



Capítulo 24

Dosis de diálisis

Francisco Maduell Canals, Marta Arias Guillén

1. INTRODUCCIÓN

2. MÉTODOS PARA MEDIR LA DOSIS DE DIÁLISIS

- 2.1. Modelo cinético de la urea
- 2.2. Fórmulas monocompartimentales
- 2.3. Efecto rebote de la urea. Fórmulas bicompartimentales
- 2.4. Cambio de frecuencia
- 2.5. Extracción de muestras para el modelo cinético de la urea

3. DOSIS MÍNIMA DE TRATAMIENTO

4. MONITORIZACIÓN CONTINUA DE LA HEMODIÁLISIS

5. OPTIMIZACIÓN DE LA DOSIS DE DIÁLISIS

6. BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. INTRODUCCIÓN

Se define la diálisis adecuada como el tratamiento sustitutivo renal que satisfaga los requisitos de ser eficaz y suficiente, consiga una buena tolerancia, mejore la calidad de vida y prolongue la supervivencia de los pacientes.

Muchos autores utilizan indistintamente los términos de diálisis adecuada o dosis de diálisis y, aunque la diálisis adecuada implica un concepto más amplio (**tabla 1**), la dosis dialítica puede considerarse un buen marcador de diálisis adecuada, ya que se ha relacionado con la corrección de la anemia, el estado nutricional, el control de la hipertensión arterial y la supervivencia global en diálisis. Es por esta razón que este capítulo se centra básicamente en la dosis.

Tabla 1
Diferentes aspectos de la diálisis adecuada

• Dosis de diálisis • Hiperpotasemia • Equilibrio ácido-base • Hiperfosforemia y metabolismo calcio-fósforo • Anemia • Nutrición • Normalización del peso seco • Hipertensión arterial	• Enfermedad subyacente del paciente • Tolerancia intradiálisis e interdiálisis • Eliminación de moléculas medias-grandes • Biocompatibilidad • Estado psicosocial • Calidad de vida • Supervivencia
--	--

2. MÉTODOS PARA MEDIR LA DOSIS DE DIÁLISIS

La hemodiálisis, como cualquier otro tratamiento, necesita una dosificación y una pauta de administración. Para ello se han diseñado y obtenido métodos cuantitativos que garantizan que el paciente reciba una dosis mínima adecuada.

2.1. Modelo cinético de la urea

El modelo cinético de la urea es la concepción matemática del comportamiento de la urea en el organismo y engloba su aporte, generación, distribución y eliminación (**figura 1**).

El modelo cinético de la urea proporciona una triple información:

- Niveles de toxicidad urémica mediante la concentración media de urea en el tiempo (TAC) o concentración media de nitrógeno ureico en sangre (BUN):

$$\text{TAC} = \frac{[(\text{BUN1} + \text{BUN2}) \times \text{Td}] + [(\text{BUN2} + \text{BUN3}) \times \text{Tid}]}{2 \times (\text{Td} + \text{Tid})}$$

donde BUN1, BUN2 y BUN3 corresponden al BUN anterior, posterior y anterior a la próxima sesión, respectivamente, y Td y Tid el tiempo de diálisis e interdiálisis en minutos.

- El estado nutricional mediante la valoración de la tasa de catabolismo proteico (TCP) normalizado para el peso corporal (TCPn), que es equivalente a la ingesta proteica si el paciente está en estado de equilibrio (sin infecciones, enfermedades inflamatorias crónicas, terapia con corticoides ni aumento del catabolismo endógeno):

$$\text{TCPn} = \frac{[(\text{G} + 1,7) / 0,154]}{\text{P}}$$

donde G es la generación de urea y P el peso final.

