



112301
2
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN 3 SUROESTE D.F.
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
"DR. BERNARDO SELPUVEDA G"
DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA & HEMODIALISIS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA NUCLEAR

**COMPARACIÓN DEL MODELO DE CINÉTICA DE
UREA CON LA CINÉTICA DEL ⁵¹Cr EDTA COMO
PRUEBA DIAGNOSTICA PARA ADECUACIÓN DE
HEMODIALISIS**

T E S I S
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO
DE LA ESPECIALIDAD DE NEFROLOGÍA
P R E S E N T A
DRA. AYALA GOMEZ SUSANA

ASESORES
DR. MUÑOZ OLVERA RODRIGO
DR. ROMERO LOPEZ JESUS



IMSS

MÉXICO D.F.

2003

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A todos los pacientes por quien amplio mis horizontes en la búsqueda de brindarles una mejor atención y todas las personas que me ayudaron a lograr esta nueva meta.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

[Handwritten signature]

Dr. Antonio Castellanos Olivares
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION
E INVESTIGACION EN SALUD

Dr. Pedro Trinidad Ramos
JEFE DEL SERVICIO DE NEFROLOGIA

[Handwritten signature]
[Handwritten signature]
SERVICIO MEDICO

Dr. Rodrigo Muñoz Olvera
JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR

Dr. Jesús Romero López
JEFE DEL SERVICIO DE HEMODIALISIS

[Handwritten signature]

SUBDIVISION DE EDUCACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

TESIS CON
MAYOR CALIFICACION

INDICE

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
HIPÓTESIS	15
OBJETIVOS	16
METODOLOGÍA	17
RESULTADOS	24
DISCUSIÓN	37
CONCLUSIÓN	40
REFERENCIA BIBLIOGRAFICAS	41

TESIS CON
FALTA DE ORIGEN

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

En los últimos años se han producido notables avances en tratamiento de la insuficiencia renal crónica y los avances tecnológicos han puesto a nuestro alcance métodos de depuración extrarrenal que nos permiten mantener al paciente en mejores condiciones clínicas mejorando la morbi-mortalidad.

Con la introducción de terapias de reemplazo renal se ha logrado en los últimos años mejorar la calidad de vida de los pacientes mediante la extracción de toxinas urémicas a través de una membrana semipermeable. Después de que Popovich y Oreopoulos introducen técnicas de diálisis peritoneal ambulatoria, los principios terapéuticos actuales se orientan a perfeccionar las técnicas de difusión y ultra filtración y actualmente se continúa buscando un método cuantitativo y práctico que permita evaluar la eficacia de la terapia además de proporcionar información suficiente para la prescripción necesaria para cada paciente. ⁽¹⁻³⁾

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En el enfermo con insuficiencia renal crónica terminal por su incapacidad para excretar sustancias derivadas del metabolismo proteico (urea y creatinina) así como otras toxinas urémicas como: guanidina, metilguanidina, ácido hipúrico, poliaminas, purinas, fenóles e índoles; estas toxinas son responsables de un gran número de alteraciones cardiovasculares, hematológicas, neurológicas, óseas, etc. por ello las actuales terapias de reemplazo renal intentan limitar la acumulación de dichas toxinas.

Desde el origen de la diálisis se intenta encontrar un parámetro fidedigno que permita evaluar la eliminación de toxinas y de esta manera calcular la dosis adecuada de diálisis; en esta evaluación para ajustar la dosis optima de diálisis ha sido necesario tomar en cuenta los mecanismo de transporte de las diferentes toxinas urémicas en base a su peso molecular, su unión a proteínas y su distribución corporal.⁴⁻⁶ Uno de los estudios propuestos en años anteriores para evaluar la dosis adecuada de diálisis incluye la determinación del aclaramiento semanal de moléculas de mediano peso molecular como la vitamina B₁₂ [Aclaramiento de vitamina B₁₂ de 30 L /Semana./ 1,73m². (Índice de Scribner)]. Gotch y cols compararon este Índice de Scribner con el Kt/V de urea concluyendo que

TESIS COMPLETA
FALLA DE ORIGINAL

los resultados dependen fundamentalmente de una buena eliminación de urea.⁶⁻⁷

En esta búsqueda un marcador sérico que refleje la concentración de toxinas y su grado de eliminación; el estudio nacional cooperativo de diálisis [National Cooperative Diálisis Study (NCDS)] encontró que la concentración media de urea en sangre en el periodo interdialítico mayor a 50mg /dl se asocia a un mayor índice de morbi-mortalidad en los pacientes con insuficiencia renal terminal (Time-Averaged Urea Concentration) y a pesar de que la urea no es el marcador biológico ideal, su concentración en sangre determina síntomas que reflejan el estado metabólico del paciente y a partir de los resultados del NCDS el modelo cinético de la urea (MCU) ha tenido una gran aceptación y difusión internacional, utilizándose actualmente como medida estándar para monitorizar e individualizar la terapia dialítica en cada paciente por ser un método sencillo, practico y reproducible.¹⁻⁹

La evaluación de la cinética de urea incluye la determinación de urea o BUN, porcentaje de reducción de urea (PRU), Kt/V de urea, índice de eliminación de solutos (SRI), tasa de catabolismo proteico (PCR) y

LEYES CON
VALIDA EN ORIGIN

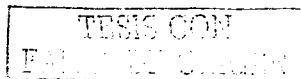
concentración media de urea (TAC). Este modelo cuantitativo actualmente sigue vigente ya que se sustenta en la tasa de generación y eliminación de urea proporcionando así información sobre el estado nutricional del paciente al evaluar el grado de catabolismo proteico y como parámetro para adecuar la terapia de diálisis al utilizar la concentración, distribución y aclaramiento total de urea logrando ser un método para la prescripción adecuada de diálisis mediante la determinación del *Índice Kt/V*: siendo K el aclaramiento de la urea, t el tiempo de duración y V el volumen de distribución de la urea; el Kt/V representa la aclaración fraccional de urea durante la diálisis y en observaciones no controladas sugieren que el aumento en la intensidad de la diálisis para conseguir un Kt/V mayor a 1.2 se asocia a un mejor índice de supervivencia. Por otro parte; para conocer el aclaramiento total (KT) de la urea en pacientes en insuficiencia renal con función renal residual es necesario determinar la depuración residual de la urea (K_{ru}) cuantificando el volumen urinario en 24 horas, la urea en orina y la concentración media de urea en el periodo interdialítico.¹⁰⁻¹⁷

