

Estimación del agua corporal total por deuterio en diálisis peritoneal pediátrica

Marta Azócar P.¹, Francisco Cano Sch.², Verónica Marín B.³, Erik Díaz B.⁴, Gabriela Salazar R.⁵, Loreta Vásquez F.⁶

Resumen

Introducción: La diálisis peritoneal (DP) en pediatría es actualmente el tratamiento más utilizado para el reemplazo de la función renal en niños portadores de insuficiencia renal crónica. El ajuste de la dosis de diálisis (Kt/V) debe ser periódico, lo cual requiere estimar el agua corporal total (ACT), lo que se puede realizar por distintas fórmulas. El método ideal de la medición del ACT se basa en el uso de isótopos marcados, H₂[¹⁸O] o D₂O (deuterio), no aplicables en forma rutinaria a la práctica clínica. **Objetivo:** Estimar el ACT con deuterio en pacientes pediátricos en DP y compararla con las fórmulas de uso clínico habitual, calcular la dosis de diálisis-Kt/V- según el ACT obtenido por las distintas fórmulas y con deuterio. **Pacientes y Método:** Se evaluaron 8 pacientes en diálisis peritoneal crónica ambulatoria, 6 varones, edad (mediana) 6,6 años (4-14). Se realizó la medición de agua corporal por dilución isotópica con deuterio según protocolo de Plateau, administrando una dosis 1-2 gramos de deuterio al 99,9%, y recolectando una muestra de saliva basal y post-dosis a las 2, 3 y 4 horas; se comparó el resultado de esta medición con las fórmulas de Mellits y Cheek, y (ACT= kg* 0,6). Para el análisis estadístico se utilizó test de Student y test de Bland y Altman, considerando un p significativo < 0,05. **Resultados:** La estimación del ACT por deuterio es 2,9% inferior a la estimación del ACT por Mellits y Cheek y 1,6% superior que la estimación del ACT por kilos. El valor promedio del Kt/V calculando el ACT por las distintas fórmulas fue de: 2,08, 2,08 y 1,9 respectivamente (p n.s.). **Conclusión:** Las fórmulas de uso habitual en clínica para estimar el ACT no muestran diferencias significativas en este grupo de pacientes en diálisis peritoneal en comparación a su estimación por deuterio, lo cual permitiría su uso rutinario con un adecuado nivel de confianza.

(Palabras clave: agua corporal total, diálisis peritoneal, deuterio).

Rev Chil Pediatr 74 (5); 504-510, 2003

1. Médico Pediatra. Becada de Nefrología Infantil, Escuela de Post Grado, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Hospital Luis Calvo Mackenna.
2. Médico Pediatra. Nefrólogo Infantil. Unidad de Nefrología Hospital Luis Calvo Mackenna. División Pediatría Oriente Facultad de Medicina. Universidad de Chile.
3. Médico Pediatra. Nutriólogo Infantil. División Pediatría Oriente Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Unidad de Nutrición Hospital Luis Calvo Mackenna. Instituto de Nutrición y Tecnología en alimentos, INTA.
4. Nutricionista, Magíster en Salud Pública. Unidad de Nutrición Hospital Luis Calvo Mackenna. Instituto de Nutrición y Tecnología en alimentos INTA.
5. Médico, Phil en Ciencias. Instituto de Nutrición y Tecnología en alimentos INTA.
6. PhD. en Química. Instituto de Nutrición y Tecnología en alimentos INTA.

Financiado por Proyecto Fondecyt 1010632.

Trabajo recibido el 26 de mayo de 2003, devuelto para corregir el 3 de julio de 2003, segunda versión 18 de julio de 2003, aprobado para publicación 22 de julio de 2003.

Estimation of total body water using deuterium in children undergoing peritoneal dialysis

