

## CORRELACION EXISTENTE ENTRE EL KT/VDI (DIALISANCIA IONICA) Y EL KT/V MONOCOMPARTIMENTAL (KT/VM) Y EQUILIBRADO (KT/VE) EN PACIENTES EN HEMODIALISIS: REVISION SISTEMATICA DE LA LITERATURA

### RESUMEN

La cuantificación de la dosis de diálisis es un elemento esencial en el manejo de los pacientes en hemodiálisis. La dosis de diálisis es un buen marcador de diálisis adecuada y se ha correlacionado con la supervivencia global de los pacientes. 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 determinación de la dosis de diálisis de manera convencional requiere la toma de múltiples muestras, constituyendo una limitante del método. El monitor de conductividad es un dispositivo que funciona en el circuito del baño de diálisis y que permite calcular la dialisancia iónica del dializador durante la sesión de hemodiálisis, sin necesidad de toma de muestras sanguíneas. El objetivo del presente estudio consiste en realizar una revisión sistemática de los estudios que comparan y correlacionan los resultados del Kt/V obtenido mediante dialisancia iónica con el Kt/V obtenido con las fórmulas simplificadas según el modelo monocompartmental de distribución de la urea. Se realizó una búsqueda computarizada de las bases de datos electrónicas PUB MED, EMBASE, Cochrane Library, entre los años de 1995 y marzo de 2010. Se incluyeron estudios de cohorte prospectivo, donde se efectuaba la correlación entre la efectividad de las dosis de diálisis medida mediante dialisancia iónica y los modelos monocompartmentales, principalmente Daugirdas 1993. Se valoró la calidad de los artículos utilizando la Newcastle- Ottawa Scale. Se seleccionaron para el análisis 22 estudios que cumplieron los criterios de inclusión propuestos. **Conclusiones:** Los resultados de los estudios analizados permiten concluir que existe una adecuada correlación entre la dosis de diálisis medida mediante dialisancia iónica y el método monocompartmental. Sin embargo, dicha medición puede verse afectada por diversos factores incluyendo principalmente el volumen de distribución de la urea, el flujo del dializado, el tipo de membrana y el tipo de diálisis recibida, factores que deben ser considerados en la interpretación de la dosis obtenida.

**Palabras Claves:** Hemodiálisis, dosis de diálisis, dialisancia iónica, Kt/V.

### ABSTRACT

*The quantification of dialysis dose is an essential element in the management of patients on hemodialysis. The dialysis dose is a good marker of adequate dialysis and was correlated with overall survival of patients. The calculation of fractional urea clearance (Kt/V) is the most commonly used to quantify the dialysis dose. In the patient treated with hemodialysis, Kt/V is usually determined from urea at the beginning and end of dialysis, using various formulas that the generic name of simplified methods. The determination of the dialysis dose conventionally involves taking multiple samples, constituting a limitation of the method. The conductivity monitor is a device that works in the dialysate circuit and to calculate the ionic dialysis dialyzer during hemodialysis sessions, without blood sampling. The aim of this study is to conduct a systematic review of studies that compare*

and correlate the results of  $Kt/V$  obtained by ionic dialysance with  $Kt / V$  obtained with the simplified formulas depending on the compartment model of urea distribution. We conducted a computerized search of electronic databases, PubMed, EMBASE, Cochrane Library, between 1995 and March 2010. We included prospective cohort studies where the correlation was made between the effectiveness of dialysis dose measured by ionic and dialysance compartment model, mainly Daugirdas 1993. We evaluated the quality of the articles using the Newcastle-Ottawa Scale. Were selected for analysis 22 studies that met the inclusion criteria proposed. **Conclusions:** The results of the studies suggest that there is an adequate correlation between the dose of dialysis measured by ionic dialysis and method monocompartmental. However, this measurement can be affected by several factors including primarily the distribution volume of urea, dialysate flow, the membrane type and the type of dialysis, factors to be considered in the interpretation of the dose obtained.

**Key words:** Hemodialysis, Dialysis dose, Ionic dialysance,  $Kt/V$ .

## 2. INTRODUCCION

La cuantificación de la dosis de diálisis es un elemento esencial en el manejo de los pacientes en hemodiálisis.<sup>1</sup> 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 hipertensión arterial (HTA) y con la supervivencia global en diálisis.<sup>2</sup> El cálculo del aclaramiento fraccional de urea ( $Kt/V$ ) es el procedimiento más utilizado para cuantificar la dosis de diálisis. Actualmente el método estándar para la determinación del  $Kt/V$  es la cuantificación directa de la remoción de urea. Las guías de la NKF-DOQI recomiendan al menos una evaluación mensual de la dosis de diálisis<sup>3</sup>, sin embargo, la determinación mensual, se modificada por múltiples factores, metabólicos, hemodinámicos y dependientes del acceso vascular para hemodiálisis. 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.

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

---

<sup>1</sup> MANZONI, C. et al. Ionic dialysance as a method for the on-line monitoring of delivered dialysis without blood sampling. *Nephrol Dial Transplant* (1996) 11: 2023-2030.

<sup>2</sup> MANZANO, N. et al. Determinación de la eficacia de la diálisis medida por dialisancia iónica. Correlación con el método de Daugirdas. *Hospital U. Doce de Octubre. Madrid. Nefrología.* 178-182.

<sup>3</sup> NKF-DOQI Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy. *Am J Kidney Dis* 30 (Supl. 2): S15-S66, 1997.