En este intento de medir rápida y adecuadamente la cantidad de diálisis que debe proporcionarse a cada paciente se han creado

TESIS CON
FALDA DE ORIGEN

parámetros más sencillos y fácilmente disponibles que aseguren una adecuación individualizada del tratamiento. El método más sencillo es determinar el coeficiente de reducción de la urea (Urea Reduction Ratio [PRU]) que representa el porcentaje de urea eliminado tomando como parámetros la determinación de urea en plasma pre-hemodiálisis y la urea post-hemodiálisis en función de los cambios esperados en las concentraciones plasmáticas por su redistribución celular y expresando el resultado en tanto por ciento; este coeficiente representa la proporción de urea eliminada al final de la sesión de hemodiálisis y en base a las guías NKF/DOQI se recomienda una reducción mínima de 65% ya que en estudios clínicos se ha demostrado reducción en la morbi-mortalidad a largo plazo cuando se logran extracciones del 65 al 70 %, registrándose así como un método predictivo en el seguimiento de los pacientes con terapia renal sustitutiva con hemodiálisis. 18-34

Otros marcador hipotético de diálisis adecuada es la determinación del aclaramiento de las moléculas en base a su tamaño molecular; el índice de Scribner evalúa el aclaramiento semanal de la vitamina B12, esta última como representante de las moléculas de mediano peso molecular sin embargo la eliminación de este tipo de moléculas se ha observado que no

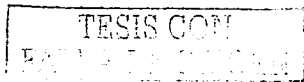


mejora significativamente las alteraciones clínicas de los pacientes por su generación constante.

Otro método propuesto es la cuantificación directa de la urea eliminada en el líquido de diálisis, modelo conocido como DDQ (Direct Diálisis Quantification) que es poco práctico en la clínica diaria ante la incapacidad de recolectar grandes volúmenes y actualmente sólo es utilizado en el ámbito de la investigación.⁶⁻⁷

Debido a que la prescripción y aplicación de una dosis correcta de diálisis debe ser individualizada y basada en parámetros clínicos así como analíticos confiables; y considerando los inconvenientes de algunos de los métodos de medición ya referidos se continúa en la búsqueda de métodos de diagnóstico prácticos y mínimamente invasivos que permitan adecuar la terapia dialítica.

Basándonos en lo anterior y en la necesidad de tener un parámetro fidedigno para evaluar la calidad del tratamiento de hemodiálisis y con la introducción de nuevos estudios de gabinete que han permitido determinar la capacidad de filtración glomerular con ayuda de sustancias radioactivas



inicialmente utilizadas por Oser y Billion en 1952 y posteriormente mejoradas al utilizar radio fármacos más específicos que proporcionan información mas exacta, no solamente de la filtración glomerular sino también de la función tubular; gracias a sus características fisicoquímicas se han logrando así mediciones confiables aun en pacientes con daño renal terminal.³⁵⁻³⁸

Algunos de los radioisótopos utilizados para estos fines es el iothalamate, Diethylenetriaminepentaacetic (DTPA), el ácido-dietilenamino-tetracético marcado con Cromo 51 (^{51}Cr -EDTA), este último compuesto cuenta con una alta pureza radioquímica y alta estabilidad por lo que se ha considerado como un radionúclido ideal para determinar la Filtración glomerular tanto en adultos como en niños y en estudios comparativos con la inulina mostró un coeficiente de correlación de $IC = 0.948$.²⁹⁻³² A diferencia de la inulina y el DTPA El ^{51}Cr - EDTA tiene un peso molecular de 339 y por sus características físicas y químicas se le considera un compuesto sumamente estable, que no se encuentra significativamente unido a componentes sanguíneos ya que en menos del 0.5% esta unido a proteínas y 0% unido a células sanguíneas; en estudios realizados en seres humanos se encontró que la concentración en saliva fue menor al 1% de la

TESIS CON
EAL DE OBERIN

dosis total, y el 1.5% se excreta en las heces fecales a las 24 hrs. de su aplicación y no se ha observado absorción o secreción túbular.

En el presente estudio se propone al ácido-dietilenamino-tetracético marcado con Cromo 51 (^{51}Cr -EDTA), como un parámetro para determinar la dosis de diálisis y cuantificación de la capacidad depuradora en hemodiálisis de las toxinas en base a su peso molecular y su capacidad de difusión comparándolas con radiofármacos con características similares a las moléculas de bajo peso molecular y evaluando su transporte a través de membranas utilizadas en hemodiálisis; la utilización de este radio fármaco inicialmente usado para evaluar la función renal al determinar la capacidad de filtración en riñones nativos y por sus características físico-químicas similares a la urea. Las características del ^{51}Cr que lo apoyan para su uso en el presente estudio incluyen: es un elemento radiactivo con número atómico: 24 y una masa atómica de 51 que tiene una vida media física de 27.7 días, es un emisor de radiación gamma con una energía de 0.32 MeV. La dosis equivalente efectiva es de 0.0025 a 0.014 mSv para un adulto de 70.0 Kg. con función renal depuradora normal si se suministran entre 1.1 a 6.0 MBq. y en el caso

TESIS CON
FALLA EN SUAVEN

de paciente en programa de diálisis peritoneal la dosis de radiación es 0.0057 a 0.031 mSv. ³⁸⁻⁴¹

La ventaja del ^{51}Cr -EDTA sobre la urea se observa al no tener difusión hacia el espacio intracelular manteniéndose únicamente en el espacio vascular e intersticial (modelo bicompartamental) mientras que la urea tiene un comportamiento multicompartamental originando incremento de la urea sérica a los 30 o 60 minutos después de finalizar la sesión de hemodiálisis como resultado de la difusión de la urea hacia el espacio intravascular de los espacios intracelulares e intersticiales (Rebote de urea).

