

## Original

## Volumen de distribución de urea en hemodializados, utilidad de las mediciones on-line

Cecilia Mengarelli, Gustavo Ferricher, Rubén Claudepierre, Cecilia Molina, Roxana Carreras, Juan Pablo Carrillo, Carlos Najún

Instituto de Diagnóstico Mansilla – Fresenius Medical Care.de Argentina

### RESUMEN

El volumen de distribución de urea (V) es utilizado para el cálculo de la dosis de diálisis. Para estimarlo se utilizan métodos antropométricos (Va) y cinéticos (Vc), según normas DOQI.

Nuestro objetivo fue valorar las diferencias entre los Va, en relación al Vc. Se realizaron 105 mediciones del Vc en igual número pacientes HD utilizando el software del OCM FME (OnLine clearance monitor). Paralelamente se calcularon los Va según las fórmulas de Watson, Hume, Chertow y porcentaje de peso). Se realizó estadística descriptiva con SPSS, y test de Bland y Altman para valorar la fiabilidad de las mediciones clínicas.

Los valores medios de V +/- SD obtenidos mediante los diferentes métodos son los siguientes:

Vc: 32.7 +/- 7.96 L ; V % del peso: 41.2 +/- 9.5 L; Watson: 33.2 +/- 4.6 L; Hume: 35.0 +/- 5.7 L y Chertow: 40.1 +/- 8.0 L. (p = 3.7 Anova)

La diferencia individual de cada método entre sí (excepto V % del peso y Chertow) fue significativa. Se calcularon los promedios de las diferencias (AVG), DS y los niveles de concordancia (IC) entre Vc y Va. Los Va son mayores que los Vc (sobreestimación de V p = 0.01) y las diferencias observadas son relevantes teniendo en cuenta los niveles de concordancia. Hay una falta de homogeneidad entre los métodos de cálculo. La valoración del Vc se facilita con el uso del OCM.

**Palabras claves:** cinética - volumen - dosis de diálisis - OCM.

### ABSTRACT

Urea distribution volume (V) is used to estimate dialysis dose. There are several measurement methods, including anthropometric (aV) and kinetics (kV), according to DOQI guidelines. The aim of this

study was to compare the differences between aV and kV methods.

One hundred and five measurements were performed employing kV methodology in the same number of hemodialyzed patients with OCM FME (on line clearance monitor) software. In addition, Va was determined simultaneously, using Watson, Hume, Chertow and weight percent formulas. Descriptive statistics were performed with SPSS software and Bland and Altman test was used to assess clinical measurements (concordance analysis for numerical variables).

Mean V values +/- SD obtained by different methods were as follows:

kV: 32.7 +/- 7.96 L ; V weight %: 41.2 +/- 9.5 L; Watson: 33.2 +/- 4.6 L; Hume: 35.0 +/- 5.7 L and Chertow: 40.1 +/- 8.0 L (p = 3.7 Anova)

Significant statistical differences were found between groups with exception of V weight % compared with V by Chertow (p= 0.31)

It could be observed that aV measurements are higher than kV one (V overestimation) and these differences are relevant taking into account concordance levels.

It was observed a lack of homogeneity between different methods. OCM clearance monitor software simplifies kV calculation.

**Key Words:** prkinetical - volume - dialysis dose - OCM

### INTRODUCCIÓN:

La dosis de hemodiálisis (Kt/V) es medida por el producto de clearance de pequeñas moléculas como la urea (K) por la duración del tratamiento (t) dividido por el volumen de distribución de la urea (V). Las mediciones del clearance y del volumen de distribución se realizan en forma indirecta.

La urea está distribuida en el agua corporal total, por

lo que para la medición de V se utilizan fórmulas antropométricas que requieren conocer la altura, peso y edad del paciente.

La fórmula de Watson<sup>(1)</sup> está basada en la medición del agua corporal total utilizando técnicas de dilución marcada.

La fórmula de Hume<sup>(2)</sup> deriva de la marcación de agua tritiada y la fórmula de Chertow<sup>(3)</sup> se basa en bioimpedanciometría.

Con el desarrollo de la medición del clearance de urea a través de monitores de conductividad, la medición del aclaramiento y el cálculo del volumen de distribución pueden realizarse en forma directa por el volumen cinético (Vc).

Se ha descrito que el volumen de distribución de urea real en pacientes hemodializados es menor que el que se calcula por las fórmulas antropométricas<sup>(5-6)</sup>.