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 estudio consiste en realizar una revisión sistemática de los estudios que comparan y correlacionan los resultados del Kt/V obtenido mediante el Diascan con el Kt/V obtenido con la fórmula simplificada según el modelo monocompartimental de distribución de la urea propuesta por Daugirdas.

### **3. FUNDAMENTO TEORICO**

#### **DEFINICION DEL KT/V MONOCOMPARTIMENTAL (spKt/V)**

Es un cociente sin unidades que representa el aclaramiento fraccional de urea. K es el aclaramiento de urea del componente acuoso de la sangre para el dializador (litros/hora), t es la duración de la sesión de diálisis (horas), V es el volumen de distribución de la urea (litros). El volumen total de sangre que se aclara durante la sesión de diálisis es igual al volumen de distribución de la urea cuando se tiene un Kt/V de 1.0.

#### **RELACION ENTRE EL TRU Y EL KT/V MONOCOMPARTIMENTAL**

##### ***Modelo del tanque contenedor.***

Para entender como se relaciona la tasa de reducción de la urea con el Kt/V primero hay que considerar el ejemplo hipotético de un líquido que fluye a través de un dializador que limpia completamente el líquido del soluto de desecho en un solo paso. En este caso, el aclaramiento K de este dializador perfecto será igual al flujo del líquido a través del dispositivo, porque la concentración del soluto a la salida del dializador es 0 y la tasa de extracción será del 100%. El líquido limpio que deja el dializador se almacena temporalmente en un tanque contenedor fuera del organismo hasta que la diálisis se detiene. Al final de la diálisis el líquido dializado del tanque contenedor se mezcla con el líquido restante del organismo que aun no ha pasado por el dializador.

Ya que el líquido dializado no se devuelve al organismo hasta el final de la diálisis, el nitrógeno ureico a la entrada (ejemplo 80mg/dl) permanecerá constante a lo largo de la diálisis. El nitrógeno ureico a la salida del dializador será siempre 0. El volumen del líquido aclarado por el dializador y recogido por el tanque contenedor será  $K \times t$ . Si asumimos que V es de 40 litros y que K es de 10 litros/hora entonces  $K \times t$  será 40litros después de transcurridas 4 horas. En ese momento, un volumen ( $K \times t$ ) igual al agua corporal (V) habrá pasado a través del dializador.  $K \times t$  será igual a V, y así  $K \times t$  dividido por V será igual a 1. Cuando el Kt/V es igual a 1.0, el agua corporal total se habrá aclarado completamente de productos de desecho y la tasa de reducción de la urea esta vez expresada como fracción y no como porcentaje ( $TRU = 1 - \frac{BUN \text{ postdialisis}}{BUN \text{ pre diálisis}}$ ) será  $TRU = 1 - \frac{0}{80} = 1.0$ . En esta situación idealizada, un Kt/V de 1.0 representa así una diálisis perfecta, imposible de mejorar.

En valores de Kt/V menor de 1.0, la TRU estará relacionada linealmente con el Kt/. Por ejemplo después de solo 2 horas, a una K de 10 litros/hora,  $K \times t$  sera 20 litros y el cociente Kt/V sera de  $20/40 = 0.5$ . En ese momento, la mitad del volumen total se habrá limpiado de productos de desecho tras pasar por un dializador ideal .Dado que se habrá limpiado 20 litros (BUN= 0mg/dl) y todavía hay 20 litros restantes (BUN= 80 mg/dl), tras mezclar estos volúmenes al final de diálisis, el BUN postdialisis será de 40mg/dl y la TRU ( $1 - 40/80$ ) será de 0.5.Del mismo modo, valores de Kt/V de 0.25 y de 0.75 darán valores de TRU de 0.25 y 0.75 respectivamente. De este modo, cuando la salida del dializador se dirige a un tanque contenedor durante la diálisis, Kt/V es igual a TRU.

### ***Líquido a la salida del dializador devuelto continuamente durante la diálisis***

En la práctica no existe un tanque contenedor, y a la salida del dializador el líquido es continuamente devuelto al organismo o tanque de origen a lo largo de la sesión de diálisis.

El resultado es que el BUN a la entrada no permanece constante, si no que cae continuamente durante la diálisis. El aclaramiento del dializador (K) sigue siendo el mismo (es decir, igual al flujo a través de este). Sin embargo, se elimina una menor cantidad de urea porque la cantidad de urea de la sangre que ahora llega al dializador disminuye a medida que progresa la sesión de diálisis. Por esta razón, el sistema con devolución continua del líquido es mucho menos eficiente que cuando el líquido se guarda en un tanque contenedor hasta el final de la diálisis. Con esta nueva disposición, incluso tras haber pasado los 40 litros a través de nuestro dializador ideal (Kt/V igual a 1.0) incluso aunque el BUN a la salida fuera de 0 aun quedaría urea en el tanque. La TRU será de 0.63 en vez de 1.0 con un Kt/V de 1.0. Incluso si se pasa los 40 litros una segunda vez (Kt/V =2), o una tercera (Kt/V=3.0), el BUN postdialisis todavía no será 0. El BUN corporal disminuirá de mono exponencial en función del Kt/V (que puede ser representado como el número de pases a través del dializador ideal). La ecuación matemática que expresa la relación entre Kt/V y TRU

$$Kt/V = \ln(1 - TRU)$$

Si la TRU es de 0.63 entonces:

$$\begin{aligned} Kt/V &= \ln(1 - 0.63) \\ &= -\ln(0.37) \\ &= 1.0 \end{aligned}$$

Esto significa que si la TRU es de 0.63, el volumen completo del tanque habrá pasado por el dializador ideal y el Kt/V es igual a 1.0.