Basados en lo anterior y tomando en cuenta que los pesos moleculares de la urea y el ^{51}Cr -EDTA corresponden a moléculas de bajo peso molecular fácilmente filtrables, se espera que la eliminación de ambas moléculas sea similar y de esta forma tener un método nuevo para adecuar la terapia hemodializadora con la ventaja de no tener que esperar concentraciones de urea equilibradas post-hemodiálisis (Rebote de urea) y tener así valores reales de la efectividad del tratamiento de hemodiálisis inmediatamente después de concluir la terapia.

TESIS CON
FALDA DE ORIGEN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿El modelo cinético del ^{51}Cr EDTA servirá como marcador de la eficacia de hemodiálisis en pacientes hemodializados al compararlo con el modelo cinético de la urea?

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HIPÓTESIS

El modelo cinético del ^{51}Cr EDTA es un marcador útil de la eficacia de hemodiálisis en pacientes hemodializados al comparar con el modelo cinético de la urea.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVO GENERAL

Comparar el modelo cinético del ^{51}Cr -EDTA con el modelo cinético de la urea en pacientes hemodializados en la unidad de hemodiálisis del H.E.C.M.N. Siglo XXI como marcador de la eficacia de hemodiálisis.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- ▲ Determinar cual es el porcentaje de reducción del ^{51}Cr -EDTA ideal post hemodiálisis.
- ▲ Determinar la correlación que existe entre el porcentaje de eliminación y Kt/V de urea con el porcentaje de eliminación y Kt/V del ^{51}Cr -EDTA
- ▲ Evaluar si la eliminación del ^{51}Cr EDTA puede utilizarse como un marcador útil para evaluar la eficacia de la hemodiálisis y así adecuar he individualizar la terapia hemodialítica en cada paciente.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

METODOLOGIA

TIPO DE ESTUDIO:

Trasversal analítico (Prueba diagnóstica)

UNIVERSO:

Pacientes integrados en programa de hemodiálisis crónica en el servicio de Nefrología del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G" Centro Médico Nacional siglo XXI.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- 1. Paciente masculinos y femeninos mayores de 18 años con insuficiencia renal crónica anuricos
- 2. En programa de hemodiálisis crónica regular
- 3. Con angioacceso temporal o definitivo funcional.
- 4. Sin datos de infección activa en las últimas 8 semanas
- 5. Pacientes que acepten participar en forma voluntaria y que firmen carta de consentimiento informado.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CRITERIOS DE EXCLUSION

- ^ Pacientes con inestabilidad hemodinámica durante la sesión de hemodiálisis.
- ^ Suspensión de la terapia de hemodiálisis durante la fase de estudio.
- ^ Falta de cooperación del paciente.

CRITERIOS DE ELIMINACION:

- ^ Pacientes con inestabilidad hemodinámica crónica.
- ^ Pacientes con cardiopatía crónica agudizada.
- ^ Pacientes con angioacceso temporal o definitivo (catéter doble lumen o fistula arteriovenosa interna con disfunción aguda o crónica).
- ^ Pacientes con variación del flujo sanguíneo durante la sesión de hemodiálisis.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VARIABLES DE PRUEBA:

1. Índice de reducción del ^{51}Cr EDTA.
2. Eliminación del ^{51}Cr EDTA

VARIABLES DE CONTRASTACIÓN:

1. Porcentaje de reducción de urea.
2. Kt/V de urea

COVARIABLES:

1. Edad
2. Sexo

UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL:

Unidad de hemodiálisis del servicio de Nefrología y departamento de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades CMN S XXI.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESCALA DE MEDICION:

Cuantitativas continuas

ANALISIS ESTADISTICO:

- Se determinó promedio y desviación estándar para las variables cualitativas, se construyo una curva ROC para las variables de prueba a fin de determinar el mejor punto de corte para los casos anormales; se determinó sensibilidad, especificidad y valores predictivos para la variable de prueba (eliminación del Cr51-EDTA) respecto a la variable de contrastación (PRU y Kt/v de urea).
- Se realizaron proporciones para las variables nominales y se realizó coeficiente de correlación con Rho de Spearman para las variables de prueba y contrastación, considerando un nivel de significación de $P < 0.05$.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PROCEDIMIENTO

De la población total de pacientes incluidos en el Programa de Hemodiálisis Crónica en la Unidad de Hemodiálisis del Servicio de Nefrología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI; se seleccionaron a 30 pacientes 15 hombres y 15 mujeres con una edad promedio de 37.29 ± 11.57 años con angioacceso temporal o definitivo funcional participando en forma voluntaria y firmando una carta de consentimiento informado. Todos los pacientes se encontraban recibiendo tratamiento regular con tres sesiones de hemodiálisis semanales (9 hrs.) utilizando maquinas *Centrysystem 3 Gambro* automatizadas y membranas de Hemopham con una superficie de filtración de 1.6 m^2 utilizadas solo una vez; la composición de la solución dializante incluye: 100 mEq/L de sodio, 2 mEq/L de potasio, 3 mEq/L de calcio, 0.75mEq/L de magnesio, 105 7mEq de cloro, 200mg/L de dextrosa y como buffer bicarbonato. La evaluación de los pacientes incluyo determinaciones bioquímicas para determinar conjuntamente la cinética de la urea y cinética del ^{51}Cr EDTA.