El objetivo de este estudio fue valorar la equivalencia de los volúmenes antropométricos con respecto al volumen cinético.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizaron 105 mediciones con el módulo OCM-FME en igual número de pacientes en hemodiálisis trisemanal, cuatro horas por sesión, con dializadores de polisulfona (FX Fresenius), en equipos 4008 S Fresenius.

Se obtuvieron los volúmenes antropométricos basados en las siguientes formulas:

Watson:

Hombre:  $V = 2.447 + 0.3362 \times \text{peso} + 0.1074 \times \text{altura} \times 0.09516 \times \text{edad}$

Mujer:  $V = -2.097 + 0.2466 \times \text{peso} + 0.1069 \times \text{altura}$

Hume –Weyers:

Hombre:  $V = -14.01 + 0.2968 \times \text{peso} + 0.1948 \times \text{altura}$

Mujer:  $V = -35.27 + 0.1838 \times \text{peso} + 0.3445 \times \text{altura}$

Chertow

$V = -0.0749 \times \text{edad} - 1.0178 \times \text{sexo} + 0.127 \times \text{altura} - 0.0401 \times \text{peso} + 0.579 \times \text{DBT} - 0.000672 \times \text{peso}^2 - 0.0349 \times (\text{edad} \times \text{sexo}) + 0.1126 \times (\text{sexo} \times \text{peso}) + 0.000104 \times (\text{edad} \times \text{peso}) + 0.00186 \times (\text{altura} \times \text{peso})$

Volumen %

Hombre: 60 % del peso seco.

Mujer: 58 % del peso seco.

El volumen cinético se calculó a través del software: Dose calculation Tool (dctool) que requiere conocer los niveles de urea antes y después de la sesión de hemodiálisis, peso pre y post hemodiálisis, tiempo de diálisis y clearance efectivo del dializador (KoA).

La medición del clearance se realizó a través del módulo de aclaramiento on-line (OCM) que esta basado en la medición de la conductividad de pequeñas moléculas utilizando el sodio dado que su coeficiente de difusión es similar al de la urea (Na:  $1.94 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{S}$  y urea  $2.20 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{S}$ ), por medio de un sensor en la entrada y en la salida del dializador.

Se realizó estadística descriptiva y análisis de varianza por medio de software estadístico SPSS.

Se realizó regresión lineal entre los volúmenes del método cinético y los volúmenes antropométricos y se compararon las diferencias entre los volúmenes por medio del método de Bland y Altman<sup>(7)</sup>, este método evalúa la concordancia entre dos sistemas de medida, las diferencias entre dos mediciones frente a su media y a través de los intervalos de concordancia establece si las diferencias son o no clínicamente relevantes.

## Resultados

Las características de la población se describen en la tabla 1.

La tabla 2 muestra las medias de los volúmenes antropométricos expresados en litros.

Tabla 1. Población en estudio

	Media	Desvío standard
Edad en años	61	14
Masculinos %	62	
Diabéticos %	22	
Años en hemodialisis	5.4	3.7
Kt/V	1.45	0.2
Clearance (ml/m)	209.8	43.13
Indice masa corporal	25.9	6.5

Tabla 2. Promedios de volúmenes según métodos.

Grupos	Promedio L	DS
Watson	33,2	4,6
Hume	35,0	5,7
Chertow	40,1	8,0
% peso	41,2	9,5
Vol. cinético	32,2	7,9

Los calculados por la fórmula de Watson y Hume (VD 33.2 / 34.9) resultaron menores que los calculados por Chertow y porcentaje de peso (VD 40 / 41.2), existiendo una diferencia significativa entre métodos según análisis de varianza global ( $p: 0.01$ ), excepto entre el calculado por porcentaje del peso y el calculado por la fórmula de Chertow ( $p = 0.354$ ).

Se realizó la regresión lineal entre el método cinético y los volúmenes antropométricos, existiendo entre los mismos una baja correlación (Tabla 3).

Figuras 1- 4: Se grafican cada método (eje de Y) en relación con el cinético, se establece la línea de identidad (pendiente igual a 1) y se realiza análisis de regresión lineal simple.