Paediatric peritoneal dialysis (PD) is the most frequent form of treatment for end stage chronic renal failure. The dialysis dose (Kt/V) needs to be adjusted periodically, which requires the estimation of total body water (TBW) using different methods or formulas. The ideal method is the use of isotopes oxygen -18 or D20 (deuterium), which are difficult to apply in the routine clinical situation. *Objective:* To estimate the TBW in children using deuterium and compare the results with those obtained using formulas commonly used in clinical practice. To calculate the dosis of dialysis according to the TBW obtained using the formulas or with deuterium. Patients and methods: 8 children, 6 boys with a mean age of 6.6 years (range 4-14) undergoing CAPD. TBW was measured using a dilution method with deuterium according to the protocol of Plateau. A dose of 1-2 gms of 99.8% deuterium was used, and saliva samples collected at 0, 2, 3 and 4 hours post administration. The results were compared with the formulas of Mellits and Cheek and $TBW = kg * 0.6$. Statistical analysis was carried out using the Stata 7.0 program with a p value of 0.05 being significant. *Results:* TBW using deuterium was 2.9% lower than the value obtained using the formula of Mellits and Cheek, and 1.6% higher than the value obtained using the weight. The average value of Kt/V using a TBW based on the different methods was 2.08, 2.08 and 1.90 respectively (p = ns). *Conclusions:* The estimation of the TBW using different formulas is not significantly different to that using deuterium, permitting their routine use in clinical practice with an adequate level of confidence.

(**Key words:** Total body water, peritoneal dialysis, deuterium).
Rev Chil Pediatr 74 (5); 504-510, 2003

INTRODUCCIÓN

El agua corporal total (ACT) representa el solvente básico en el cual ocurren todos los procesos vitales, representando el compuesto químico más abundante del cuerpo humano (40-60%). Este compartimiento juega un rol central en la regulación del volumen celular, transporte de nutrientes, remoción de desechos y regulación térmica¹. En individuos sanos el volumen total está bien regulado, distribuyéndose en agua intracelular y extracelular. En el modelo más simple de composición corporal, el cuerpo está compuesto de masa grasa y masa libre de grasa. El agua se encuentra exclusivamente en la masa libre de grasa, ya que la grasa es anhidra. Este hecho permite determinar ambos compartimentos a partir de la medición del agua corporal total¹.

El ACT es un parámetro ampliamente usado en la práctica clínica. Su cálculo es útil en tratamientos con soluciones parenterales, corrección hidroelectrolítica y equilibrio ácido-base, evaluaciones farmacocinéticas y en diálisis peritoneal representa

una variable crítica para la estimación de la dosis de diálisis, conocida como el producto de la depuración o clearance (K) en el tiempo (t), corregidos para el volumen de distribución de la urea, que es el agua corporal total (V). Se define así el concepto de Kt/V o dosis dialítica, parámetro que ha sido permanentemente asociado al estado nutricional, crecimiento y morbilidad de los pacientes adultos y pediátricos en diálisis peritoneal crónica^{2,3}.

Numerosos métodos se conocen para estimar el ACT, los cuales incluyen la bioimpedanciometría, antropometría, uso de isótopos estables y las fórmulas de Mellits y Cheek, recomendadas por DOQI³. Otra fórmula estimativa, de amplio uso clínico, es el cálculo del 60% del peso corporal o $(Kg) * 0,6^{9,10}$.

El método de dilución isotópica es la manera más precisa y mayormente utilizada de determinar el ACT. La palabra isótopo ("igual lugar") de un elemento de la tabla periódica se refiere a un elemento que difiere del elemento original en el peso atómico sin afectar las propiedades químicas. A pe-

sar de ser un método fácil de realizar y no utilizar radiación, es un estudio que requiere tiempo y es de alto costo^{1,2}. Esto lo hace poco aplicable en la práctica clínica, aunque siendo el método de referencia para la estimación del agua corporal, puede ser usado para confirmar los datos obtenidos por métodos más sencillos.

La necesidad de conocer el ACT en pacientes en diálisis peritoneal ha sido de gran importancia en los últimos años. Las Guías DOQI³ para adecuación en peritoneo diálisis recomiendan que el V (ACT) se estime en niños usando fórmulas antropométricas de Mellits y Cheek, considerando que en la práctica clínica no se tiene fácil acceso a uso de isótopos estables para la dilución isotópica o biimpedanciometría.

Mellits y Cheek revisaron la literatura hasta 1968 y recolectaron todos los reportes individuales de ACT realizados en lactantes y niños. En todos los casos el ACT fue estimada a través de agua deuterada (D₂O), en cada caso además dispusieron de la talla y peso de los sujetos que se estudiaron. Luego evaluaron gráficamente la distribución de las mediciones del ACT y desarrollaron ecuaciones que permiten estimar el ACT.