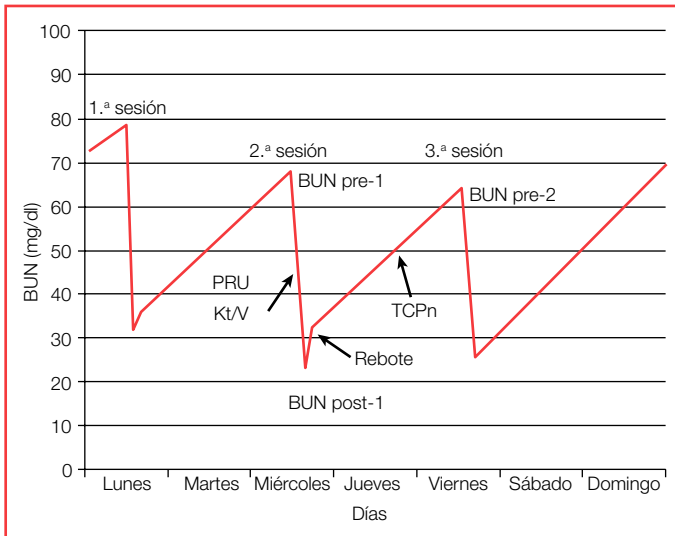


Figura 1

Modelo cinético de la urea. BUN: nitrógeno ureico en sangre; PRU: porcentaje de reducción de la urea; TCPn: tasa de catabolismo proteico normalizado para el peso corporal.

- La cuantificación de la dosis de diálisis mediante el índice de diálisis o Kt/V , siendo K el aclaramiento del dializador, t el tiempo de duración y V el volumen de distribución de la urea. La dosificación de la hemodiálisis puede determinarse también utilizando el porcentaje de reducción de la urea (PRU).

2.1.1. Volumen de distribución de urea

El volumen de distribución de la urea (V) es similar al del agua corporal. El agua corporal oscila entre el 35 y el 75% del peso corporal en relación con la variabilidad individual, el sexo, el contenido de tejido adiposo, el estado de hidratación o el área de superficie corporal. Se ha observado como las mujeres alcanzan un Kt/V o PRU adecuado con mayor facilidad gracias a su menor volumen de distribución de la urea. Al ser difícil calcular el V por el modelo cinético de la urea, se propusieron las siguientes alternativas: 58% del peso corporal (el 53% en mujeres y el 60% en hombres) o fórmulas antropométricas como las de Hume, Chertow o Watson. La recolección total o parcial del líquido de diálisis es un método preciso pero poco práctico. Recientemente, el análisis de la composición corporal mediante bioimpedancia eléctrica constituye una herramienta válida, segura y de fá-

cil uso que permite el cálculo del V de una forma individualizada con gran exactitud.

Como varias fórmulas del modelo cinético de la urea precisan introducir un V, en la práctica diaria se utiliza la fórmula antropométrica de Watson:

Hombres:

$$V = 2,447 - (0,09156 \times \text{edad}) + (0,1074 \times \text{talla}) + (0,3362 \times \text{peso})$$

Mujeres:

$$V = (0,1069 \times \text{talla}) + (0,2466 \times \text{peso}) - 2,097$$

2.1.2. Función renal residual

Una minoría de pacientes en hemodiálisis mantiene función renal residual, que si no se toma en consideración conlleva una infraestimación de la dosis administrada. Es aconsejable la recolección periódica de orina para añadir al Kt/V habitual el Kt/V residual:

$$\text{Kt/V residual} = 5,9 \times \text{Kru} / V$$

donde Kru = (volumen de orina x nitrógeno ureico en orina) / (TAC x Tid)

2.1.3. Recirculación (v. cap. 17)

La recirculación del acceso vascular es el paso de sangre de la línea venosa (ya dializada) a la línea arterial, con la consiguiente pérdida de eficacia dialítica. Las causas más frecuentes son la proximidad de las agujas (evitable) y la disfunción del acceso vascular, siendo la estenosis venosa lo más característico. Una disminución de la dosis de diálisis y/o presiones venosas elevadas deben hacer sospechar este fenómeno. La recirculación se calcula con la siguiente fórmula:

$$\text{Recirculación (\%)} = 100 \times (\text{CP} - \text{CA}) / (\text{CP} - \text{CV})$$

donde CA, CV y CP son la concentración de urea arterial, venosa y periférica, respectivamente.