Se estableció a través del método de Bland y Altman la diferencia en litros entre las diferentes formas de medir volumen de distribución (tabla 4)

Tabla 3 Diferencias entre volúmenes cinéticos Vs otros métodos

Variable	Pendiente	R2
Vc vs. Watson	0.2787	0.2288
Vc vs. Hume	0.3282	0.2069
Vc vs. Chertow	0.5418	0.2834
Vc vs. % peso	0.5413	0.1993

Vc = volumen cinético

R2 = igual a 1 significa no diferencia entre métodos

Se observa además gran distanciamiento entre la línea de identidad y la recta de regresión (bajas pendientes), sugiriendo que los métodos no son intercambiables (Figura 1)

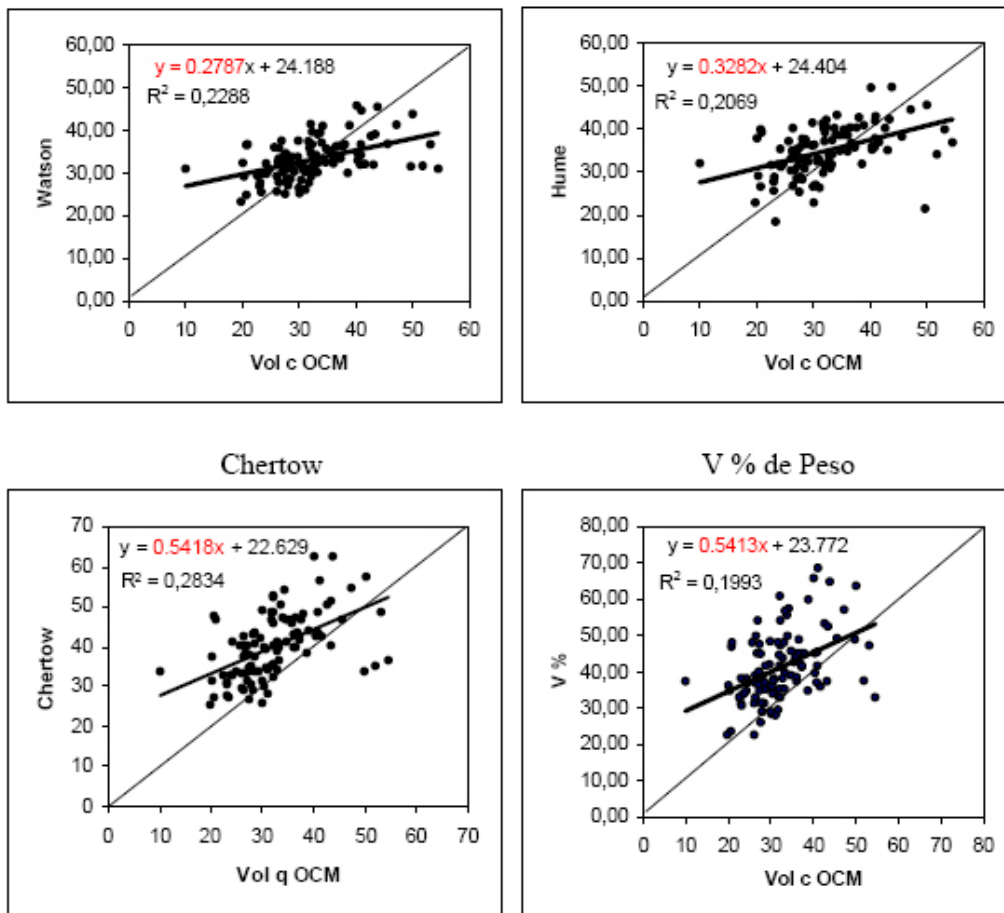
Las diferencias resultaron mayores con el % de peso (37 litros), seguida por Chertow (30.7), mientras que con el resto de los volúmenes antropométricos las diferencias fueron semejantes entre sí (Watson 27.8, Hume 29.3).

La tabla 4 muestra los niveles de concordancia entre vol. cinético vs. antropométricos según modelo Bland y Altman

Tabla 4 : Volumen de distribución por diferentes métodos

	Watson	Hume	Chertow	% peso
Media	- 0,93	- 2,74	- 7,86	- 8,98
DS	6,95	7,31	7,67	9,26
Int Con Sup	12,97	11,87	7,48	9,53
Int Conf Inf	-14,83	-17,35	- 23,20	- 27,50

Figuras 1-2-3 y 4 : Regresión entre diferentes cálculos de volumen



Las diferencias establecidas entre método cinético y los métodos antropométricos indican que estos últimos sobrestiman la medición de los volúmenes.