Las fórmulas reportadas fueron las siguientes:

- a) para niños con talla $\leq 132,7$ cm:
 $ACT = 0,465 \times \text{peso (Kg)} + 0,045 \times \text{talla (cm)} - 1,927$
- b) para niños con talla $\geq 132,7$ cm
 $ACT = 0,406 \times \text{peso (Kg)} + 0,209 \times \text{talla (cm)} - 21,993$
- c) para niñas con talla $\leq 110,8$ cm:
 $ACT = 0,507 \times \text{peso (Kg)} + 0,013 \times \text{talla (cm)} - 0,076$
- d) para niñas con talla $\geq 110,8$ cm:
 $ACT = 0,252 \times \text{peso (Kg)} + 0,154 \times \text{talla (cm)} - 10,313$

Los objetivos de este estudio fueron estimar el ACT con deuterio en pacientes pediátricos en DP y compararla con las fórmulas de uso clínico habitual, y calcular la dosis de diálisis -Kt/V- según el ACT obtenido por las distintas fórmulas y con deuterio.

PACIENTES Y MÉTODO

Se evaluaron 8 pacientes de la Unidad de Nefrología del Hospital Luis Calvo Mackenna, Departamento de Pediatría Oriente,

Universidad de Chile, portadores de insuficiencia renal crónica ingresados al programa de diálisis peritoneal crónica en el año 2002.

El protocolo de estudio fue aprobado por el comité de ética, luego de obtener el consentimiento informado del padre, madre o tutor, se citó a los pacientes en ayunas y sin líquido peritoneal en el momento del examen.

Al momento del estudio ningún paciente se encontraba bajo tratamiento con diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina I. Ningún paciente correspondió a síndrome nefrótico activo y tampoco presentaban patología digestiva asociada a síndromes de mala absorción, ni habían presentado un episodio de peritonitis el mes anterior.

Se realizó la medición de agua corporal por dilución isotópica con deuterio según protocolo de Plateau^{1,4,5} administrando una dosis de 1-2 gramos de deuterio al 99,9% por vía oral. A los pacientes no se les permitió ingerir alimentos durante el examen, cada muestra de saliva se obtuvo por medio de algodones que se ponían en la cavidad oral de los pacientes estudiados hasta recolectar 3 ml para cada muestra; se recolectó una muestra de saliva basal y post-dosis a las 2, 3 y 4 horas. Si durante el estudio el paciente presentaba diuresis se midió la cantidad y se tomó una muestra, para determinar la pérdida del isótopo por esta vía. Las muestras se analizaron por espectrometría de masas de flujo continuo (Europa Scientific, Hydra, Crewe, Cheshire, UK), que permite medir en forma precisa el contenido isotópico y también su concentración. La espectrometría de masas mide el contenido de isótopo en las muestras gaseosas y puede diferenciar entre dos isótopos de un elemento.

Se recolectó volumen del dializado de 24 h y se tomó nitrógeno ureico en sangre y en dializado para el cálculo del Kt/V según se describe en referencias 8 y 5.

Se realizó una evaluación basal de la capacidad de transporte peritoneal efectuada a través del Test de Equilibrio Peritoneal (PET), descrito en detalle en referencias 8 y 5.

Se calculó el agua corporal total de cada paciente por las siguientes fórmulas: [peso (kg) * 0,6] y fórmula de Mellits y Cheek.

Se comparó el resultado de la medición de ACT con deuterio con las fórmulas de

Mellits y Cheek y $[kg \cdot 0,6]$, y se estimó el valor de Kt/V con el ACT obtenida por estos 3 métodos.

Para la comparación de éstas técnicas de estimación de ACT y Kt/V se utilizó test de Student y Test de Bland y Altman. El análisis estadístico se realizó en stata 7.0, se consideró significativo un $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se estudiaron 8 pacientes, 6 varones, edad (mediana) 6,6 años (4–14). Las patologías de base de la IRC fueron: displasia renal (3/8), síndrome hemolítico urémico en (2/8), reflujo vésico ureteral (2/8), glomeruloes-

clerosis focal y segmentaria (1/8). Siete pacientes se encontraban en diálisis peritoneal continua ambulatoria, CAPD, y 1 paciente diálisis peritoneal cíclica continua. El tiempo promedio de permanencia en diálisis peritoneal fue de 13 meses.

La estimación del ACT usando dilución isotópica con deuterio, por la fórmula de Mellits y Cheek y por $[peso (kg) \cdot 0,6]$, mostró un valor promedio de 13,46, 13,94 y 13,51, respectivamente (tabla 1).