En la primera fase del estudio (cuarenta y ocho horas previas a iniciar la evaluación) se administró a todos los pacientes un total de $50 \mu\text{Ci}$ de ^{51}Cr EDTA por punción venosa (inmediatamente después de haber finalizado la primera sesión semanal de hemodiálisis). La segunda fase de la evaluación inició en la segunda sesión de hemodiálisis semanal, al conectar a cada paciente se tomo la primera muestra sanguínea y posterior a la toma se

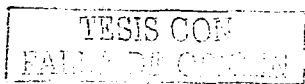
TESIS CON
FALLA DE CANCELACION

inicio la sesión de hemodiálisis, durante el procedimiento se registró en forma secuencial signos vitales así como la cantidad de sangre procesada y en base al tipo de angioacceso de cada paciente el flujo sanguíneo durante la sesión osciló de 300 a 400ml/min; en cuanto al flujo del líquido de diálisis se mantuvo constante durante el procedimiento en 500 ml/min. 5 minutos previos a concluir la terapia se redujo el flujo sanguíneo en cada paciente a 75 ml/min. para poder obtener la segunda muestra sanguínea (post-hemodiálisis) y posterior a finalizar la sesión se tomo una tercera muestra de sangre a los 45 minutos de haberse desconectado el paciente para poder evaluar la redistribución de la urea. Cada muestra obtenida se centrifugo a 2500 r.p.m durante 5 minutos para poder obtener el suero y realizar las determinaciones de urea y ^{51}Cr EDTa en cada una de las tres muestras de cada paciente. La cuantificación de urea se realizo en un equipo marca ABOTT tipo Monarca Plus y la cuantificación del ^{51}Cr EDTa se realizo en un contador gama marca PACKARD, modelo Cobra con un tiempo promedio de conteo para cada muestra de 5 minutos. Para la determinar el porcentaje de reducción de urea y del ^{51}Cr EDTa se analizaron las determinaciones séricas de urea y ^{51}Cr EDTa de cada una de las tres muestras de cada paciente y se utilizó la siguiente fórmula

$$PRU = (1 - Ct / Co) \cdot 100$$

$$PR \text{ del } ^{51}\text{Cr ED} = (1 - M2 / M1) \cdot 100$$

En donde Co y M1 fueron los valores de las muestras pre-diálisis y Ct y M2 las muestras post-diálisis; para la determinación del porcentaje de reducción multi-compartamental o equilibrado se utilizo como muestra post-



hemodiálisis la determinación de los 45 minutos después de desconectar al paciente y se utilizó la siguiente fórmula:

$$PRUe = (1 - C_{45'} / C_0) \cdot 100$$

Para estimar el Kt/V de urea se utilizó la fórmula de Daugirdas tomando en cuenta el aclaramiento efectivo del dializador (K) en base a la superficie de filtración de la membrana utilizada y características de la misma (coeficiente de ultra filtración) y se multiplicó el valor por el tiempo que dura la sesión (t) y este se comparó con el peso del paciente y su correspondiente volumen de distribución de urea (V); y este último se calculó utilizando la fórmula antropométrica de Watson, y estas mismas fórmulas se utilizaron para calcular el porcentaje de reducción y Kt/V del ⁵¹Cr EDTA sustituyendo los valores de urea por los de ⁵¹Cr EDTA.

TESIS CON
FALLA DA ORIGEN

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 30 pacientes con diagnóstico de enfermedad renal terminal bajo tratamiento regular con 9 horas de hemodiálisis por semana, 15 fueron del sexo masculino y 15 del sexo femenino, la edad promedio fue de 37.29 ± 11.57 años; dos pacientes un hombre y una mujer se excluyeron del estudio por inestabilidad hemodinámica registrada durante el procedimiento de evaluación, la distribución de la población por sexo fue de 50 % para el sexo femenino y el 50 % al sexo masculino y la etiología mas frecuente de la enfermedad terminal en nuestra población evaluada fueron las glomerulonefritis en el 35.7% (n=10) y con un tiempo promedio en hemodiálisis de 57.60 ± 33.192 meses. (Tabla 1)

TESIS CON
FALLA DE CUBIEN

Tabla 1: Características de la población

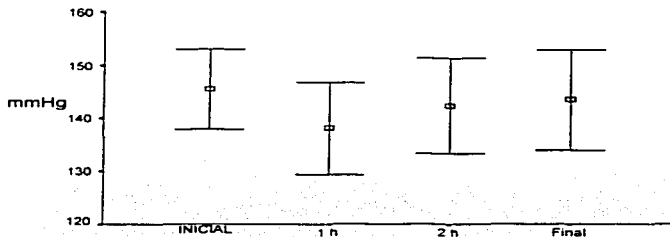
<i>CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES</i>	<i>N = 28</i>
EDAD (Años)	37.29 ± 11.57
SEXO (MASCULINOS / FEMENINO)	14 / 14
TALLA (centímetros)	158 ± 8.89
PESO SECO (Kg.)	58.96 ± 13.21
IMC	22.77 ± 9.66
SUPERFICIE CORPORAL (m ²)	1.61 ± 0.20
FLUJO SANGUINEO PROMEDIO (ml/min.)	342.85 ± 50.40
TIEMPO PROMEDIO EN DIALISIS	57.69 ± 33.192
PRINCIPAL CAUSA DE LA ESRD	
GLOMERULONEFRITIS	10
NEFROANGIOESCLEROSIS	8
DM-2	1
OTRAS	9

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

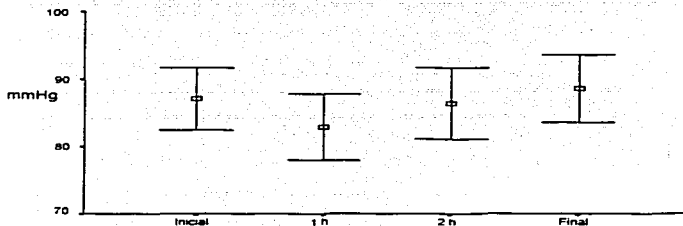
El análisis del registro hemodinámico durante el estudio mostró un valor promedio para la presión sistólica inicial de 144.93 ± 19.8 mmHg; para la primera hora fue de 136.93 ± 23.05 mmHg; a las dos horas de 142.69 ± 24.66 mmHg y al finalizar el procedimiento de 140.97 ± 24.13 mmHg. En tanto la presión diastólica al inicio del estudio fue de 86.69 ± 12.16 mmHg; a la hora de 82.0 ± 13.47 mmHg; a las dos horas 85.83 ± 14.03 mmHg y al finalizar el procedimiento fue de 88.0 ± 13.32 mmHg; como puede observarse en la gráfica 1 y 2.

