

Estudio del rebote de la urea y función renal residual; su influencia en el cálculo de diálisis adecuada

A. Gil Paraíso, M. Quemada*, F. Aparicio, M. Sierra, E. Huarte, F. Rodríguez, M. Artamendi, C. Gómez Alamillo y A. Sánchez Casajús

Resumen

Estudiamos el rebote de urea (RU) en nuestros pacientes hemodializados intentando determinar sus causas y su influencia en el cálculo de diálisis adecuada. El RU fue de $111,46 \pm 6,7\%$ (N=38) y $17,25 \pm 7,3\%$ (N=14) a los 30 y 60 minutos del final de diálisis respectivamente. Se encontró una correlación post-Uva con el BUN inicial ($r=0,33$) y con la eficacia de diálisis medida por KN ($r=0,36$). Las diálisis más cortas se asocian con más RU ($p < 0,05$). No se han encontrado diferencias en el tipo y superficies de filtro utilizadas, flujo de sangre y estabilidad hemodinámica.

En todos los pacientes se determinó el KW, peR y TAe de urea con y sin rebote, resultando una caída de los dos primeros y una elevación del último al utilizar el SUN a los 30 y 60 minutos del final de diálisis en los cálculos ($p < 0,001$).

Se midió la función renal residual (FRR), determinando el aclaramiento de creatinina. En los pacientes sin FRR el RU y la caída del KW fueron significativamente mayores ($p < 0,05$ y $P < 0,01$).

Concluimos que: (1) la magnitud del RU depende de la eficacia de diálisis, de su duración, del BUN inicial y de la FRR de los pacientes, y (2) el RU y la FRR determinan cambios significativos en los parámetros de cinética de la urea, por lo que son factores a tener en cuenta para una correcta prescripción de diálisis adecuada.

PALABRAS CLAVE: Rebote de Urea Posthemodiálisis, Función Renal Residual, Modelo Cinético de la Urea, Eficacia de Diálisis.

Study of urea rebound and residual renal function and how they affect the calculation of appropriate dialysis.

We have studied urea rebound (UA) in our haemodialysed patients in an attempt to determine its causes and its effects on calculating the appropriate dialysis. UR was $11.46 \pm 6.7\%$ (N=38) and $17.25 \pm 7.3\%$ (N=14) at 30 and 60 minutes from the end of dialysis, respectively. A positive correlation between the initial SUN ($r=0.33$) and the effectiveness of dialysis measured in KN ($r=0.36$) was found. Shorter dialyses are associated with greater UR ($p < 0.05$). No differences have been found in the type and filter surfaces used, blood flow and haemodynamic stability.

The KW, urea PCR and TAC with and without rebound were

determined in all patients, a decrease in the former two and a rise in the latter being observed when the SUN at 30 and 60 minutes from the end of dialysis was used in calculations ($p < 0.001$).

The residual renal function (RAF) was measured and the clarification of creatinine was determined. In patients without ARF the reduction in UR and Kt/V were significantly greater ($p < 0.05$ and $p < 0.01$).

It can be concluded that: (1) The magnitude of UR depends on the effectiveness of dialysis, its duration, the initial SUN and patients' RRF, and (2) UA and RRF determine significant changes in the kinetic parameters of urea and are thus factors to be taken into account to prescribe appropriate dialysis.

KEY WORDS: Post-haemodialysis Urea Rebound, Residual Renal Function, Kinetic Model of Urea.

Introducción

Desde los resultados del Estudio Nacional Cooperativo de Diálisis, el modelo cinético de la urea (MCU) basado en el cálculo de KtV, PCR y TAC, se ha utilizado como método de prescripción de diálisis adecuada (1,2). Posteriormente, se han descrito algunos factores a tener en cuenta como es el RU posthemodiálisis (3-9).

En la mayoría de los casos, el RU se completa entre 30 y 60 minutos después de finalizar la sesión (3,4). Se ha atribuido principalmente a un desfase en la redistribución de la urea entre los diferentes compartimentos y la velocidad de aclaramiento en diálisis (3,10,11). La generación de urca y el catabolismo durante e inmediatamente después de diálisis parecen tener menor importancia (12-14).