El test de Bland y Altman (figura 1) mostró que la estimación del ACT por deuterio es 2,9% inferior a la estimación del ACT por Mellits y Cheek (intervalo de confianza IC: 11,9 y -17,7). Este mismo test (figura 2) mostró que el ACT por deuterio es 1,6%

Tabla 1. Determinación de agua corporal mediante deuterio en comparación con estimaciones clínicas

Paciente	Edad (años)	Peso (kg)	ACT por deuterio (l)	ACT por Mellits y Cheek (l)	ACT por peso(k)*0,6 (l)
1	4,6	12,5	8,38	7,91	7,50
2	4,5	11,5	7,24	7,50	6,90
3	4,3	12,8	7,87	8,00	7,68
4	6,9	18,0	11,56	11,10	10,80
5	7,5	19,2	11,80	13,08	11,52
6	6,3	20,1	11,44	12,48	12,06
7	14,9	40,9	22,41	25,75	24,54
8	14,0	45,2	27,01	25,64	27,12
Promedio	7,9 ± 4,2	22,5 ± 13,1	13,46 ± 7,27	13,94 ± 7,56	13,51 ± 7,87

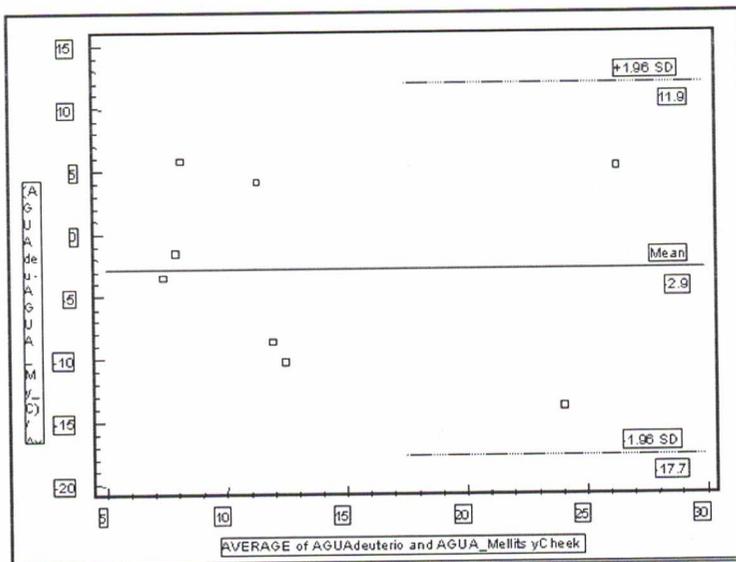


Figura 1. Test de Bland y Altman entre ACT por deuterio y ACT por Mellits y Cheek.

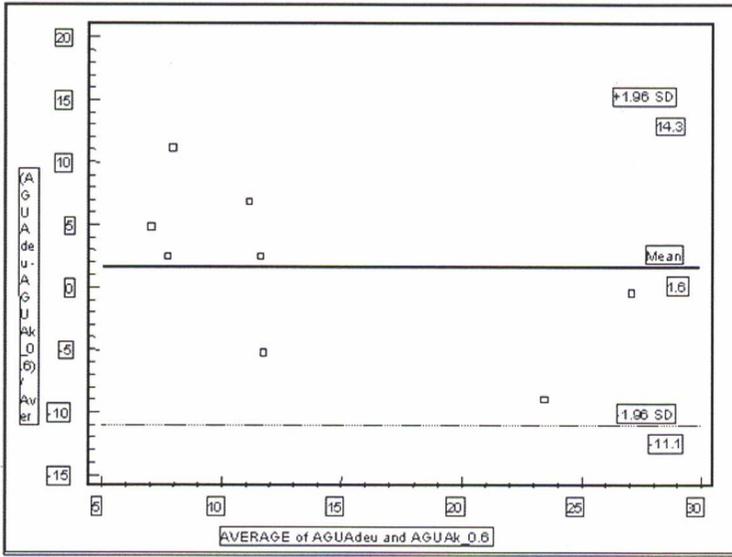


Figura 2. Test de Bland y Altman entre ACT por deuterio y ACT por kilos *0,6.

superior que la estimación del ACT por kilos *0,6 (IC: 14,3 y -11,1). En este test se observa que la distribución de los resultados es homogénea, distribuyéndose todos los resultados entre ± 2 DE.

Se encontraron las siguientes correlaciones: ACT por Deuterio vs ACT por Kg*0,6

R: 0,99 $p < 0,0001$ (figura 3) y ACT por deuterio vs ACT por Mellits y Cheek R: 0,98 $p < 0,01$ (figura 4).