Basándonos en lo anterior la presión sistólica así como la presión diastólica no mostró variaciones estadísticamente significativas, con lo que asumimos que todos los pacientes se encontraron hemodinámicamente estables durante el procedimiento.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



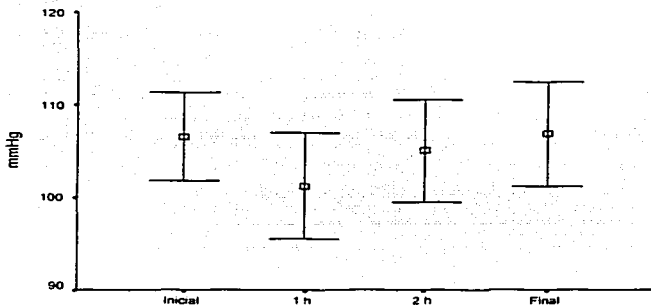
Gráfica 1. Valores de la presión arterial sistólica durante el procedimiento de hemodiálisis en Promedio \pm DE ($p > 0.05$).



Gráfica 2. Valores de la presión arterial diastólica durante el procedimiento de hemodiálisis en Promedio \pm DE ($p > 0.05$).

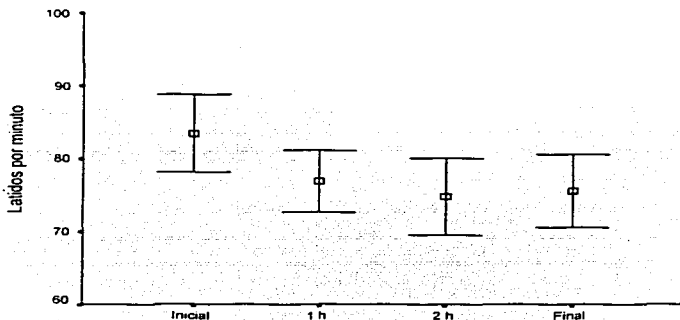
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En cuanto al registro de la presión arterial media durante el estudio mostró un valor inicial de 106.034 ± 12.55 mmHg; para la primera hora fue de 100.31 ± 15.57 mmHg; a las dos horas fue de 104.20 ± 15.0 mmHg y al finalizar el procedimiento de 106.22 ± 14.91 mmHg, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre las determinaciones (Gráfica 3).



Gráfica 3: Valores de la PAM durante el procedimiento de hemodiálisis expresados en Promedio \pm DE.

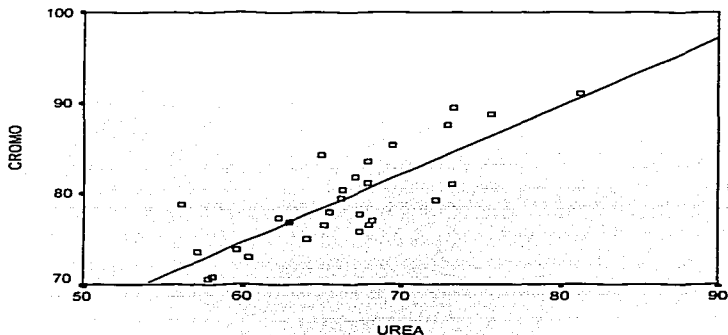
Respecto a la frecuencia cardíaca medida en latidos por minuto se encontró un valor inicial de 83.97 ± 14.20 ; a la hora de haber iniciado la evaluación de 77.45 ± 11.57 ; a las dos horas fue de 75.14 ± 13.68 y al finalizar el procedimiento de 75.76 ± 13.18 . Observándose una reducción de la frecuencia cardíaca entre el valor inicial y el registro a las dos horas de iniciar al procedimiento lo cual fue estadísticamente significativo con una $p=0.05$; estos cambios no se asociaron a alteraciones en la tensión arterial (Gráfica: 4).



Gráfica 4: Frecuencia cardíaca promedio durante la sesión de hemodiálisis, valores expresado en promedio \pm DE.

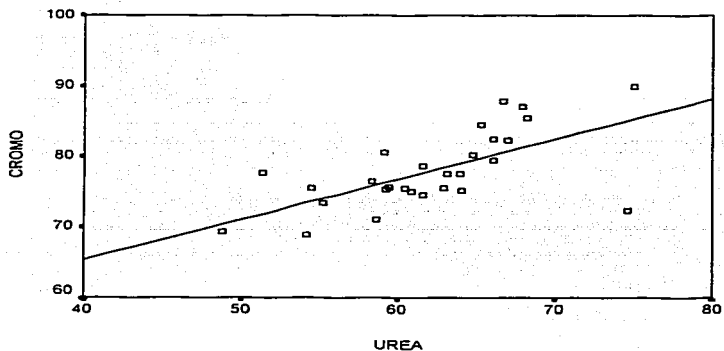
TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

En cuanto a las determinaciones del porcentaje de reducción de urea al finalizar la sesión de hemodiálisis fue de 66.37 ± 5.94 % y para el ^{51}Cr EDTA fue de 79.43 ± 5.45 %, y el coeficiente de correlación obtenido entre ambos métodos en esta etapa fue de 0.81. Gráfica: 5.