Se ha establecido el RU de diálisis estándar en torno al 10%. Y aumenta por encima del 20% en diálisis cortas de alto flujo (3, 7, 8). Por ello, se han intentado relacionar con este fenómeno los factores que definen este tipo de diálisis como son su corta duración, alto flujo, tipo de filtro utilizado (material biocompatible de gran superficie y ultrafiltración) y alta eficacia. Otros factores estudiados en la literatura han sido la recirculación de la fístula (9).

Centro de Diálisis Nefro-Rioja. Logroño-
Sección de Nefrología del Hospital San Millán
Logroño

15), la presencia de FRR (4) y la estabilidad hemodinámica (5, 16) con resultados contradictorios.

El objetivo de este estudio es medir el RU en nuestra población de hemodializados, determinar los factores causales implicados y evaluar su influencia en los cálculos de diálisis adecuada.

Material y métodos

Se estudian 38 pacientes con insuficiencia renal en programa de hemodiálisis, 28 hombres y 10 mujeres con una edad media de 60 ± 13 años y un tiempo de estancia en diálisis de 39 meses (rango, 6-159). Todos se dializan tres veces por semana, 27 con bicarbonato y 11 con acetato. El tiempo de diálisis varía entre 3 horas (39%), 3,5 horas (22%) y 4 horas (39%) y el flujo de sangre entre 250 y 300 ml/mto (13 y 25 pacientes). El flujo de líquido de diálisis de 500 ml/mto. El 32% (N= 12) utiliza filtros derivados de la celulosa tipo hemophan (GFE 12 plus o 16 plus, Gambro) o acetato de celulosa (Acepal 1500, Hospal), y el 68% (N=26) filtros de polisulfona de bajo flujo (F-7 o F-8 de Fresenius).

Todos los pacientes tienen una recirculación de la fístula $< 10\%$ utilizando el método de tres punciones (urea sistémica-arterial / sist-venosa). Se determina el hematocrito y albúmina prediálisis y se toman varias muestras de BUN: al inicio de la sesión de mitad de semana (BUN1), inmediatamente al final de la misma tras bajar el flujo de sangre a 50 ml/mto durante 5 mto (BUN2), a los 30 mto de terminada la sesión (BUN30) y, en 14 pacientes, una nueva muestra a los 60 mto (BUN60).

Cada hora se controló la TA, registrando los episodios de hipotensión, definidos como mareo sintomático, náuseas y vómitos o calambres musculares que obligan a la infusión de suero salino y/o caída de TAS por debajo de 100 mm Hg. Se registró el peso de los pacientes al inicio y al final de la sesión.

Se calculó la función renal residual determinando el aclaramiento de creatinina (CCr) y se clasificó a los pacientes en dos grupos: con $CCr > 1$ (N= 15,39%) y con $CCr \leq 1$ ml/mto (N= 23,61%).

Se calculó el porcentaje de rebote de la urea a los 30 y 60 mto según las fórmulas:

$$\text{Rebote 1} = \frac{BUN30 - BUN2}{BUN2} \times 100$$

$$\text{Rebote 2} = \frac{BUN60 - BUN2}{BUN2} \times 100$$

Como parámetros de cinética de la urea se determinaron Kt/V , PCR y TAC utilizando primero el BUN2 e incluyendo después el rebote de urea (BUN30 y BUN60 consecutivamente), mediante el programa "Hospal Dialysis System", que utiliza las fórmulas:

$$Kt/V = Ln (BUN1/BUN2)$$

$$TAC = (BUN1 + BUN2)/2$$

$$PCR = 9,35 G + 0,294 V$$

$$G = (BUN3 - BUN2) V/2880 - t$$

Donde "G" es generación de urea en mg/mto. "V" es volumen de distribución en litros y "t" es tiempo de diálisis en minutos.