### **Modelo Kt/V monocompartmental frente a TRU: corrección por la generación de urea**

De hecho, existe una pequeña cantidad de urea generada durante la diálisis, de modo que si se dializa un spKt/V de 1.0 el BUN postdialisis caerá de 100mg/dl a solo 40mg/dl en lugar de 100 a 37mg/dl, y la TRU a spKt/V = 1.0 será de 0.6 en lugar de 0.63. La diferencia de 0.03 en la TRU esperada se debe a la generación de urea durante el tratamiento.

### **spKt/V frente a TRU: corrección por el volumen de ultrafiltrado eliminado**

A cualquier TRU dada, la ultrafiltración durante la diálisis aumenta la cantidad de urea eliminada porque, por convención el spKt/V se basa en un valor postdialisis de V. Por ejemplo, si suponemos que tenemos dos pacientes que tienen un BUN pre diálisis y postdialisis de 100mg/dl y 40mg/dl y ambos con un V de 40litros, y el paciente A tuvo una pérdida de peso del 10% durante la diálisis. El V predialisis era entonces de 44L, el volumen de ultrafiltración (UF) fue de 4 litros y el UF/V fue de 4/40= 0.10. En el paciente B, la ultrafiltración fue 0. Es obvio que aunque la TRU fue de 0.60 para ambos pacientes, hubo una mayor eliminación de urea en el paciente A.

### **Cálculo en unidades mg/dl.**

En el paciente A, el contenido predialisis de nitrógeno ureico era de 44litros x 1gm/l=44gm; en posdialisis. En postdialisis el contenido fue de 40litros x 0.4gm/l = 16gm, para una eliminación de 28 gm. En el paciente B, el contenido de nitrógeno ureico predialisis era de 40litros x 1 g/l= 40 g, con una eliminación de 40-16 = 24g.

### **Cálculo en unidades SI**

En el paciente A, el contenido predialisis del nitrógeno ureico era de 44 litros x 35.7mmol/l = 1.57mol. El contenido posdialisis fue de 0.57 con una eliminación de 1 mol. En el paciente B la eliminación fue de 0.86 mol.

### **Derivacion del spKt/V de la TRU**

Los efectos de la g y de la UF en la relación básica entre el spKt/V y la TRU pueden corregirse. La ecuación básica que une el spKt/V y la TRU como se ha descrito anteriormente fue:

$$spKt/V = -\ln(1 - TRU)$$

Ahora si definimos R como el BUN post/BUN predialisis, entonces,  $R = 1 - TRU$  y la ecuación se transforma en:

$$spKt/V = -\ln(R)$$

La ecuación ajustada (Daugirdas 1995) es como sigue:

		<b>Ajuste por g</b>		<b>Ajuste por la reducción de volumen</b>
<b>spKt/V</b>	<b>=</b>	$-\ln(R - 0.008 \times t)$	<b>+</b>	$(4 - 3.5 \times R) \times 0.55 \times UF/V$

donde t, es la duración de la sesión de diálisis (en horas), UF es el volumen de líquido eliminado durante la diálisis (en litros), y V es el volumen de distribución de la urea postdialisis (en litros). El término  $0.008 \times t$  ajusta el cociente BUN post/ BUN predialisis, R, por la generación de urea y es una función de la duración de la sesión. Para una sesión de 3-4 horas, la generación es entre 0.024- 0.032. El segundo ajuste explica el spKt/V adicional por la reducción del V postdialisis y normalmente supone un 10% del spKt/V sin ajustar. Si V no se conoce se puede usar una estimación antropométrica o alternativamente, se puede asumir V como el 55% del peso postdialisis (P). La expresión se simplifica entonces a:

$$spKt/V = -\ln(R - 0.008 \times t) + (4 - 3.5 \times R) \times 0.55 \times UF/P$$

Pues  $0.55 \times UF/V$  es aproximadamente igual a  $UF/P$ . Se aprecia como para alcanzar un spKt/V de 1.0 la TRU debe ser del 60% cuando no se elimina líquido, pero solo necesitan ser del 52% cuando un 9% de peso postdialisis durante la misma.  $UF/P = 0.9$ . La menor RTU refleja la eliminación de urea adicional asociada a la contracción de volumen. Del mismo modo, la RTU de 0, 60 que corresponde a un spKT/V de 1.0 cuando no hay extracción de líquido, corresponde a un spKT/V >1.2 cuando se elimina una gran cantidad de líquido durante la diálisis.

De este modo, tanto la TRU como el spKt/V están relacionados matemáticamente y ambos se calculan básicamente a partir del BUN predialisis y postdialisis. El spkt/V también tiene en cuenta la ultrafiltración y la generación de urea. Ninguna de ellas es superior a la otra como medida de evaluación.

### **Modelos multicompartmentales, “secuestro de urea” (inbound) y rebote.**

El modelo mostrado anteriormente asume que la urea se encuentra en un solo compartimiento corporal esta suposición lleva a un descenso monoexponencial del BUN durante la diálisis, y a un rebote después de interrumpir la diálisis. Asimismo, después de

la diálisis, el BUN rebota a niveles que no pueden explicarse sólo por la generación de urea.

Estas observaciones sugieren que la urea está siendo secuestrada en alguna parte durante la diálisis. Debido a que la urea se elimina de un volumen aparente menor durante la primera parte de la diálisis, el BUN durante la parte inicial de la diálisis cae más rápidamente de lo esperado. Hemos designado esta caída inesperada del BUN intradiálisis como urea **inbound**. Hacia el final de la diálisis, a medida que se desarrolla un gradiente de concentración entre el compartimiento secuestrado y el accesible, la caída en el BUN se endentece. Tras completar la diálisis, el movimiento continuado de la urea desde el compartimiento en que estaba secuestrada y el compartimiento accesible causa el **rebote** de urea postdiálisis.

### **a. Modelo de flujo regional**

Una idea generalmente aceptada hasta hace poco era que el secuestro de la urea se producía en el espacio intracelular. Sin embargo, se ha demostrado que la urea se secuestra durante la diálisis en tejidos, principalmente en el músculo, que contiene una elevada proporción del agua corporal total y por lo tanto, de urea, pero recibe un menor porcentaje del gasto cardíaco. Debido a la relación disminuida entre el flujo sanguíneo de estos tejidos y su contenido de urea, la tasa de transferencia de urea de estos tejidos a la sangre es baja, ocasionando su secuestro.

### **b. Implicaciones del “secuestro de urea” y del rebote en las medidas de eficacia.**

#### **1. El modelo cinético de la urea monocompartmental sobreestima la cantidad de urea eliminada.**

La cinética de la urea puede usarse para calcular la cantidad de urea eliminada durante la diálisis, como la CRTD BUN durante la sesión de diálisis multiplicada por los litros de plasma aclarados.

Ejemplo: Supongamos que el BUN pre diálisis es de 100 y el BUN postdiálisis de 30, la concentración media en relación al tiempo durante la diálisis (CRTD) es de unos 55mg/dl. El nitrógeno ureico eliminado es entonces igual a los litros de plasma aclarados x CRTD – BUN.

**Problema.** Supongamos que durante esta sesión de diálisis limpiamos 57 litros de plasma (p.ej., 238ml/min x 240 min). ¿Cuánto nitrógeno ureico debería eliminarse usando el modelo monocompartmental?.

Solución. Convertimos primero todas las cantidades a gramos y litros, por lo que la CRTD – BUN = 0.55g/litro, y el nitrógeno ureico eliminado igual a 57litros x 055 g/litro = 32 g.

Sin embargo, si se recoge el dializado y si se multiplica la concentración del nitrógeno ureico en el líquido de diálisis por el volumen de dializado para calcular la cantidad de nitrógeno ureico en el dializado gastado, uno se podría encontrar con solo 28gm de nitrógeno ureico en el tanque, a pesar de que los análisis de sangre predecían la recuperación de 32gm.

Una razón para estos errores de cálculo es el secuestro de urea. Por este motivo durante la diálisis, la CRTD real "vista" por el dializador fue sustancialmente menor de 55mg/dl. La medida real del perfil del BUN intradiálisis para obtener la CRTD BUN verdadera multiplicada por los litros de plasma aclarados nos daría la eliminación de nitrógeno ureico correcta de 28g por sesión.

### **Concepto de Kt/V equilibrado.**

La mayoría del rebote de urea postdiálisis consecuencia de los efectos compartimentales desaparecen en 30 a 60 minutos. Se podría medir el BUN postdiálisis en este momento y calcular la TRU "verdadera" o equilibrada, que será menor que la TRU basada en una muestra tomada inmediatamente después de la diálisis. La TRU equilibrada puede traducirse también en Kt/V equilibrado. Se usa el BUN de 30 a 60 minutos postdiálisis para calcular el Req, o el cociente BUN post equilibrado / BUN prediálisis. Se usa el Req. en vez de R en la ecuación de Kt/V.

El eKt/V es típicamente 0.2 unidades Kt/V menor que el spKt/V, pero depende de la eficacia de la diálisis, o tasa de diálisis, como se comenta a continuación.

Podemos comparar el eKt/V con el spKt/V como sigue:

$$eKt/V = spKt/V - rebote^4$$

### **CONCEPTO DE DIALISANCIA IONICA.**

El monitor de conductividad en línea; es un monitor que funciona en el circuito del baño de diálisis y que permite calcular la dialisancia iónica del dializador durante la sesión de hemodiálisis (1). 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 2-5.

## **5. IDENTIFICACION Y FORMULACION DEL PROBLEMA**

---

<sup>4</sup> 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.

Actualmente el método estándar para la determinación del Kt/V es la cuantificación directa de la remoción de urea, que acuerdo las recomendaciones basadas en las guías de la NFK-DOQI debe practicarse al menos de manera mensual. Sin embargo, la determinación mensual, se ve modificada por múltiples factores; metabólicos, hemodinámicos y dependientes del acceso vascular para hemodiálisis. En la actualidad se han desarrollado métodos alternos al Kt/v monocompartimental y equilibrado para evaluar la eficacia y las dosis de diálisis. Existen múltiples estudios evaluando la concordancia entre un método y otro, sin embargo, podemos decir que no hay claridad en cuanto a los resultados planteados.

## 6. JUSTIFICACION

Con el advenimiento de nuevos equipos de hemodiálisis hemos encontrado que muchos de ellos tienen la capacidad de medir las dosis de diálisis para los pacientes y de acuerdo a los parámetros reportados por los mismos podemos modificar las variables dentro del tratamiento para alcanzar las dosis adecuadas. Sin embargo, es ideal correlacionar por medio de los métodos previamente propuestos por Daugirdas en cuanto a la efectividad. Esto a su vez puede facilitar una mejor adecuación en cada diálisis pudiéndose alcanzar el Kt/v semanal ideal, en lugar de poder medir una sola vez al mes el Kt/V monocompartimental.

## 7. OBJETIVOS

### 7.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar los valores de correlación cuando se comparan los métodos de Ktv por dialisancia ionica vs Kt/V monocompartimental cuando son utilizados para la obtención de las dosis de diálisis en pacientes en hemodiálisis crónica a través de una revisión sistemática de la literatura.

### 7.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Identificar los factores relacionados con las técnicas que afectan el cálculo de la dosis de diálisis a recibir en pacientes en hemodiálisis.

Identificar los diferentes métodos utilizados para comparar el KtV por dialisancia ionica vs Kt V monocompartimental

## 8. METODOLOGIA

Se efectuó una revisión sistemática de la literatura en la cual se incluían estudios cuyo objetivo principal era evaluar la correlación entre las medidas del Ktv monocompartimental y el Ktv por dialisancia iónica.

**8.1 POBLACION:** Estudios donde se evalúe pacientes en hemodiálisis crónica a quienes se les realiza medición mensual de Kt/v monocompartmental.

**8.2 INTERVENCION:** Medición del Kt/v ionizado.

**8.3 COMPARACION:** Medición de la concordancia reportada en estudios entre el Kt/V monocompartmental y Kt/V equilibrado.

#### **8.4 CRITERIOS DE INCLUSION**

Los artículos a analizar deberán incluir medición de dialisancia iónica comparada con la dialisancia por Kt/V monocompartmental y/o Kt/V equilibrado.

Estudios practicados en humanos

Estudios practicados en mayores de edad.

Estudios realizados en pacientes en programa de hemodiálisis crónica.

Estudios que muestren concordancia intermétodo independientemente del acceso vascular.

Descripción del método de medición.

Estudios publicados en idioma inglés y español.

Estudios disponibles y publicados en su totalidad en medio electrónico.

#### **8.5 CRITERIOS DE EXCLUSION**

Se excluirán estudios que para su totalidad se necesiten contactos con los autores.

Se excluyen estudios en fases preliminares de investigación.

Estudios en que no exista el resultado de análisis de concordancia o correlación entre los métodos.

Estudios donde se evalúe correlación exclusiva entre Volumen de distribución de la urea y Kt.

Estudios publicados antes de 1995.

#### **8.6 ESTRATEGIAS DE BUSQUEDA DE LITERATURA:**

- Se desarrolla una búsqueda en bases de datos de literatura médica y conducida por búsqueda computarizada de las bases de datos electrónicas PUB MED, EMBASE, Cochrane Library, durante el periodo de 1995 a Marzo 2010.
- Se utilizarán términos MESH que incluyen:
- Monitoring
- Physiologic/instrumentation Monitoring
- Physiologic/methods
- Monitoring, Physiologic/statistics
- Numerical data

- Renal Dialysis
- Renal Dialysis/instrumentation
- Renal Dialysis/methods and ionic dialysance
- Ionic conductivity.

## **8.7 TECNICA DE RECOLECCION DE INFORMACION**

La recolección de los datos obtenidos a partir de los artículos seleccionados para lectura completa fue efectuada a través de búsqueda electrónica.

De acuerdo a las siglas para la búsqueda de la literatura “PICO” se consideró: P (población) pacientes en diálisis crónica, I (intervención): cálculo para diálisis diaria, C (comparación): medición de Ktv monocompartimental vs el Ktv por dialisancia iónica, O (outcome – desenlace): correlación medida en r o r<sup>2</sup>.

## **8.8 ELEGIBILIDAD DE LOS ARTICULOS**

Inicialmente se realizó una lectura en conjunto por parte de los investigadores de los títulos y resúmenes de los resultados de las combinaciones anteriores, para posteriormente realizar la lectura independiente de los artículos escogidos. Después de realizar la lectura independiente por cada investigador de los artículos teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión se evaluó la concordancia del ingreso de los mismos a la revisión sistemática, las discrepancias entre los observadores fueron resueltas por consenso.

La selección de los resúmenes se clasificó según los siguientes criterios (si) grupo en el cual se incluían artículos que cumplían con los criterios de inclusión o artículos que no los cumplían pero que sugerían relevancia académica con carencia de datos que hacía necesaria la lectura completa del mismo y (no) grupo al que se remitieron los artículos que no cumplían con ningún criterio de inclusión o que presentaban exclusiones.

La concordancia entre revisores se cálculo utilizando el índice k con el programa epidat 3.1 (>0,7 representa una fuerza de concordancia alta, entre 0,5 y 0,7 representa una fuerza de concordancia moderada y < 0,5 representa una fuerza de concordancia pobre).

## **8.9 VALORACION DE LA CALIDAD**

De forma independiente cada investigador calificó la calidad de los estudios finalmente escogidos teniendo en cuenta que eran artículos de cohorte en evaluación de concordancia mediante la Newcastle-Ottawa Scale (NOS), este instrumento se diseño para valorar calidad de estudios de cohorte y de casos y controles. En los estudios de

cohorte se evalúa mediante esta escala la selección y representatividad de la muestra, la comparabilidad y los resultados. En los casos y controles se evalúa la selección de la muestra, la comparabilidad y la exposición. Según la NOS cada uno de los ítems que se compruebe que coincide con la información de los estudios que se valoren recibirán una estrella, los estudios que presenten 6 o más estrellas se consideran de calidad aceptable.

La valoración de la calidad de los estudios la realizaron los dos investigadores principales de manera independiente, las discrepancias entre los revisores fueron resueltas mediante consenso. La concordancia entre revisores se cálculo utilizando el índice k con el programa Epidat 3.1 (>0,7 representa una fuerza de concordancia alta, entre 0,5 y 0,7 representa una fuerza de concordancia moderada y < 0,5 representa una fuerza de concordancia pobre).

### **8.10 PLAN DE ANALISIS**

El análisis de los resultados se realizó en su totalidad de una manera cualitativa, no se realizó el análisis cuantitativo ya que no era objetivo de este estudio llegar al metaanálisis. El análisis cualitativo se dividió en dos partes, en la primera parte se analizaron por parte de los investigadores los estudios que entran a la revisión sistemática teniendo en cuenta los objetivos y criterios de inclusión y exclusión y en la segunda parte se realizó el análisis de calidad. Por último se identificaron los resultados de correlación en los estudios seleccionados tomándose un  $r$  y/o  $r^2$  mayor de 0,8 como muy bueno, el análisis de calidad no fue tomado como criterio de exclusión bajo la consideración que este análisis no es tomado como criterio de exclusión en las revisiones sistemáticas de la literatura.

### **8.11 ASPECTOS ETICOS:**

Dada la naturaleza de la revisión sistemática (estudio sin intervención directa sobre pacientes), no aplican los aspectos éticos relacionados con experimentos con animales y/o humanos.

Se hace constancia además de no declaración de intereses por parte de los investigadores.

## **9. 0 CRONOGRAMA**

SEMANA DEL MES	AGOSTO				SEPTIEMBRE				OCTUBRE				NOVIEMBRE			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
TEMA Y PREGUNTA INVESTIGACION																
PROTOCOLO PRELIMINAR																
BUSQUEDA SISTEMATICA																
REVISION ESTUDIOS																
PLAN DE ANALISIS																
PRESENTACION RESULTADOS																

## 10. PRESUPUESTO

Para la presente revisión sistemática se conto con el siguiente presupuesto:

	COSTO (\$)
PAPELERIA	50.000.00
DIAGRAMACION Y SCRIPT	50.000.00
ASESORIA METODOLOGICA	200.000.00
<b>TOTAL</b>	<b>300.000.00</b>

## 11. RESULTADOS

### 11.1 Resultados de la selección de los artículos.

En la búsqueda inicial realizando las combinaciones descritas se obtuvieron 230 artículos, de los cuales en PUBMED se encontraron 213, COCHRANE 11 y EMBASE 6, Los últimos 17 artículos se encontraban incluidos en PUBMED.

De estos 213 artículos después de la lectura independiente de cada investigador del título y resumen respectivo y la eliminación de documentos repetidos se obtuvieron 68. De los 68 artículos no se tomaron en cuenta 37 que no cumplían los criterios de inclusión, 8 artículos que finalmente se encontraban en su totalidad en alemán (3), italiano (4) y francés (1) y un artículo cuyo texto completo no se pudo obtener.

Finalmente se escogieron 22 artículos primarios como sustento para la revisión sistemática. El grado de concordancia K para el ingreso directo al análisis fue de 0,80 (0,71-0,99) considerado como muy bueno.

### 11.2 Resultados de la valoración de calidad.

18 de los 22 estudios analizados presentan una calidad metodológica aceptable y la correlación de estos resultados fue alta  $K=0,82$  (0,58 – 1), se presentaron desacuerdos de calidad en 4 de los estudios relacionados con la comparabilidad y los resultados. Estos desacuerdos se resolvieron por consenso dándose finalmente una calificación aceptable.

### **11.3 Resultados de las mediciones.**

16 artículos informan un coeficiente de correlación entre los diferentes métodos de medición del Kt/V monocompartimental y el Kt/V medido por dialisancia iónica que varían entre 0,63 a 0,97 con p estadísticamente significativa en todos los estudios.

6 estudios no reportaron de manera exacta el coeficiente de correlación, sin embargo hablan de una correlación alta evaluando los posibles factores que pueden afectar el resultado en la correlación de la medición, estos son la conductividad de la membrana, el flujo del dializado, el volumen de distribución de la úrea, la carga de la membrana cuando se utilizó celulosa y cuando se realiza hemodiafiltración.

### **11.4 Características de los estudios.**

**Ver ANEXO A Tabla No.1**

## **12. DISCUSION:**

De los 22 estudios encontrados como relevantes para la revisión sistemática, 16 de ellos fueron reportados con un coeficiente de correlación bueno entre el Kt/V medido por dialisancia iónica y el Kt/V medido por método convencional. Los siguientes 6 estudios muestran una correlación aceptable sin demostrar un coeficiente numérico. Teruel et al encontraron en sus análisis un coeficiente de correlación que varió dependiendo del método de determinación del Kt/V medido de forma convencional, es así como reporta un r de 0.65 cuando se tiene en cuenta la medición al término de la sesión de diálisis, pudiendo llegar a 0.95 cuando se espera el tiempo de rebote para la toma del control de la muestra.

Di Filippo et al en varios de sus estudios<sup>5 6</sup> sugerían la fuerte correlación intermetodo..En general, el coeficiente de correlación en más del 72% de los estudios analizados supero el r de 0.85 lo cual sugiere una muy buena correlación intermétodo.

---

<sup>5</sup>DI FILIPPO,S. et al.On line assessment of delivery on dialysis dose. Technical note Department of Nephology and Dialysis, Lecco Hospital, Lecco, Italy. Kidney Internacional, Vol.54 (1998), pp 263-267.

<sup>6</sup> DI FILIPPO, S. et al. Reduction in urea distribution volume over time in clinically stable dialysis patients. Kidney International (2006) 69, 754–759.

La dialisancia ionica 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 ionica y el aclaramiento de urea (K) son similares. A partir de esta premisa se considera que el monitor de conductancia en línea 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 <sup>78910</sup>, sin realizar extracciones de sangre ni precisar reactivo.<sup>11</sup>

La evaluación de la dosis de diálisis (expresada como Kt/V) es particularmente relevante debido a su relación con la morbilidad y mortalidad.<sup>12 13 14 15</sup>. 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. (1).

En estudios previamente publicados por Di Filippo *et al* se sugería la estabilidad del volumen de distribución de la Urea durante un mes, por lo que de manera mensual puede determinarse Kt/V por dialisancia ionica sin necesidad de toma de muestras sanguíneas. De la presente revisión sin embargo, debemos notar que si bien V puede permanecer estable durante un mes; dicho volumen es un valor dinámico que varía en un mismo paciente dependiendo de diversas condiciones, por lo que para mantener una adecuada correlación entre Kt/V DI y el Kt/V monocompartimental principalmente debe efectuarse de manera periódica (ideal mensualmente) el cálculo de V, independientemente del método utilizado para el cálculo o la medición del mismo.

---

<sup>7</sup> PETITCLERC T, Béné B, Jacobs C, Jaudon MC, Goux N: Non-invasive monitoring of effective dialysis dose delivered to the haemodialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 10: 212-216, 1995.

<sup>8</sup> MANZONI, C, et al. Ionic dialysance as a method for the on-line monitoring of delivered dialysis without blood sampling. *Nephrol Dial Transplant* 11: 2023- 2030,1996.

<sup>9</sup> GARCÍA-VALDECASAS, J. et al. Medición on-line a tiempo real de la cuantificación de la diálisis. Valor del biosensor Diascan. *Nefrología XVII* (Supl. 2): 52, 1997.

<sup>10</sup> DE FRANCISCO ALM, et al. Medida continua de la dosis de diálisis mediante dialisancia iónica. *Nefrología XVIII*: 408-414, 1998

<sup>11</sup> PETITCLERC T, et al. Non-invasive monitoring of effective dialysis dose delivered to the haemodialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 10: 212-216, 1995.

<sup>12</sup> GOTCH FA, Sargent JA. A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int* 1985; 28: 526-534.

<sup>13</sup> HAKIM RM. et al. Effects of dose of dialysis on morbidity and mortality. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 661-669.

<sup>14</sup> PARKER TF, Husni L, HUANG W et al. Survival of hemodialysis in the U.S. is improved with a greater quantity of dialysis. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 670-680.

<sup>15</sup> HELD PJ, Port FK, WOLFE RA et al. The dose of hemodialysis and patient mortality. *Kidney Int* 1996; 50: 550-556.

Si bien el cálculo de V pareciese ser uno de los factores de mayor relevancia en la variación intramétodo; otros factores pudiesen influir en la misma. En la presente revisión se encontraron datos no conclusivos sobre el papel que ejerce el tipo de membrana utilizada durante la hemodiálisis. Así mientras Mercada y cols. encontraron diferencias entre membranas con alta carga negativa, tendiendo a una mejor correlación con las mismas; para Katopodis et al éstas no parecen influir en los resultados.

Otro factor que muestra importante influencia en la dosis de diálisis es el tipo de diálisis llevada a cabo en el paciente, ya que hay diferencias significativas entre la dosis de diálisis administrada al paciente mediante hemodiálisis vs hemodiafiltración siendo superior en esta última.<sup>16</sup> De forma similar fue superior la dosis de diálisis en la medida en que se incrementa el flujo del dializado.

### **13.0 CONCLUSIONES**

De la presente revisión sistemática podemos concluir que la correlación entre el Kt/V medido mediante dialisancia iónica y el Kt/V medido por métodos simplificados (monocompartimental y similares) puede variar de 0.63 a 0.97 con p estadísticamente significativa en todos los estudios. En nuestra revisión el coeficiente de correlación en más del 72% de los estudios analizados supero el r de 0.85 lo cual sugiere una muy buena correlación intermétodo.

Uno de los factores más importantes en la variación del coeficiente de correlación es la determinación del volumen de distribución de la urea, recomendándose el cálculo mensual del mismo para garantizar un r aceptable.

La dosis de diálisis puede verse afectada por diversos factores incluyendo adicionalmente el flujo de bomba, el tipo de membrana y el tipo de diálisis recibida, factores que deben ser considerados en la interpretación de la dosis obtenida.

La presente revisión sistemática de la literatura sugiere que el Kt/V obtenido mediante dialisancia iónica es un dato bastante fidedigno de la dosis de diálisis administrada a cada enfermo al final de cada sesión y su determinación intradiálisis permitiría efectuar los ajustes necesarios para garantizar una dosis de diálisis efectiva y acorde a las necesidades de cada paciente.

### **10.0 BIBLIOGRAFIA**

1. MANZONI, C. et al. Ionic dialysance as a method for the on-line monitoring of delivered dialysis without blood sampling. *Nephrol Dial Transplant* (1996) 11: 2023-2030.

---

<sup>16</sup> F. MADUELL, F. et al. Monitoring hemodialysis dose with ionic dialysance in on-line hemodiafiltration, *NEFROLOGÍA*. Volumen 25. Número 5. 2005.

2. MANZANO, N. et al. Determinación de la eficacia de la diálisis medida por dialisancia iónica. Correlación con el método de Daurgidas. Hospital U. Doce de Octubre. Madrid. *Nefrología*. 178-182.
3. NKF-DOQI Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy. *Am J Kidney Dis* 30 (Supl. 2): S15-S66, 1997.
4. 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.
5. DI FILIPPO, S. et al. On line assessment of delivery on dialysis dose. Technical note Department of Nephology and Dialysis, Lecco Hospital, Lecco, Italy. *Kidney International*, Vol.54 (1998), pp 263-267.
6. DI FILIPPO, S. et al. Reduction in urea distribution volume over time in clinically stable dialysis patients. *Kidney International* (2006) 69, 754-759. doi:10.1038/sj.ki.5000149.
7. PETITCLERC T, Béné B, Jacobs C, Jaudon MC, Goux N: Non-invasive monitoring of effective dialysis dose delivered to the haemodialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 10: 212-216, 1995.
8. MANZONI, C, et al. Ionic dialysance as a method for the on-line monitoring of delivered dialysis without blood sampling. *Nephrol Dial Transplant* 11: 2023-2030, 1996.
9. GARCÍA-VALDECASAS, J. et al. Medición on-line a tiempo real de la cuantificación de la diálisis. Valor del biosensor Diascan. *Nefrología XVII* (Supl. 2): 52, 1997.
10. DE FRANCISCO ALM, et al. Medida continua de la dosis de diálisis mediante dialisancia iónica. *Nefrología XVIII*: 408-414, 1998
11. PETITCLERC T, et al. Non-invasive monitoring of effective dialysis dose delivered to the haemodialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 10: 212-216, 1995.
12. GOTCH FA, Sargent JA. A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int* 1985; 28: 526-534.
13. HAKIM RM. et al. Effects of dose of dialysis on morbidity and mortality. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 661-669.
14. PARKER TF, Husni L, HUANG W et al. Survival of hemodialysis in the U.S. is improved with a greater quantity of dialysis. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 670-680.
15. HELD PJ, Port FK, WOLFE RA et al. The dose of hemodialysis and patient mortality. *Kidney Int* 1996; 50: 550-556.
16. MADUELL, F. et al. Monitoring hemodialysis dose with ionic dialysance in on-line hemodiafiltration, *NEFROLOGÍA*. Volumen 25. Número 5. 2005.
17. PETITCLERC T. et al. A model for noninvasive estimation of *in vivo* dialyzer performances and patient's conductivity during hemodialysis. *Int J Artif Organs* 16: 585-591.
18. TERUEL, J.L. et al. Control de la dosis de diálisis mediante dialisancia iónica y bioimpedancia. *NEFROLOGÍA*. Volumen 27. Número 1. 2007.
19. UHLIN, F. Dialysis dose (Kt/V) and clearance variation sensitivity using measurement of ultraviolet-absorbance (on-line), blood urea, dialysate urea and ionic dialysance. *Nephrol Dial Transplant* (2006) 21: 2225-2231.
20. DI FILIPPO, S. et al. How to determine ionic dialysance for the online assessment of delivered dialysis dose. *Kidney International*, Vol. 59 (2001), pp. 774-782.
21. MADUELL, F. et al. Kt como control y seguimiento de la dosis en una unidad de hemodiálisis. *Nefrología* 2008; 28 (1) 43-47.

22. TORREGROSA, E. et al. Medición de la dosis de diálisis mediante diferentes módulos integrados en un mismo monitor. NEFROLOGÍA. Volumen 26. Número 2. 2006.
23. TERUEL, J.L. et al. Utilidad de la dialisancia iónica para control de la dosis de diálisis. Experiencia de un año. NEFROLOGÍA. Vol. XXIII. Número 5. 2003.
24. TERUEL, J.L. MERINO JL. et al. Cálculo del volumen de distribución de la urea mediante dialisancia iónica. Nefrología 2006; 26: 121-127.
25. TERUEL, J.L, et al. Cálculo de la dosis de diálisis mediante dialisancia iónica. Servicio de Nefrología. NEFROLOGÍA. Vol. XXI. Número 1. 2001.
26. RAC̃KI S, M.D. Assessment of Hemodialysis Adequacy by Ionic Dialysance: Comparison to Standard Method of Urea Remova. Renal Failure, 27:601–604, 2005.
27. KUHLMANN, U. et al. Accuracy and safety of online clearance monitoring based on conductivity variation. Nephrol Dial Transplant (2001) 16: 1053-1058.
28. MERCADAL, L. et al. Is ionic dialysance a valid parameter for quantification of dialysis efficiency?. Artificial Organs. 22(12):1005-1009.1998.
29. WUEPPER, A. et al. Determination of urea distribution volume for Kt/V assessed by conductivity monitoring. Kidney International, Vol. 64 (2003), pp. 2262–227.
30. McINTYRE, C.W. et al. Assessment of haemodialysis adequacy by ionic dialysance: intra-patient variability of delivered treatment. Nephrol Dial Transplant (2003) 18: 559–562.
31. GOLDAU, R. et al. Ionic Dialysance Measurement Is Urea Distribution Volume Dependent: A New Approach to Better Results. Artificial Organs. 26 (4): 321-332. 2002.
32. CARL, D y FELDMAN, G. Estimating Dialysis Adequacy Using Ionic Dialysance. *Renal Failure*, 30:491–498, 2008.
33. LINDSAY, R.M. et al. Relationship Between Effective Ionic Dialysance and In Vivo Urea Clearance During Hemodialysis. American Journal of Kidney Diseases, Vol 38, No 3 (September), 2001: pp 565-574.
34. KATOPODIS, K.P y HOENICH, N.A. Accuracy and clinical utility of dialysis dose measurement using online ionic dialysance. Clinical Nephrology, Vol.57(2):215-220. 2002.
35. LOCATELLI, F. et al. Urea Clearance and Ionic Dialysance of Excebrane Hemodialyzers. Contrib Nephrol.1999, vol 127, pp 89–95.