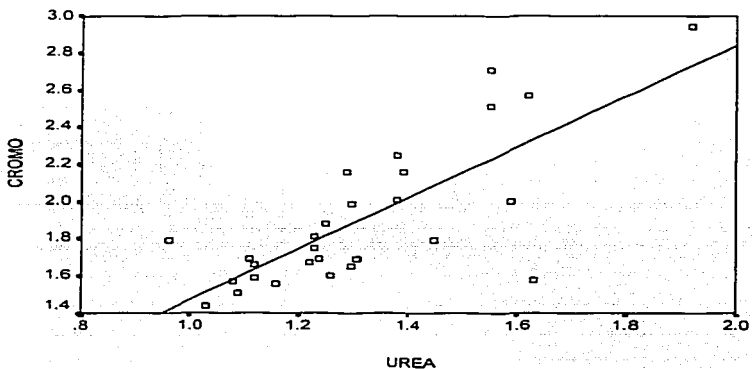
Gráfica 5: Porcentaje de reducción de Urea y ^{51}Cr EDTA al finalizar la sesión de hemodiálisis.
Valores expresados en Promedio \pm D.E.

A los 45 minutos de haber finalizado el procedimiento (PRU equilibrado) el porcentaje de reducción de urea fue de $62.10 \pm 6.2 \%$ y comparado con la reducción porcentual total del ^{51}Cr EDTA cuyo valor promedio fue de $78.025 \pm 5.44 \%$ encontrando una reducción del coeficiente de correlación a 0.64 en esta fase debido a que el fenómeno de rebote no se presenta con el ^{51}Cr EDTA. Gráfica 6.



Gráfica 6: Porcentaje de reducción de urea y ^{51}Cr EDTA a los 45 minutos de haber finalizado la sesión de hemodiálisis. Valores expresados en promedio \pm D.E.

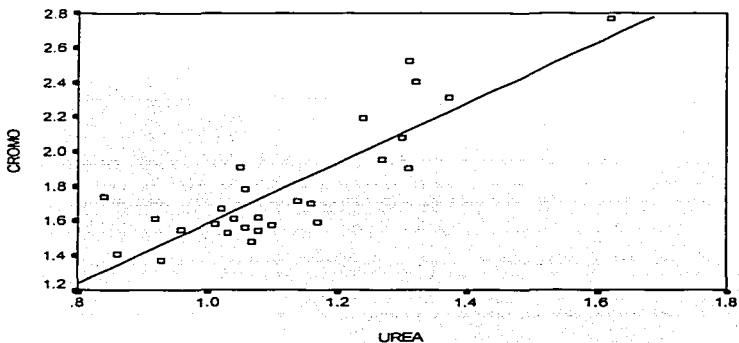
En la Grafica 7 se muestran las determinaciones del Kt/V al finalizar la sesión de hemodiálisis; encontrando un valor de 1.3 ± 0.21 para la urea y para el ^{51}Cr EDTA fue de 1.9 ± 0.38 obteniendo una correlación de 0.76.



Grafica 7: Valor del Kt/V (Daugirdas) de urea y ^{51}Cr EDTA, determinado al finalizar la sesión de hemodiálisis.
Datos expresados en promedio \pm DE

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Y los valores obtenidos a los 45 minutos posteriores a finalizar la sesión de hemodiálisis, el Kt/V equilibrado para la urea (eKt/V) fue de: 1.12 ± 0.17 y 1.80 ± 0.35 para el ^{51}Cr EDTa mostrando una correlación de 0.85; datos mostrados en la Gráfica 8.



Gráfica 8: Kt/V equilibrado de urea y ^{51}Cr EDTa (eKt/V de urea y ^{51}Cr EDTa)
 Datos expresados en promedio \pm DE

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Con los datos previamente descritos se realizó una curva ROC a fin de establecer el valor óptimo del porcentaje de reducción en sangre del ^{51}Cr EDTA tanto en la etapa post hemodiálisis como a los 45 minutos de concluido el procedimiento, obteniendo un valor de de 76.15 y 79.04 respectivamente y alcanzándose una sensibilidad de 94 %.

El valor óptimo obtenido para el cálculo del Kt/V con ^{51}Cr EDTA fue de 1.58 con una sensibilidad del 94% en la etapa post hemodiálisis y de 1.84 con una sensibilidad de 88 % para la etapa de 45 minutos. Respecto al método de reducción de urea los valores de corte obtenidos son semejantes a los ya reportados en la literatura. Figura 1-4.

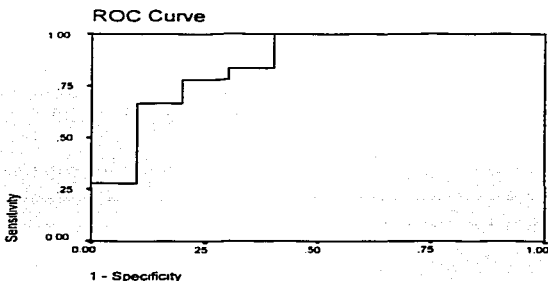


Figura 1: Curva ROC obtenida para el porcentaje de reducción del ^{51}Cr EDTA en la fase post-hemodiálisis.

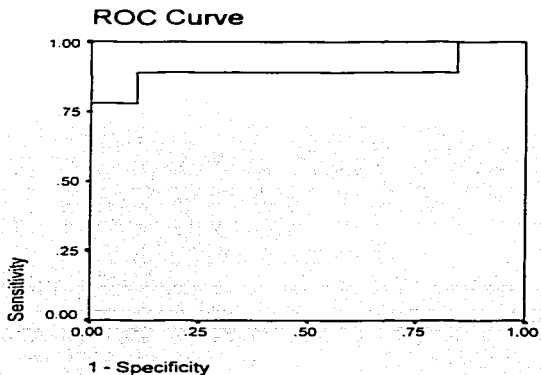


Figura 1: Curva ROC obtenida para el porcentaje de reducción del ^{51}Cr EDTA en la fase de 45 minutos hemodiálisis.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

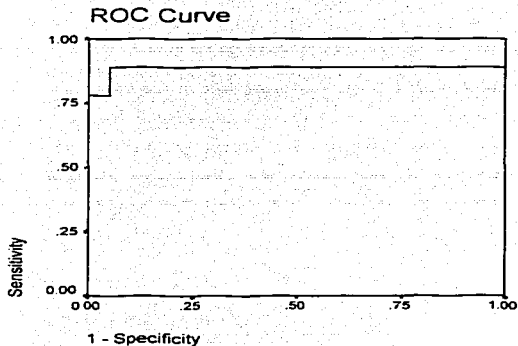
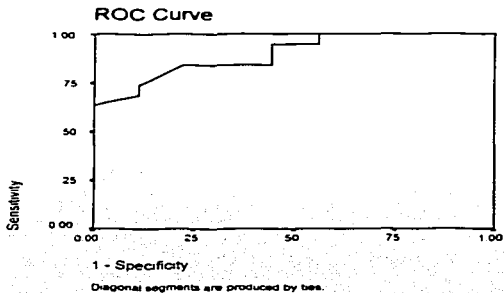


Figura 3-4: Curva ROC obtenida para el Kt/V del ^{51}Cr EDTA en la fase Post-hemodiálisis y 45 minutos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN.