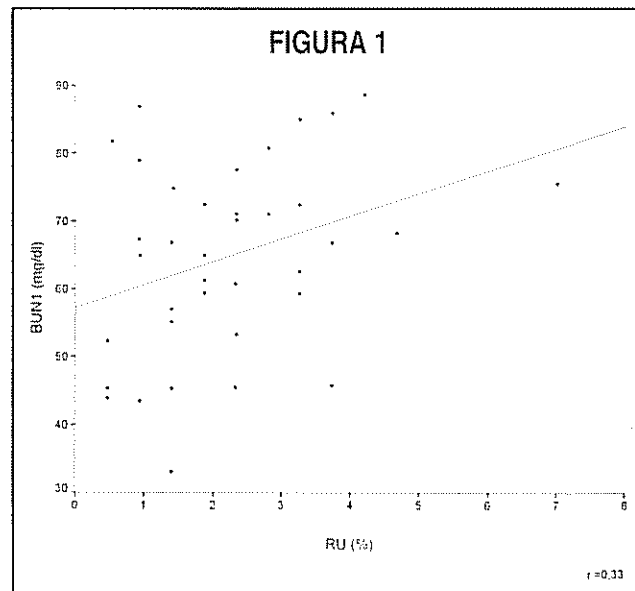
Estadística

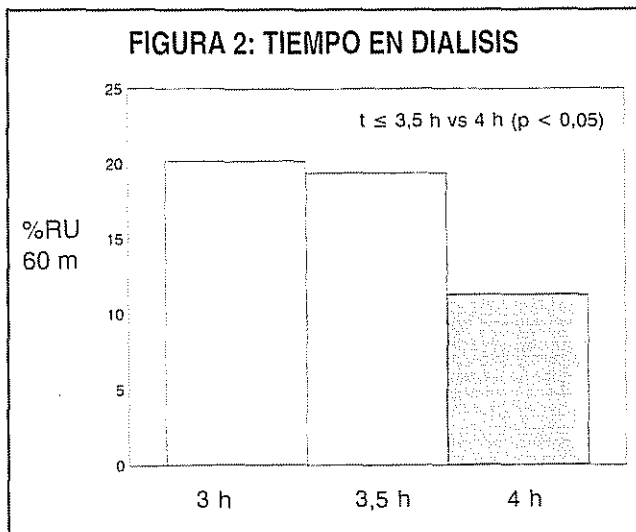
El análisis de datos se realizó en el programa *Sigma*, mediante la "t" de Student para muestra independientes y comparación de medias con datos pareados. Para la comparación en bloques se utilizó el Análisis de la Varianza. La interrelación entre variables se determinó mediante Regresión Lineal. Se consideró como significación estadística $p < 0,05$.

Resultados

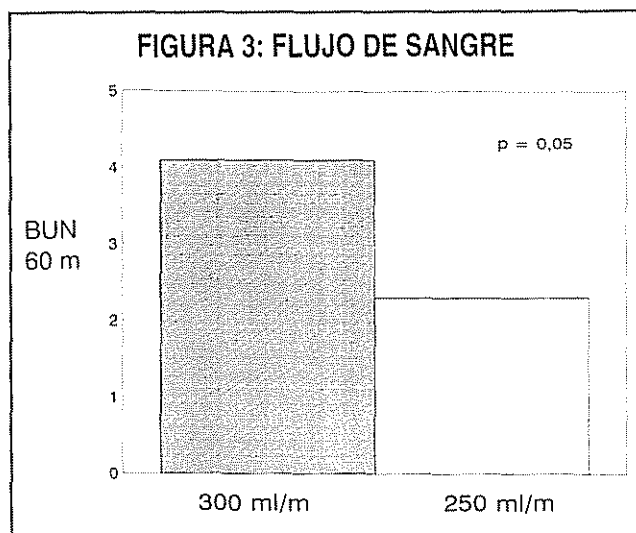
En nuestro grupo de pacientes hemodializados, el rebote de urea obtenido a la media hora de diálisis fue de $11,46 \pm 6,7\%$ (rango, 1,8 a 31%, N= 38) y a la hora $17,25 \pm 7,3$ (rango, 7,11 a 31%, N= 14). El incremento medio de BUN fue $2,22 \pm 1,3$ y $3,47 \pm 1,6$ mg/dl respectivamente ($p < 0,001$). El hematocrito prediálisis fue de $32 \pm 3\%$ y la albúmina media $4,5 \pm 0,4$ gr/dl.