2.2. Fórmulas monocompartimentales

Para el cálculo de la dosis de diálisis el parámetro más utilizado es el Kt/V. Se han descrito varias fórmulas para su cálculo y puede haber confusión a la hora de interpretarlo, ya que los resultados difieren considerablemente de un método a otro. En los últimos años, como Kt/V monocompartimental se

suele emplear la fórmula de Daugirdas de segunda generación, que toma en consideración la generación de urea intradiálisis y la ganancia de peso interdialisis:

$$Kt/V = -\ln[(C_2/C_1) - (0,008 \times T)] + [4 - 3,5 \times (C_2/C_1)] \times UF/P$$

donde C1 y C2 son los niveles de urea inicial y final; T es el tiempo en horas, y UF es el cambio de peso antes y después de la diálisis en kilogramos.

La guía práctica para hemodiálisis (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative [KDOQI]) de la National Kidney Foundation recomienda este Kt/V y considera el PRU la única alternativa para calcular la dosis de hemodiálisis:

$$PRU (\%) = 100 \times (C_1 - C_2) / C_1$$

El PRU es el método más simple que se puede utilizar. Sin embargo, no toma en consideración la contribución de la ultrafiltración, la función renal residual ni la generación de urea intradiálisis, por lo que es un método más impreciso.

2.3. Efecto rebote de la urea. Fórmulas bicompartimentales

El modelo cinético de la urea asume un modelo monocompartimental, de forma que la urea se equilibra instantáneamente durante la diálisis a través de su V. Sin embargo, la extracción rápida de urea durante la hemodiálisis crea desequilibrios intercompartimentales, y al final se produce un aumento brusco de la urea, llamado efecto rebote, como expresión del reequilibrio. Este equilibrio se alcanza a los 30-60 minutos de finalizar la diálisis.

$$Rebote (\%) = 100 \times (CR - C_2) / C_2$$

donde CR es la concentración rebote (extraída a los 30-45 min posdiálisis).

El cálculo del Kt/V corregido por el efecto rebote, bicompartimental o equilibrado, exige que la extracción final de urea se realice a los 30-60 minutos de finalizar la diálisis, lo que hace que sea poco práctico. Esta preocupación llevó a varios autores a realizar estudios y desarrollar fórmulas para la estimación del Kt/V corregido para el rebote sin que el paciente deba esperar más tiempo. Un análisis comparativo de estas fórmulas observa una mejor precisión y correlación con el Kt/Vr medido a los 45 minutos posdiálisis utilizando las fórmulas de estimación del Kt/Vr propuestas por Daugirdas bicompartimental y la de Maduell, que sólo precisan determinar la urea inicial y final. La más utilizada internacionalmente es la de Daugirdas.

2.4. Cambio de frecuencia

El cálculo de dosis de hemodiálisis y sus recomendaciones se refieren a un esquema de tres sesiones semanales. Sin embargo, si la frecuencia de diálisis cambia, hay que utilizar fórmulas diferentes para calcular la dosis. Las fórmulas propuestas son:

- Aclaramiento renal equivalente de urea (EKR) (Casino y López):

$$\text{EKR (ml/min)} = G / \text{TAC}$$

- Kt/V estándar (Gotch):

$$\text{Kt/Vstd} = (G / \text{Cm}) * t / V$$

donde Cm es la media de los valores máximos de urea prediálisis.