En los pacientes con insuficiencia renal crónica es muy importante ofrecer una dosis adecuada de diálisis debido a que una hemodiálisis adecuada es un predictor importante de la supervivencia y evolución clínica del paciente. Las guías DOQI publicadas desde el año de 1997 y actualizadas en el 2000¹⁰, se consensan la utilidad de la medición del Kt/V Urea en la determinación de la dosis adecuada; aunque reconocen la limitante en la determinación exacta debido a las modificaciones en su distribución por su comportamiento multicompartmental y por la influencia de otros factores como el estado nutricional del paciente y procesos infecciosos agregados. En este trabajo comparamos el método tradicional de Kt/V Urea y porcentaje de reducción de Urea con un radiofármaco que es el ^{51}Cr -EDTA cuyas características de distribución bicompartmental y su eliminación exclusiva por vía renal además de su similitud en peso molecular con la urea y la posibilidad de controlar la dosis suministrada que nos facilita calcular el porcentaje de eliminación teniendo como base el amplio uso

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

previo para la determinación del filtrado glomerular en pacientes con riñones nativos sanos y enfermos.

En un estudio previo de Gotch y cols. compararon el Kt/V de Urea con el índice de Scribner (Aclaramiento semanal de Vitamina B12) concluyendo que debido al alto peso molecular de la vitamina B12 este no es un parámetro fidedigno que supere al Kt/V Urea, de tal manera que no existe en la literatura reportes de otro marcador que determine la efectividad de la hemodiálisis.

En nuestro grupo de pacientes con insuficiencia renal crónica anuricos probamos el modelo de ^{51}Cr -EDTA encontrando altos valores de correlación de .76 y .85, con una $p < 0.01$, al compararlo con el Kt/V de Urea y el porcentaje de reducción de Urea, respectivamente; la correlación ligeramente menor del Kt/V de urea se explica por la ausencia de redistribución en la etapa inmediata de concluir el procedimiento y en la cual obtuvimos valores altos de Kt/V de urea; sin embargo, una vez que ocurrió la redistribución de urea los valores disminuyeron ajustándose de mejor manera con aquellos encontrados con ^{51}Cr -EDTA en ambas etapas, alcanzando de esta manera un coeficiente de correlación alto de 0.85.

Con lo anteriormente expuesto corroboramos la ausencia de redistribución del ^{51}Cr -EDTA otorga la ventaja de no esperar 45 minutos o más para tener

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

un parámetro confiable para la adecuación de la dosis de hemodiálisis en este tipo de pacientes.

El uso del recurso estadístico de la curva ROC nos permitió establecer el alto rendimiento de la prueba diagnóstica con un Kt/V de 1.58 para ^{51}Cr -EDTA al finalizar la sesión de hemodiálisis, lo que corresponde a una sensibilidad del 94.7 %.

Respecto al porcentaje de reducción del ^{51}Cr -EDTA analizado con la misma técnica encontramos un valor de referencia de 76% tanto para la etapa inmediata al fin del procedimiento como a los 45 minutos con valores de sensibilidad y especificidad de 94 % y 91 %, respectivamente.

Una de las desventajas del procedimiento consiste en su restringida accesibilidad a unidades de tercer nivel que cuenten con un área de medicina nuclear, así como un mayor costo comparativamente con el método tradicional de urea.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN
ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

CONCLUSIÓN

Con este trabajo logramos validar el método de porcentaje de reducción y Kt/V con ^{51}Cr -EDTA al compararlo con el porcentaje de reducción y Kt/V de urea como estándar de referencia.

Es importante resaltar las ventajas de este método por su naturaleza cuantitativa y el acortamiento en el tiempo de espera de los pacientes para obtener un índice confiable para la dosificación y adecuación de la hemodiálisis.

Queda por demostrar la utilidad del ^{51}Cr -EDTA en la adecuación de diálisis en pacientes bajo tratamiento de diálisis peritoneal.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS

1. Lowrie EG, Laird NM, Parker TF, Sargent JA: Effect of the hemodialysis prescription on patient morbidity: Report from the National Cooperative Dialysis Study. *N Engl J Med*; 305:1176-1181, 1981
2. Lowrie EG, Laird NM, Parker TF, Sargent JA. National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int. (suppl 13)* 23:S1-S22, 1983.
3. Sehgal AS, Dor A, Tsai A C: Morbidity and cost implications of inadequate hemodialysis: *Am J Kidney Dis*, 37:1223-1231, 2001
4. Gotch F, Sargent E. A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int* 28:526-534; 1985.
5. National kidney Foundation: DOQI Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy. *Am J Kidney Dis*. 30:(Sup2)S1-S62, 1997
6. Massry & Glasscock's. Textbook of nephrology. Volumen II fourth edition, 2001
7. Daugirdas JT, Ing T: Handbook of Dialysis Boston, MA, Little, Brown, 1994
8. Nissenson FG, Clinical Dialysis. Third Edition, 1995
9. Owen WF, Chertow GM, Lazarus JM: Dose of hemodialysis and survival: Differences race and sex. *JAMA* 280: 1764-1768, 1998
10. Postan S Bailey J : Dialysis therapy. *New Engl J Med* 338: 1428-1437, 1998
11. Torres Z. M: Dosis de hemodiálisis. *Nephrol Méx.* :21:7-10, 2000