Se estudian los factores relacionados con el RU. El BUN de inicio de diálisis fue de 65 ± 14 mg/dl (rango, 33 a 88) y su correlación positiva ($r = 0,33$); los pacientes que entran en diálisis con niveles de urea más altos hacen mas RU (Figura 1). No hay relación con el tipo y superficie de filtro utilizados en nuestros pacientes, volumen ultrafiltrado, peso seco, hematocrito y albúmina prediálisis. La duración media de las sesiones es de $3,44 \pm 0,44$ horas. Los pacientes con menos tiempo de diálisis ($t \leq 3,5$ horas) tienen una mayor elevación de BUN que los de 4 horas, que alcanza significación estadística a los 60 mto ($19,8 \pm 8$ vs $11,2 \pm 5$; $p < 0,05$) (Figura 2). El flujo de 300 ml/m también se asocia a una elevación mayor de





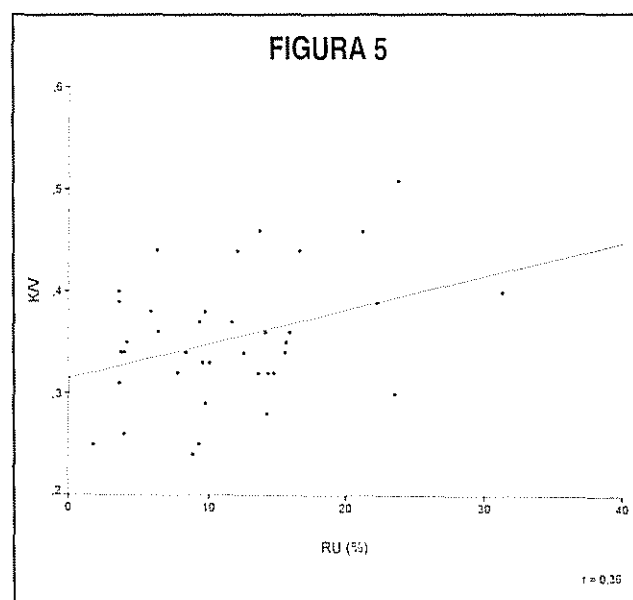
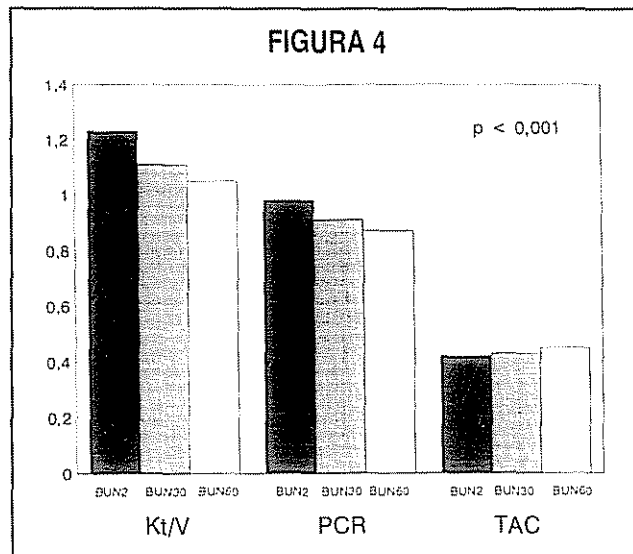
BUN que el de 250 ml/m, de forma casi significativa ($4,1 \pm 1,7$ vs $2,3 \pm 0,9$ mg/dl a los 60 mtos, $N= 9/5$, $p= 0,05$) (Figura 3).