El valor promedio del Kt/V urea semanal calculando ACT por los tres métodos antes nombrados fue de: 2,08, 2,08 y 1,9 respectivamente (p: n.s.)

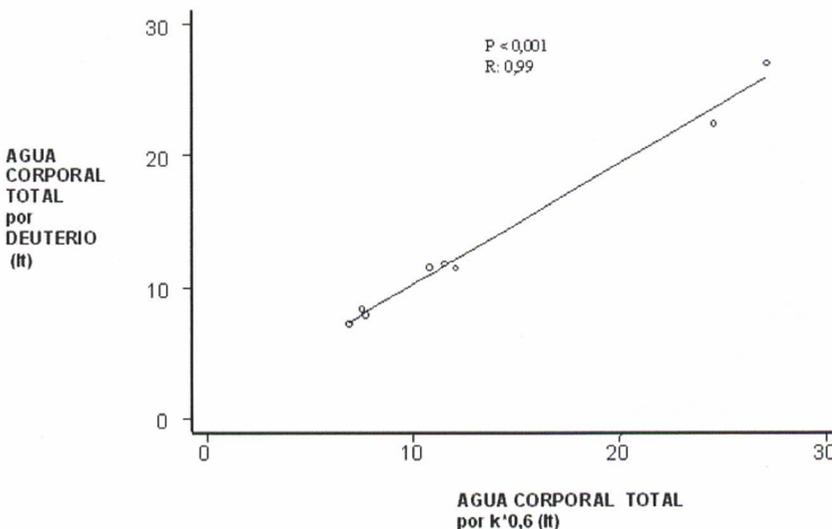


Figura 3. Correlación entre ACT por deuterio vs ACT por K*0,6.

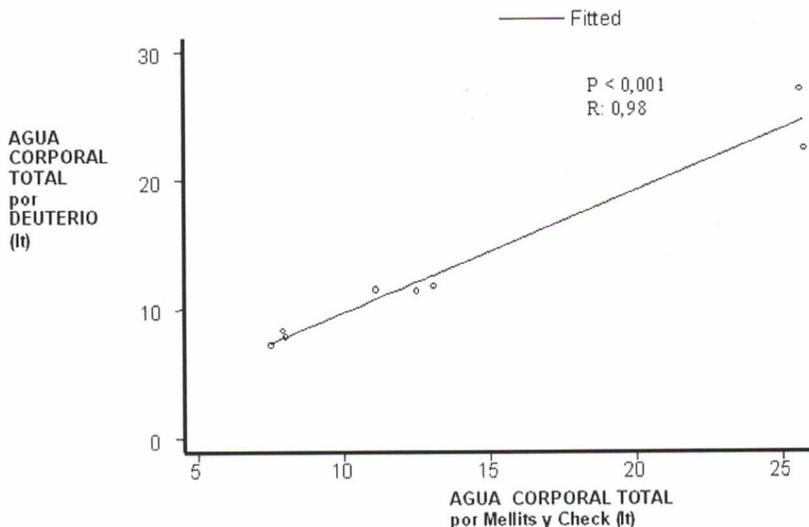


Figura 4. Correlación entre ACT por deuterio vs ACT por Mellits y Cheek.

DISCUSIÓN

El cálculo del agua corporal total en base a la fórmula de Mellits y Cheek mostró valores 2,9% mayores que el ACT estimado por deuterio y 1,6% menores para ACT estimada por $(\text{kg} \cdot 0,6)$, ninguna de las dos diferencias fue significativa, lo que hace a los tres métodos comparables entre sí, y de gran valor en la práctica clínica.

La revisión de Mellits y Cheek, incluyó sujetos de 1 mes hasta 34 años de edad en el caso del sexo masculino y de 1 mes hasta 31 años en el caso del sexo femenino, evaluando gráficamente la distribución de las mediciones del ACT y desarrollando ecuaciones que permitieron estimar el ACT. De los 251 datos adquiridos sólo 32 (13%) eran niños menores de 1 año. El análisis estadístico permitió determinar relaciones entre ACT y altura. Todos los sujetos en los que se midió ACT con deuterio eran sanos^{2,3}. Por otro lado, estas son las mismas fórmulas de estimación del ACT en niños en diálisis peritoneal que recomienda el estudio DOQI, poniendo atención en la presencia de edema en el momento de la evaluación^{3,6,10}.

Si los clínicos encargados de supervisar los programas de diálisis peritoneal se encuentran usando la estimación del agua corporal total ya sea por las recomendaciones

DOQI o por $(\text{kg} \cdot 0,6)$, según nuestros resultados preliminares, significa que la mínima dosis de diálisis o Kt/V recomendada por DOQI puede estar siendo alcanzada en forma confiable.

Una adecuada dosis de diálisis se ha demostrado que resulta fundamental para el pronóstico (morbimortalidad y calidad de vida) de los niños sometidos a este procedimiento, dosis que requiere un cálculo permanente, cada 3 meses según las recomendaciones DOQI³, cálculo que para ser válido debe incluir una estimación confiable del ACT. La dosis de diálisis se calcula mediante la recolección del volumen de dializado de 24 h, el nitrógeno ureico en plasma y dializado, y el agua corporal total, como se detalla en referencias 6 y 10. El volumen de dializado depende en gran parte de la capacidad de ultrafiltración del peritoneo, como por otra parte la relación BUN dializado/plasma dependerá de la capacidad de depuración peritoneal, lo cual permite resaltar la importancia que tiene la medición de la permeabilidad peritoneal a través del Test de Equilibrio Peritoneal-PET- en estos pacientes^{8,9}. Así, los estudios que pretendan comparar resultados de KtV deben medir el PET para asegurar que se trata de poblaciones comparables. Nuestros resultados mostraron una capacidad de depuración medida a través de la relación dializado/plasma de creatinina

hora 4 de $0,78 \pm 0,02$ y una capacidad de ultrafiltración medida a través de la relación dializado hora 0/dializado hora 4 de glucosa de $0,35 \pm 0,11$, valores que no tuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes estudiados, permitiendo asumir que los cálculos de Kt/V realizados a través de las diferentes fórmulas de ACT se hicieron en una población con características de permeabilidad peritoneal homogénea.

Nuestros datos preliminares sugieren que las fórmulas de uso habitual en clínica para estimar el ACT y el Kt/V, no muestran diferencias significativas frente a su estimación por deuterio, lo cual permitiría su uso rutinario con un adecuado nivel de confianza.

REFERENCIAS

- 1.- Schoeller DA, Kushner RF, Taylor P, Dietz WH, Bandini L: Measurement of total body water: isotope dilution techniques. Report of the Sixth Ross Conference on Medical Research, Ross Laboratories, Ohio, 1985; 24-9.
- 2.- Morgenstern B, Mahoney D, Warady B: Estimating Total Body Water in Children on the Basis of Height: A Reevaluation of the Formulas Mellits and Cheek. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1884-8.
- 3.- *Dialysis Outcome Quality Initiative, the DOQI Study*: Assessment of Nutritional Status specifically as it relates to peritoneal dialysis. *Am J Kid Dis* 1997; 30: 67-136.
- 4.- Winters RW: Regulation of normal water and electrolyte metabolism. In: *The Body Fluids in Pediatrics*, edited by Winters RW, Boston, Little, Brown & Co, 1973; 95-112.
- 5.- Warady B: Optimizing Dialysis in Pediatric Patients, in: Nissenson AR, Fine RN, Gentile DE, eds: *Clinical Dialysis*, 2nd ed., Norwalk, Conn Appleton & Lange, 1990; 189-202.
- 6.- Albala C, Yáñez M, Salazar G, Vio F: Body composition in the elderly: Total body water and anthropometry. *Nutrition Reserch* 1994; 14: 1797-809.
- 7.- Salazar G, Infante C, Vio F: Deuterium equilibration time in infant's body water. *Eu J of Clin Nutr* 1994; 48: 475-81.
- 8.- Cano F, Guerrero JL: Adecuación de la Diálisis Peritoneal en Pediatría. *Rev Méd Chile* 1999; 127: 848-55.
- 9.- Lillo A, Azócar M, Delucchi A, Cano F: Evaluación Longitudinal de la Capacidad de Transporte Peritoneal en Diálisis Peritoneal Pediátrica. *Rev Chil Ped* 2000; 71: 112-6.
- 10.- Morgenstern B, Mahoney D, Warady B: A reassessment of Mellits and Cheek estimates for total body water (TBW) in children based on height and weight: a PPDS study. (Abstract) *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 1704.

AVISO A LOS AUTORES

Se comunica a los autores que las figuras de los artículos enviados, pueden entregarse en formato electrónico como archivos JPG o TIFF, en resolución de 300 dpi o mayor. De lo contrario deben entregarse en papel fotográfico en tamaño 10 x 15 cm.