- PRU semanal (Maduell):

$$\text{PRU semanal} = \text{número de sesiones} \times [100 \times (\text{C1} - \text{C2})/\text{C1}]$$

2.5. Extracción de muestras para el modelo cinético de la urea

Se recomienda realizar la extracción de las muestras sanguíneas a mitad de semana, una determinación mensual como mínimo, y la extracción prediálisis y posdiálisis deben realizarse en la misma sesión y procesarse las muestras al mismo tiempo con el mismo autoanalizador. La muestra prediálisis debe obtenerse inmediatamente antes del inicio de la hemodiálisis, evitando la dilución con suero salino o heparina. La muestra posdiálisis debe obtenerse después del final de la sesión y para su correcta extracción deben seguirse los siguientes pasos:

- Detener el flujo del baño y detener o disminuir al mínimo la ultrafiltración.
- Reducir el flujo sanguíneo a 50-100 ml/min durante 20 segundos. Este paso es esencial para evitar la recirculación de la fístula arteriovenosa.
- Extraer la muestra por método de bajo flujo: con la bomba sanguínea a 50-100 ml/min, extraer la muestra de la línea arterial. La otra alternativa es el método de bomba parada: se detiene la bomba sanguínea, se claman las líneas arterial y venosa, y se clampa el tubo de la aguja de la línea arterial. Se separa la línea arterial del tubo de la aguja y se extrae la muestra del tubo de la aguja arterial con Vacutainer o aspiración con jeringa sin aguja.

3. DOSIS MÍNIMA DE TRATAMIENTO

Las recomendaciones actuales de dosis de diálisis según las guías clínicas para hemodiálisis americana, europea, canadiense, australiana o española, sugieren un Kt/V mínimo de 1,2 y/o un PRU del 65%, recomendando un Kt/V de 1,3 y un PRU del 70% para asegurar estos mínimos. Para evitar el efecto rebote y los desequilibrios intercompartimentales es recomendable utilizar el Kt/Ve. Las recomendaciones de Kt/V de 1,3 o un PRU del 70% serían equivalentes a un Kt/Ve de 1,1. Las guías españolas proponen realizar ajustes individualizados en relación con los siguientes aspectos (**tabla 2**):

- **Sexo:** en el estudio HEMO se demostró en el subgrupo de mujeres una reducción de la mortalidad en un 19% cuando recibían una dosis más elevada de diálisis, datos que fueron corroborados por otros autores.
- **Peso corporal:** se debería considerar la posibilidad de incrementar la dosis de diálisis en los pacientes con bajo peso. En aquellos con un peso seco inferior a 50 kg, aunque normalmente se trata ya de mujeres, se debería incrementar la dosis a un mínimo de Kt/V de 1,5.
- **Diabéticos:** se ha sugerido que en pacientes diabéticos, al presentar un elevado catabolismo endógeno y una mayor morbimortalidad, se

Tabla 2 <i>Guías de la Sociedad Española de Nefrología: recomendaciones mínimas de dosificación en la hemodiálisis</i>				
	Mínimos generales	Mujeres	Diabéticos	Peso < 50 kg
Dosis mínima para 3 sesiones semanales				
Kt/V monocompartimental	1,3	1,6	1,5	1,5
Kt/Ve bicompartimental	1,1	1,4	1,3	1,3
PRU (%)	70	75	73	73
Monitorización continua				
Kt (l) Monitores con con dializancia iónica	45	45	45	45
Dosis independiente de la frecuencia				
EKR (ml/min)	13	13	13	13
Kt/V estándar	2,0	2,0	2,0	2,0
PRU semanal (%)	210	225	219	219
<i>EKR: aclaramiento renal equivalente de urea; Kt (l): dosis de diálisis que se indica por la multiplicación del K (ml/min, medido por dializancia iónica) por el tiempo de diálisis (min); PRU: porcentaje de reducción de la urea.</i>				

debería administrar una dosis mínima de diálisis superior, proponiendo un Kt/V superior a 1,4.

- **Cardiopatías:** el subgrupo de pacientes con trastornos cardíacos (insuficiencia cardíaca, disfunción sistólica, miocardiopatía dilatada o baja fracción de eyección) componen el grupo que tolera peor la sobrecarga de volumen, constituyendo una indicación principal para realizar esquemas de diálisis más frecuentes.

4. MONITORIZACIÓN CONTINUA DE LA HEMODIÁLISIS (v. cap. 18)

Si consideramos que anualmente se realizan tan sólo determinaciones mensuales, bimensuales o trimestrales para calcular la dosis de diálisis, estaremos extrapolando el resultado de estas 4, 6 o 12 mediciones (3-7% de las sesiones) a todo lo que ocurre en las 156 sesiones anuales. Si tenemos en consideración que en cada hemodiálisis intervienen múltiples factores que pueden influir en la eficacia dialítica (**tabla 3**), parece lógico que se hayan desarrollado sistemas de control que cuantifiquen en cada sesión y en tiempo real la dosis que el paciente recibe. Diferentes monitores han incorporando biosensores que miden de forma no invasiva, utilizando las propias sondas de conductividad de las máquinas, la dializancia iónica efectiva, que es equivalente al aclaramiento de urea (K) y, por tanto, permite calcular la

Tabla 3
Factores que influyen en que la dosis prescrita sea diferente a la administrada

- **Variaciones en el aclaramiento del dializador**
 - Recirculación del acceso
 - Qb inadecuado
 - Qd inadecuado
 - Cebado del dializador
 - Coagulación de fibras del dializador durante la diálisis
 - Conectores invertidos
 - Variaciones en el hematocrito
- **Reducción del tiempo de tratamiento**
 - Interrupciones por manipulación de las agujas, alarmas
 - Finalización anticipada por petición del paciente
 - Finalización anticipada por mala tolerancia
 - Errores de cálculo o programación
- **Errores de laboratorio**
 - Muestra sanguínea mal extraída
 - Error de calibración en laboratorio
 - Presencia de coágulo de fibrina en el suero

dosis de diálisis sin sobrecarga de trabajo, determinaciones analíticas ni coste adicional.

La medición sistemática del K por el tiempo transcurrido de diálisis nos permite obtener el Kt, una forma real de medir la dosis de diálisis, expresada en litros. Trabajar con el Kt tiene ventajas: tanto el K como el t son reales y medidos por el monitor. Si pautamos el Kt/V debemos introducir el V y, por tanto, un valor casi siempre erróneo y que puede ser manipulable en el monitor durante la sesión. Diferentes estudios que han utilizado la dializancia iónica en hemodiálisis y lo expresan como Kt/V llegan a la conclusión de que el Kt/V medido por dializancia iónica normalmente infraestima los valores cuando se compara con el Kt/V calculado con la fórmula de Daugirdas de segunda generación obtenida con la analítica. Aunque se observó una buena correlación entre ambas medidas, existe una variabilidad intermétodo.

Desde 1999, Lowrie y cols. proponen el Kt como marcador de dosis de diálisis y mortalidad, recomendando un Kt mínimo de 40-45 litros para las mujeres y 45-50 para los hombres. En un estudio de 3.009 pacientes, observaron una curva de supervivencia en J cuando distribuyeron los pacientes en quintiles según el PRU, mientras que la curva era descendente cuando se utilizaba el Kt, es decir que un mayor Kt se acompañaba de una mayor supervivencia. En el año 2005 desarrollaron una fórmula individualizada de la dosis mínima de Kt ajustada según el área de superficie corporal.

El uso del Kt como medida rutinaria del seguimiento o de la monitorización de la dosis de diálisis puede identificar un porcentaje de pacientes que necesiten adecuar la dosis de diálisis respecto a la utilización habitual del Kt/V o el PRU. En un estudio previo se identificó que entre el 30 y el 40% de los pacientes no alcanzaron una dosis adecuada, expresada como Kt, para su género o para su superficie corporal. Fue muy significativo observar que el 64% de los pacientes portadores de catéter no alcanzaron el Kt mínimo. Se ha estimado que para obtener un Kt mínimo en pacientes portadores de catéter se requiere un tiempo adicional de 30 minutos si el catéter se mantiene en posición normal, y de 60 minutos si está en posición invertida.

Probablemente el uso de la dializancia iónica y del Kt va a constituir la herramienta para monitorizar en tiempo real y en cada sesión la dosis de diálisis, evitando extracciones sanguíneas adicionales y pudiendo realizar los ajustes individuales necesarios para cada situación.

5. OPTIMIZACIÓN DE LA DOSIS DE DIÁLISIS

Como ya se ha sido expuesto, calculamos la dosis de diálisis con el Kt o el Kt/V. Si queremos intervenir sobre él se debe actuar sobre el K o el T, ya que el V es constante para cada paciente y no puede modificarse.

El **K de urea del dializador** depende de:

- *Superficie y permeabilidad de la membrana*: en cada dializador es diferente pero constante, y está expresado por su coeficiente de transferencia de masas o K_oA . A mayor superficie, mayor transferencia de masas. Actualmente se usan superficies de 1.5-2 m², según la superficie corporal del paciente.
- *Flujo de sangre (Qb)*: es sencillo de modificar pero está limitado por el estado del acceso vascular. Una atención especial al acceso vascular y a la detección y corrección de su disfunción o complicaciones es esencial para alcanzar un rendimiento óptimo del dializador. Lo deseable sería disponer de un acceso vascular en condiciones de ofrecer un Qb de entre 400 y 500 ml/min. Para Qb superiores a 400 ml/min deben utilizarse agujas de calibre 15G para evitar presiones venosas elevadas.
- *Flujo de baño de diálisis (Qd)*: puede ser incrementado sin efectos adversos, y el cambio del Qd de 500 a 750 ml/min mejora la eficacia del K en un 5-10%.
- *Transporte convectivo*: añadiendo convección y dependiendo del volumen de reposición posdilucional se puede incrementar la dosis de diálisis en un 5-15%.

El **tiempo** es el elemento más importante y siempre eficaz sobre el que podemos influir para mejorar la dosis. Las guías europeas y las españolas recomiendan un tiempo mínimo de 12 horas semanales.

6. BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Casino FG, Lopez T. The equivalent renal urea clearance: a new parameter to assess dialysis dose. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:1574-81.
- Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. *Handbook of Dialysis*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2007.
- Lowrie EG, Chertow GM, Lew NL, Lazarus JM, Owen WF. The urea {clearance x dialysis time} product (Kt) as an outcome-based measure of hemodialysis dose. *Kidney Int* 1999;56:729-37.
- Lowrie EG, Li Z, Ofsthun NJ, Lazarus JM. Evaluating a new method to judge dialysis treatment using online measurements of ionic clearance. *Kidney Int* 2006;70:211-7.
- Maduell F, García M, Alcázar R. Dosificación y adecuación del tratamiento dialítico. *Guías SEN. Guías de Centros de hemodiálisis*. *Nefrología* 2006;26(Supl. 8):15-21.
- Maduell F, Navarro V, Torregrosa E, Rius A, Dicenta F, Cruz MC, et al. Change from thrice weekly on-line hemodiafiltration to short daily on-line hemodiafiltration. *Kidney Int* 2003;64:305-13.
- NKF-DOQI Hemodialysis Adequacy Work Group Memberchip. Guidelines for hemodialysis adequacy. *Am J Kidney Dis* 1997;30(Supl. 2):S22S63.

- Sargent J, Gotch F. Principles and biophysics of dialysis. In: Jacobs C, Kjellstrand CM, Koch KM, Winchester JF, eds. Replacement of renal function by dialysis. 4th ed. Dordrecht: Kluwer; 1996. p. 34-102.
- Tattersall J, Martin-Malo A, Pedrini L, Basci A, Canaud B, Fouque D, et al. EBPG guideline on dialysis strategies. Nephrol Dial Transplant 2007;22(Suppl. 2):ii5-21.