En el 35% de los pacientes ($N= 9$) se registró hipotensión intradiálisis: el RU que presentaron fue ligeramente más alto que los hemodinámicamente estables (65%, $N= 29$) aunque tampoco alcanzó significación ($12,9 \pm 9\%$ vs $10,9 \pm 5\%$, $p= 0,05$).

El Kt/V medio fue de $1,23 \pm 0,22$ y disminuye de forma significativa a $1,12 \pm 0,22$ calculado con el BUN 30 y a $1,05 \pm 0,21$ con el BUN60 ($p < 0,001$). El PCR medio fue de $0,98 \pm 0,18$ y desciende a $0,93 \pm 0,18$ y $0,90 \pm 0,18$ a los 30 y 60 mtos ($p < 0,001$). El TAC medio es de $42,22 \pm 9,3$ y asciende a $43,33 \pm 9,3$ y $45,89 \pm 7,1$ ($p < 0,001$) (Figura 4).

Se determinó la eficacia de diálisis mediante el K/V (Kt/V por hora). Se encontró una correlación positiva con el RU ($r= 0,37$) y con la disminución del Kt/V a los 30 mtos ($r= 0,36$), por lo que un aclaramiento de urea más eficaz está relacionado con un mayor RU (Figura 5). El K/V medio fue de $0,35 \pm 0,06$ (rango 0,24 a 0,51).



Se estudió la FRR de los pacientes mediante el cálculo del aclaramiento de creatinina (CCr). La media fue de $1,47 \pm 1,7$ ml/m (rango, 0-7). Los pacientes que mantienen FRR con $CCr > 1$ ml/m llevan menos tiempo en programa de diálisis (22 vs 51 meses, $p < 0,05$). En el grupo con FRR ($N= 15$) el RU a los 30 mtos es significativamente menor, con una diferencia de $3,97 \pm 1,95\%$ ($p < 0,05$). Además, presenta una caída de Kt/V a los 30 mtos menor ($0,07 \pm 0,05$ vs $0,12 \pm 0,06$; $p < 0,01$). No se encontraron diferencias en cuanto a PCR y TAC. (Tabla 1).

Se encontró una correlación negativa entre el nivel de albúmina sérica y Kt/V ($r= 0,33$). No hay relación con PCR Y TAC.

Discusión

En nuestro grupo de 38 pacientes en diálisis convencional, con duración entre 3 y 4 horas y flujo de sangre

TABLA I
COMPARACION ENTRE PACIENTES CON/SIN FRR.

	CCr>1ml/m.	CCr≤1ml/m.	Signifi- cación
Número	15	23	—
Edad	58.13±15	62.73±11	NS
Sexo (H/M)	11/4	17/6	NS
HD (meses)	22±25	51±47	p<0.05
%RU30m.	9.05±4.6	13.02±7.4	p<0.05
%RU60m.*	18.04±10	16.66±4.9	NS
BUN1.	63.6±15	66±13	NS
DKt/V.	0.07±0.05	0.12±0.66	p<0.01
DPCR.	0.03±0.02	0.04±0.03	NS
DTAC.	0.89±0.5	1.2±0.7	NS
K/V.	0.34±0.05	0.36±0.06	NS

NS: no significativo

* con N = 6/8

DKt/V = diferencia de Kt/V con BUN2 y BUN30

DPCR y DTAC = diferencia de PCR y TAC con BUN2 y BUN30

de 250 ó 300 ml/mto. hemos encontrado un rebote de urea de 11.46% a los 30 mto. que asciende a 17.25% a los 60 mto de finalizada la sesión.

El rápido aumento de la concentración de urea post-hemodiálisis se ha atribuido a varios factores. Con el fin de eliminar el efecto de la recirculación de la fístula, demostrado en trabajos previos (9,15), todos los pacientes incluidos en el estudio tenían una recirculación < 10%. el BUN2 se tomó tras bajar el flujo de bomba a 50 ml/m durante 5 mtos y antes de la infusión de suero salino, y las muestras para BUN30 y BUN60 se tomaron del brazo contralateral.