Figura 5 – 8: se grafican el volumen cinético vs. las diferencias obtenidas entre ambos métodos para cada una de las determinaciones. Se establecen los intervalos de confianza al 95 %.

Figura 5. Volumen cinético vs. Volumen de Watson Bland y Altman

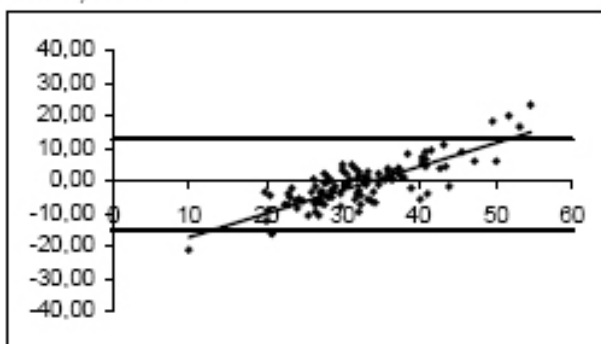


Figura 6. Volumen cinético vs. Volumen por Hume Bland y Altman

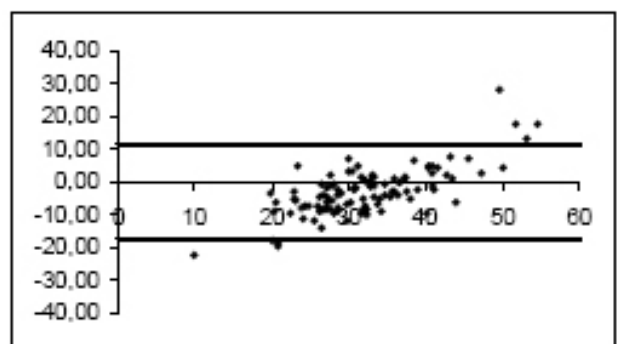


Figura 7. Volumen cinético vs. volumen de Chertow  
Bland y Altman

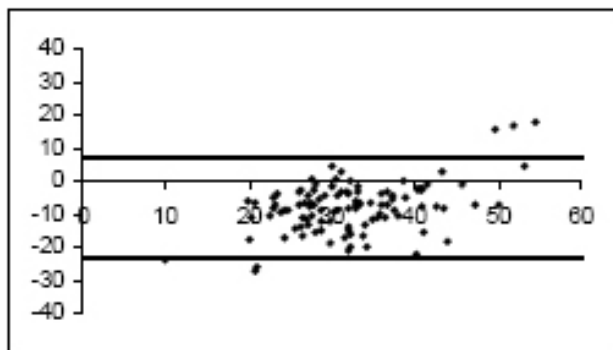
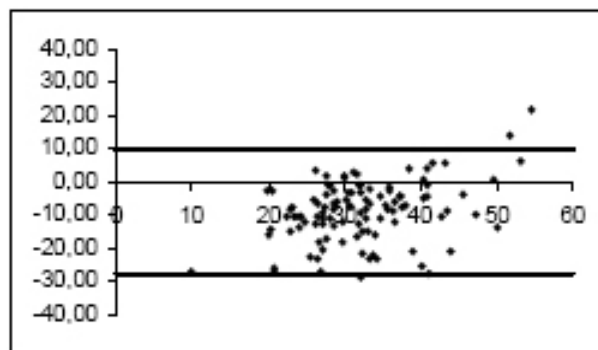


Figura 8. Volumen cinético vs. % del peso  
Bland y Altman



## Discusión

En la enfermedad renal crónica terminal el cálculo del volumen de distribución de urea es de suma importancia en virtud que dicho valor participa en el cálculo de la “dosis” de diálisis

El gold estándar para evaluar dicho volumen es el que se efectúa por técnicas de dilución con marcación isotópica de urea, práctica no accesible y dificultosa. Por ello se consideran los modelos cinéticos como lo más aproximado para la evaluación de dicho volumen en pacientes en hemodiálisis.

Las ecuaciones antropométricas de Watson y Hume están basadas en poblaciones sanas, mientras que la ecuación de Chertow se basa en pacientes con enfermedad renal crónica.

La aparición de los monitores on-line para la medición de urea, a partir de la conductividad del Na, absorbancia UV, cartuchos con ureasa etc. permiten calcular con cierta facilidad el volumen cinético.

Al igual que en otras investigaciones<sup>(8-9)</sup> nuestros resultados muestran que los volúmenes así medidos -cinéticos- son menores a los medidos por cada uno de los métodos antropométricos.

Las diferencias establecidas sugieren gran dispersión entre las mediciones, encontrando que entre el modelo cinético y el de Watson hay una diferencia de 27.8 litros, siendo dicha diferencia aún mayor cuando se utiliza el porcentaje del peso (37 litros), sugiriendo que no son métodos intercambiables (intervalos de confianza en tabla 4)

La sobreestimación del V de urea sería dependiente, entre otros, de múltiples factores: una subestimación de la cantidad de urea removida donde el aclaramiento de la urea juega un rol importante, la diferente com-

posición corporal entre pacientes sanos y enfermos, y entre obesos y no obesos (relación músculo/grasa), la edad, la raza y la presencia o no de algunas co-morbididades entre los pacientes<sup>(9)</sup>, lo cual reduce la validez de las mediciones respectivas.

El OCM permite la medición del clearance in vivo y el posterior cálculo del volumen cinético. De esta forma el monitoreo rutinario ofrece un método permanente para la cuantificación correcta e in vivo de la “dosis de diálisis” proporcionada, además de ser útil para la medición de la ingesta proteica e indirectamente del flujo sanguíneo del acceso vascular.

## Bibliografía

1. Watson PE, Watson ID, Batt RD. Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr* (1980) 33:27-39
2. Hume R: Relationship between total body water and surface area in normal and obese subjects. *J Clin Pathol.* (1971) 224: 234-238.
3. Chertow GM: Development of a population-specific regression equation to estimate total body water in hemodialysis patients. *Kidney Int.*(1997) 51:1578-1582.
4. Bankhead MM, Toto RD: Accuracy of urea removal estimated by Kinetic models. *Kidney Int.* (1995) 48:785-793.
5. Argiles A, Ficheux A, Thomas M, Bosc J, Kerr P, Lorho R, Flavier J, Stec F, Adele C, Leblanc M, Garred L, Canaud B, Mion H, Mion C : Precise quantification of dialysis using continuous sampling of spent dialysate and total dialysate volume measurement. *Kidney Int.*(1997) 52 (2) 530-537.
6. Bland JM, Altman DG Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* (1986) 1:307-310

7. Kloppenburg W, Stegeman C, De Jong P and Huisman R. Anthropometry-based equations overestimate the urea distribution volume in hemodialysis patients. *Kidney International* (2001) 59, 1165–1174. RePETIDO
8. Daugirdas J.: Anthropometrically estimated total body water volumes are larger than modeled urea volume in chronic hemodialysis patients: Effects of age, race and gender. *Kidney Int.* (2003) 64: 1108-1119.
9. Gotch F, Buyaki R, Panlilio F, Folden T.: Measurement of Blood Access Flow rate during hemodialysis from Conductivity dialysance. *Asaio*, (1999).45 (3) 139-146.
10. Lacson E, Jr, Lazarus M, Panlilio R and Gotch F. Comparison of Hemodialysis Blood Access Flow Rates Using Online Measurement of Conductivity Dialysance and Ultrasound Dilution. *Am. J. Kidney Dis.* (2008) 51 (1) 99-106.
11. Moret K, Beerenhout Ch, Warmold L. van den Wall B, Gerlag P, van der Sande F, Leunissen K and Kooman J. Ionic dialysance and the assessment of Kt/V: the influence of different estimates of V on method agreement. *Nephrol. Dialysis Transplant* (2007) 22(8):2276-2282.
12. Lindley E, Chamney P, Wuepper A, Ingles H, Tattersall J and Will E. A comparison of methods for determining urea distribution volume for routine use in on-line monitoring of haemodialysis adequacy. *Nephrol. Dialysis Transplant.* (2009) 24 (1): 211-216.

---

Recibido en forma original: 08 de agosto de 2009

En su forma corregida: 17 de octubre de 2009

Aceptación final: 10 de noviembre de 2009

Dra: Cecilia Mengarelli

Instituto de Diagnóstico Mansilla – Fresenius Medical Care. de Argentina

Mansilla 3141

(C1425BPM) – Buenos Aires - Argentina

Tel: 54-11- 4825 – 0160

carlos.najun@fmc-ag.com