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

12. Reyes MF, Vargas BA, et al: Prueba de equilibrio peritoneal, análisis de 80 casos, en el servicio de nefrología del hospital Juárez de México de la secretaria de salud y asistencia. *Nephrol Méx.* ; 21:11-14,2000
13. Daugirdas JT, Depner T.A., Gotch F.A, Greene T, Keshaviah P, et al: Comparison of methods to predict equilibrated Kt/V in the HEMO pilot study. *Kidney int* 52:1395-1405,1997
14. Gotch F.A: Adequacy of dialysis. *Kidney Int* ; 33:24-35,1988
15. Krediet R, Koomen G, et al: Practical methods for assesin dialysis efficiency during peritoneal dialysis. *Kidney int* , 46(supp48):S7-S13,1994
16. Goldstein S.L, Brewer E.D : Logarithmic extrapolation of a 15-min postdialysis BUN to predict equilibrated BUN and calculate dou-pool Kt/V in the pediatric hemodialysis population; *Am J Kidney Dis*; 33: 98-104, 2000
17. Mersenic O, Pecoo-Antic A, Jovanovic O: Comparison of two methods for predicting equilibrated Kt/V (eKt/V) usin the true eKt/V . *Pediatr Nephrol* 13: 418-422,1999
18. Pedrini LA, Zereik S, Rasmy S: Causes, kinetics and clinical implications of post-hemodialysis urea rebound. *Kidney Int.* 34:817-824,1988
19. Depner T: Assessing the adequacy of hemodialysis. Urea modeling. *Kidney Int*: 45:1522-1535, 1994
20. Lindsay R M, Bene B, Goux N, Heidenheim P, et al: Relationship Between effective ionic dialysance and in vivo urea clearance during hemodialysis: *Am J Kidney Dis*;38:565-574

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

21. Daugirdas JT: Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volumen Kt/V : An analysis of error. *L Am Soc Nephrol.* 4:1205-1213,1993
22. Li Z, Lew NL, Lazarus JM, Lowrie EG: Comparing the urea reduction ratio and the urea product as outcome-based measures of hemodialysis dose. *Am J Kidney Dis.* 35:598-605,2000
23. Ikizler TA, Schulman G: Adequacy of dialysis. *Kidney Int.* 52: S96-S100,1997(suppl 62)
24. Priester-Coary A, Daugirdas JT: A recommended technique for obtaining the post-hemodialysis BUN. *Semin Dial.* 10:23-25,1997
25. Powers KM, Wilkowski MJ, Helmandollar AW, Koenig KG, Bolton K: Improved urea reduction ratio and Kt/V in large hemodialysis patients using two dialyzers in parallel. *Am J Kidney Dis.* 35: 266-274,2000
26. Lowrie EG, Chertow GM, Lewis NL, Lazarus JM, Owen WF: The urea (clearance x dialysis time) product (Kt) as an outcome-based measure of hemodialysis dose. *Kidney Int.* 56:729-737,1999
27. Hakim RM, Breyer J, Ismail N, Schulman G: Effects of dose of dialysis on morbidity and mortality. *Am J Kidney Dis.* 23:661-669,1994
28. Wolfe, RA, Ashby VB, Daugirdas JT, Agodoa LYC, Jones CA, Port FK: Body size, dose of hemodialysis and mortality. *Am J kidney Dis* 35:80-88,2000
29. Lowrie EG, Zhu X, Lew NL: Primary associates of mortality among dialysis patients: Trends and reassessment of Kt/V and urea reduction ratio as outcome-based measures of dialysis dose. *Am J Kidney Dis.* 32:S16-S32,1998(suppl 4)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

30. Tattersall J, De Takats D, Chamney P, Greenwood RN, Firrington K: The post-hemodialysis rebound: Predicting and quantifying its effect on Kt/V. *Kidney Int* 50:20944-2102,1996
31. Collins AJ, Ma JZ, Umen A, Keshaviah P: Urea index and other predictors of hemodialysis patient survival. *Am J Kidney Dis.* 23:272-282,1994
32. Held P.J, Port FK, Wolfe RA, Stannard DC, Carroll CE, et al: The dose of hemodialysis and patient mortality. *Kidney Int;* 50:550-556,1996
33. Bloembergen WE, Stannard DC, Port FK, Wolfe RA, Pugh JA, Jones CA, Greer JW, Golper TA, Held PJ: Relation ship of dose of hemodialysis and causa-especific mortality. *Kidney Int.* 50:557-765,1996
34. Pettilerc T, Bene B, Jacobs C, Jaudon MC, Goux N: Non-invasive monitoring of effective dialysis dosis delivered to the hemodialysis patient *Nephrol Dial Transplant* 10:212-216,1995
35. Tauxe W, Neulon, Dobousky EV. *Nuclear Medicine in Clinical Urology and Nephrology.* 1987
36. Brochner-Mortensen J: A simple method for the determination of glomerular filtration rate. *Scand J Clin Lab Invest* 30:271-274, 1972.
37. Brochner-Mortensen J, Rodbro P: Selection of routine method for determination of glomerular filtration rate in adult patients. *Scand J Clin Lab Invest* 36:35-45, 1976
38. I. P. C. Murray, P. J. Ell: *Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment* second edition ed. Churchill Livingstone Filadelfia 1998. 212-215, 1630.
39. KIT Chromium ^{51}Cr edentate injection, CIS bio international 01/2000.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

40. Chantler C, Barratt: Measurement of glomerular filtration-rate in man using a ^{51}Cr /edetic-acid complex. The Lancet April: 818-819, 1967
41. Chantler C, Barrat TM: Estimation of glomerular filtration rate from plasma clearance of ^{51}Cr -Chromium Edetic Acid. Arch Dis Child 47:613-617, 1972
42. G. Granerus & M. Aurell: Reference values for ^{51}Cr -EDTA clearance as a measure of glomerular filtration rate. Scand. J. Clin Lab. Invest. 41: 611-616. 1981.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN