lo largo de toda la diálisis, hasta llegar al  $Kt/V$  final. Con la urea final y la urea inicial de la siguiente diálisis, calcula la generación de urea, el TAC y el PCR.

Más recientemente se ha desarrollado otro monitor (Diascan R) que mide el aclaramiento real del dializador, ("K") mediante la diferencia de conductividad del líquido de diálisis a la

entrada y salida del dializador. Conociendo el tiempo de diálisis y asumiendo que “V” es, como promedio, el 55% del peso corporal, calcula el Kt/V en cada sesión de diálisis.

Por lo tanto, podemos concluir que los nuevos prototipos diseñados para monitorizar de forma continua la urea eliminada, constituyen un procedimiento eficaz para prescribir la dosis de diálisis. Estos métodos presentan una serie de ventajas:

- a) los cálculos son completamente fiables, ya que los hacen en base a múltiples determinaciones,
- b) no precisan extracciones de sangre,
- c) realizan el cálculo en cada sesión de diálisis, por lo que no asumimos como estándar las condiciones de cada sesión,
- d) permiten evaluar la eficacia de los dializadores y
- e) Se puede hacer una prescripción individualizada y, en un futuro, programar el fin de la diálisis cuando hayamos alcanzado la dosis prescrita.

Por el momento, el único inconveniente que presentan es su elevado coste, lo que hace que su uso esté aún restringido y no se puedan utilizar de forma rutinaria.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lowrie EG y Laird NM: Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 23 (suppl 13): S1-S22, 1983.
2. Gotch Fa y Sargent JA: A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int* 28: 526-534, 1985.
3. Hakim RM. *Am J Kidney Dis* II, suppl 1: S968-972, 1984.
4. Lindsay R y Spanner E: A hypothesis: the protein catabolic rate is dependent upon the type and amount of treatment in dialyzed uremic patients. *Am J Kidney Dis*. XIII, 5: 382-389, 1989.
5. Luño J y Del Castillo D: El modelo cinético de la urea. *Nefrología* X: 126-131, 1990.
6. M.A. Álvarez de Lara y A. Martín Malo: Monotorización continuada de la dosis de diálisis. *Nefrología* XIV: 646-650, 1994.