Debido a la naturaleza multicompartmental del cuerpo humano, un rápido aclaramiento de urea del plasma mediante hemodiálisis, crea un desequilibrio porque el paso desde el espacio intracelular al extracelular es más lento que desde el extravascular al intravascular (10,11). El proceso de reequilibrio entre los distintos compartimentos sería el causante del RU. La generación de urea durante e inmediatamente después de diálisis (3,12) y el aumento del catabolismo que genera el contacto entre la sangre y la membrana de diálisis son factores coadyuvantes de menor importancia (13,14).

La tendencia actual hacia diálisis de mayor eficacia, de corta duración y flujos altos, con filtros de gran superficie y alto coeficiente de ultrafiltración, condicionaría un mayor desequilibrio compartimental y, por tanto, mayor RU (3-9). En nuestros pacientes, el RU es mayor en los que se dializan menos tiempo ($p < 0.05$ a los 60 mtos). Los flujos altos de sangre también se relacionan con más RU, aunque no alcanza significación ($p = 0.05$ a los 60 mtos), probablemente por la homogeneidad de la muestra (diferencia de flujo de 50 ml/m) o por su pequeño tamaño ($N=9/5$). La correlación con el K/V, como pa-

rámetro de eficacia de diálisis, es positiva ($r = 0.37$). La correlación entre el BUN prediálisis y el rebote también fue positiva ($r = 0.33$). Todos estos hallazgos refuerzan la teoría del desequilibrio intercompartmental.

La alteración del flujo sanguíneo regional durante la diálisis condiciona una menor perfusión tisular, que se acentúa en situaciones de inestabilidad hemodinámica: esto contribuiría a un mayor RU (16). Aunque nuestros pacientes con hipotensión intradiálisis tienen más RU, las diferencias no alcanzan significación estadística, y el nivel de Hto no tuvo ningún efecto: por lo tanto, la hipoperfusión tisular no es un factor determinante.

Pocos trabajos estudian la influencia de la FRR en el RU. Valoramos el papel de la FRR, mediante la determinación del CCr, comprobando que los pacientes con $CCr > 1$ ml/mto presentan menos RU postdiálisis. La eliminación residual renal de urea y creatinina probablemente "amortigua" el desequilibrio compartimental producido por el rápido aclaramiento en diálisis, lo que justificaría el menor rebote en este grupo de pacientes.

Con la aparición del concepto de diálisis adecuada, el MCU se ha impuesto como método de prescripción de dosis de diálisis (1,2). Los parámetros Kt/V, PCR y TAC de urea son la base de este modelo matemático. Diferentes trabajos han demostrado que a mayor dosis de diálisis la morbi-mortalidad de los pacientes disminuye (17,18), por lo que es una correcta estimación. En los últimos años se ha criticado el MCU unicompartimental porque no tiene en cuenta el RU postdiálisis. Como se ve en la figura 4, encontramos que el RU produce una disminución significativa del Kt/V y PCR, y un aumento del TAC a los 30 y 60 mtos del final de diálisis, por lo que el modelo unicompartimental de la urea sobrevalora la dosis de diálisis de nuestros pacientes.

Además, en los pacientes con $CCr \leq 1$ ml/m, la diferencia entre el Kt/V según el modelo unicompartimental (BUN2) y el Kt/V con RU (BUN30) es significativamente mayor. La presencia de FRR, además de disminuir el RU, minimiza el error de cálculo en el Kt/V. No encontramos incidencia en el PCR y TAC (Tabla 1).

El nivel de albúmina sérica, al igual que una mayor dosis de diálisis, se ha relacionado con menor morbi-mortalidad de los pacientes dializados (18). En nuestros pacientes, la correlación entre la albúmina y el Kt/V es negativa. El significado de este hallazgo es difícil de interpretar.

En conclusión, el RU de nuestros pacientes alcanza el 17% a la hora de diálisis y hay que tenerlo en cuenta para una determinación "real" de Kt/V, PCR y TAC. La eficacia de diálisis, medida por K/V, la menor duración de las sesiones y el BUN de entrada en diálisis se relacionan con porcentajes mayores de RU. En los pacientes con FRR el RU es menor y la dosis de diálisis, calculada según el MCU unicompartimental, más exacta. El RU y la FRR son factores a tener en cuenta para una correcta prescripción de diálisis adecuada.

Agradecimientos

A lodo el equipo de enfermería del centro de diálisis Nefro-Rioja, sin cuya colaboración no hubiera sido posible realizar este trabajo.

A la Unidad de Investigación del Instituto de Estudios Riojanos por su colaboración en el análisis estadístico.

Bibliografía

1. F. Gotch, J.A. Sargent: A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 28:526-34,1985.
2. R.J.V. Lindsay, A.P. Lichtenheim, E. Spunner y cols. Urea Monitoring during dialysis: the wave of the future. *Trans. ASAIO* 37:49-53,1991.
3. L. Pcdrini, S. Zeric, S. Rasmy: Causes, Kinetics and clinical implications of post-hemodialysis Urea Rebound. *Kidney Int* 34:817-24,1988.
4. G. Albouze, M. Yanai, M. Calami y cols. Urea Rebound and Residual Renal function in the calculation of Kt/V and Pf.R. *Kidney Int* 43(suppl 41):278-81,1993.
5. D. Spiegel, P. Buker, S. Bahcock y cols. Hemodialysis Urea Rebound: The Effect of Increasing Dialysis Efficiency. *Am. J. Kidney Dis.* 25(1):26-9,1995.
6. J.T. Daugirdas. Chronic Hemodialysis Prescription. en J.T. Daugirdas. *Ing 1's tedsj: Handbook of Dialysis* (ed. 2), Boston, MA, Little, Brown, pp 92-120,1994.
7. P.G. Kerr, A. Argilés, B. Connud y cols: Accuracy of Kt/V estimations in High-Flux Hemodiafiltration Using Per Cent Reduction of Urea: Incorporation of Urea Rebound. *Nephrol Dial Transplant* 8:149-53,1993.
8. B. Von Albertini, J.P. Bosch: Short dialysis. *Am J. Nephrol* 11:169-73,1991.
9. M. Leblanc, R. Churbonneau, G. Lnlumiere y cols. Postdialysis Urea Rebound: Determinants and Influence on Dialysis Delivery in Chronic Hemodialysis Patients. *Am. J. Kidney Dis.* 27(2):253-61,1996.
10. K Schindhelm, P.e. Harrel: Patient-hemodialyzer Interactions. *Trans ASAIO* 24:357-65,1978.
11. K. Ilstrup, G. Hanson, W. Shapiro y P. Keshaviah. Examination of Foundations of Urea Kinetics. *Trans ASAIO* 31:164-81,1985.
12. P.e. Farrel, P.V. Honc: Dialysis induced catabolism. *Am. J. Clin Nutr* 33:1417-22,1980.
13. V.S. Lim, D.M. Bier, M.J. Flinnigum: The Effect of Hemodialysis on protein metabolism: A leucine Kinetic study. *J. Clin Invest* 23:2429-35,1993.
14. A. Guierrez, A. Alvestrund, J. Warhen, J. Bergxuum. Effect of in vivo contact between blood and dialysis membranes on protein catabolism in humans. *Kidney Int* 38:487-94,1990.
15. D. Schneditz, A. Kaufman, H. Polaschegg y cols. Cardiopulmonary Recirculation During Hemodialysis. *Kidney Int* 42:1450-6,1992.
16. I.T. Daugirdas, D. Scheditz: Postdialysis Urea Rebound: measurement, prediction and effects of regional blood flow. *Dialysis Transplant* 23:166-73,1994.
17. R. Hukim, J. Breycr, N. Ixmail y G. Schulmun: Effects of dose of Dialysis on Morbidity and Mortality. *Am. J. Kidney Dis* 23:661-9,1994.
18. A. Collins, J. Mu, A. Umen y P. Keshaviah: Urea Index and other Predictors of Hemodialysis patient Survival. *Am. J. Kidney Dis* 23:272-282,1994.