

11230



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

SUBDIRECCIÓN GENERAL MÉDICA

CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE

"IMPACTO DE LA DEPURACIÓN DE UREA (KTV) EN  
LAS DIVERSAS VARIABLES BIOQUÍMICAS DE LOS  
PACIENTES EN HEMODIÁLISIS"

TESIS DE POSTGRADO

PRESENTA

DR. LEOPOLDO DE LA TORRE JARA

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

NEFROLOGÍA

ASESOR DE TESIS:

DR. JUVENAL TORRES PASTRANA

DR. SIGFRIDO HUERTA ALVARADO



MÉXICO, D. F.

2005

0350164



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.

244 - 2005

**Dr. Juvenal Torres Pastrana.** \_\_\_\_\_

**Asesor de Tesis.**

**Dr. Sigfrido Huerta Alvarado:** \_\_\_\_\_

**Asesor de Tesis.**

**Dr. Leopoldo De la Torre Jara.** \_\_\_\_\_

**Autor.**

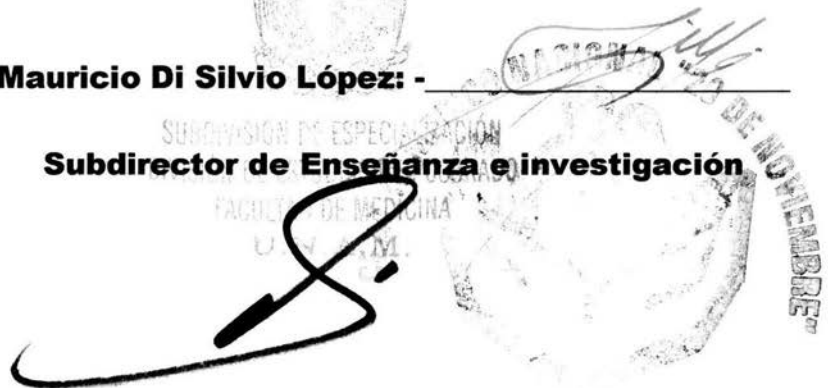


**Dr. Juvenal Torres Pastrana: -** \_\_\_\_\_

**Profesor titular del curso de Nefrología:**

**Mauricio Di Silvio López: -** \_\_\_\_\_

**Subdirector de Enseñanza e investigación**



## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b>	<b>4</b>
<b>SUMMARY</b>	<b>5</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>6</b>
<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>7</b>
<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b>	<b>8</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>8</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>13</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>13</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>14</b>

## **Resumen:**

**Antecedentes:** Varios estudios han señalado el efecto de una diálisis subóptima en la morbimortalidad de los pacientes en hemodiálisis y así mismo otros estudios han señalado a la desnutrición urémica como un importante factor que incrementa notablemente los desenlaces adversos. Frecuentemente los pacientes que no reciben dosis óptimas de Hemodiálisis padecen desnutrición debido primeramente a que presentan Hiporexia y en segundo lugar por que el desajuste metabólico causado por las toxinas Urémicas impide el adecuado anabolismo proteico. En base a lo anterior es de esperar que los pacientes con mayores dosis de hemodiálisis tengan un mejor estado evidenciado por parámetros de laboratorio que aquellos que no la reciben.

**Objetivo:** Determinar el efecto de el nivel de depuración de Urea (KT/V) en parámetros bioquímicos de nutrición de los pacientes en hemodiálisis.

**Materiales y métodos:** Se incluyeron 229 paciente insuficientes renales de las diversas unidades de hemodiálisis de ISSSTE en el Distrito federal, de los cuales se obtuvieron los valores de: Creatinina, albúmina Fósforo, Producto Calcio fósforo, Hemoglobina, e índice de masa corporal como parámetros de nutrición y KT/V como parámetro de depuración de urea y dosis de hemodiálisis. Fueron comparados ambos parámetros mediante el uso de  $\chi^2$  para igualdad de proporciones.

**Resultados:** Se encontró que no existe una relación directa entre la dosis de hemodiálisis y el estado nutricional del paciente basados en parámetros bioquímicos y el IMC, pero si en los parámetros del metabolismo Calcio – fósforo el cual se ha relacionado con gran incremento en la mortalidad de los pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal con hemodiálisis.

**Conclusión:** El esfuerzo por lograr mejores valores de depuración de Urea KT/V es un esfuerzo que debe ser realizado si no por mejorar el estado nutricional del paciente si por disminuir la toxicidad del fósforo y probablemente otras toxinas urémicas implicadas en el incremento de desenlaces negativos a plazo mediano.

## Summary:

**Background:** Several studies have pointed out the effect of a infradialysis in the negative outcomes of the patients in haemodialysis and likewise other studies have pointed out to the uremic malnutrition like an important factor that it increases the adverse outcomes. Frequently the patients that don't receive optimum dose of Haemodialysis suffer malnutrition firstly to that Hiporexia presents and in second place for that the metabolic disorder caused by the uremic toxins impedes the appropriate proteic metabolism. Based on the above-mentioned it is expected that the patients with more haemodialysis dose have a better nutritional state evidenced by laboratory parameters that those that don't receive it.

**Objective:** To determine the effect of the level of purification of Urea (KT/V) in biochemical parameters of nutrition of the patients in haemodialysis.

**Materials and methods:** 229 renal insufficient patients of the diverse units of haemodialysis of the ISSSTE were included in Mexico Distrito Federal, of which were obtained serum measurements of: Creatinine, albumin Phosphates, Ca x P Product, Hemoglobin, and index of corporal mass as nutrition parameters and **KT/V** as parameter of purification of urea and haemodialysis dose. Both parameters were compared by means of the use of Xi<sup>2</sup> for equality of proportions.

**Results:** It was found that a direct relationship doesn't exist among the haemodialysis dose and the patient's nutritional state based on biochemical parameters and the IMC, but if in the parameters of the metabolism Calcium- Phosphate which has been related with great increase in the mortality of the patients in substitute treatment of the renal function with haemodialysis.

**Conclusion:** The intent of achieving better clearance of Urea **KT/V** is an effort that should be realized if not to improve the patient's nutritional state if to diminish the toxicity of the match and probably other uremic toxins implied in the increment of negative outcomes to mediate term.

## **INTRODUCCIÓN:**

La Diálisis (hemodiálisis) es el Tratamiento sustitutivo de la función renal. El  $Kt/V$  es un cociente sin unidades que representa la depuración fraccional de urea del componente acuoso de la sangre. Cuando su valor alcanza 1 implica que el volumen total de la sangre que se limpia durante la sesión de hemodiálisis es igual al volumen de distribución de la urea, es decir que este valor representa una diálisis perfecta (La eliminación de todas las toxinas). El análisis de realizado por Gotch y Sargent del National Cooperative Diálisis Study (NCDS) ([1]) demostró que un  $Kt/V$  menor de 0.8 se asociaba a una elevada probabilidad de Mortalidad o fracaso en el Tratamiento. Diversas Guías de tratamiento clínico propuestas por las sociedades nefrológicas profesionales incluyendo la Iniciativa de calidad en el desenlace del paciente insuficiente renal **DOQI** ([2][4][5][7]) por sus siglas en ingles, enfatizan consistentemente la depuración de solutos de bajo peso molecular tales como la urea como un componente principal en la adecuación de la terapia sustitutiva con un objetivo:  $Kt/V = 1.2$  para una sesión de hemodiálisis adecuada y  $Kt/V = 2.0$  semanal para Diálisis peritoneal asumiendo que la depuración Total (Renal + Peritoneal) determina la supervivencia del paciente y mas que esto se ha creado la idea que conforme la función renal disminuye con el tiempo puede ser sustituida en su efecto sobre la supervivencia al aumentar la dosis de Diálisis ([3]), estas guías son utilizadas en varios países incluyendo el nuestro prácticamente como una norma; sin embargo el estudio ADEMEX([3]) demostró que los pacientes que recibían una mayor dosis de diálisis con incremento concomitante en la depuración de solutos de bajo peso molecular tienen la misma morbimortalidad que aquellos que tenían una dosis de diálisis estándar no ajustada a su peso y características particulares. La percepción de que al aumentar la depuración a través de la Diálisis incrementa la carga logística del tratamiento. El deseo de proporcionar al paciente mayor cantidad de sesiones, duración o tiempo de diálisis así como el desarrollo de tecnologías que incrementen la depuración de solutos de bajo peso molecular resulta en el incremento de los costos menor disponibilidad de tiempo, aumento en la tasa de deserción debido a la imposibilidad de obtener resultados bien definidos, dificultad para incorporar al paciente a un programa de diálisis o hemodiálisis a los pacientes de Talla grande o con obesidad [(6)] ya que requerirán mayor dosis de la terapia dada y en virtud de la sobresaturación de las unidades

*de Hemodiálisis en nuestro país prácticamente es imposible brindarles tiempo extra, filtros de mejor calidad, mayores flujos o sesiones adicionales. Por otra parte la malnutrición relacionada a la uremia se ha identificado como un fuerte predictor de eventos de hospitalización y mortalidad en diversos estudios ([9]) en los que se han utilizado a la albúmina, prealbúmina, creatinina y Hemoglobina como parámetros bioquímicos de nutrición.*

*En el presente estudio intentaremos evaluar como afecta la depuración de solutos de bajo peso molecular a algunos de estos parámetros ya que de ser así podría situar a estos como parámetros además de predictores tempranos de desenlaces adversos a largo plazo, como parámetros de adecuación de diálisis*

***Materiales y métodos:*** *Se revisaron los expedientes de los pacientes Insuficientes renales en tratamiento sustitutivo con Hemodiálisis en diversas unidades del Instituto de Seguridad Social y Servicios Sociales de los trabajadores del Estado, de los cuales fueron elegibles 229 pacientes para obtener la depuración fraccional de urea obtenida (KT/V Obtenido) al final de la sesión de Hemodiálisis en 2004. Y así mismo se obtuvieron otros valores bioquímicos de los pacientes a saber: Ca, P, Producto Calcio fósforo (CaP), Hb, Hto, Albúmina, Globulina, Proteínas totales, Urea, Creatinina para determinar su relación con este. Los criterios de inclusión: Todos los pacientes insuficientes renales crónicos que se encontraban en el programa de Hemodiálisis en las unidades del ISSSTE. Fueron candidatos a ser incluidos.*

*Criterios de exclusión.: Aquellos pacientes que no se encontraban en programa regular, o bien que si lo estaban pero se encontraban cursando con Insuficiencia renal aguda y cuya recuperación a plazo mediano era un evento esperado, así como pacientes con Tránsito dietético y mal apego terapéutico.*

*Criterios de eliminación. Defunción o baja del programa del paciente por algún motivo ya sea administrativo o incorporación a otro programa tales como Diálisis peritoneal o Trasplante.*



*Análisis Estadístico:* Se utilizó la  $\chi^2$ -cuadrada de Pearson para igualdad de proporciones, con el objeto de determinar la relación entre la depuración de urea (KT/V) y los diversos parámetros bioquímicos obtenidos, así como IMC.

**Resultados:** En las Tablas 1 y 2 se muestra la distribución de edad y sexo de los pacientes. La distribución cruzada del producto **Ca.P** en relación con el **KT/V** mostró una relación significativa ( $p=0.034$ ) (Tabla 3), así como con la creatinina y el fósforo con ( $p=0.045$ ) y ( $p=0.045$ ) (Tablas 6 y 7) respectivamente, y como era de esperarse existe una relación directa entre el tiempo en que es sometido un paciente a hemodiálisis (Horas a la semana) y el **KT/V** obtenido ( $p=0.001$ ). (Tabla 9). Por otra parte no se identificó una relación significativa entre los parámetros de nutrición y el **KT/V** como lo muestran las tablas 4, 5 y 8.

**TABLA #1**

Sexo	Frecuencia	%
Hombres	137	59.8
Mujeres	92	40.2
Total	229	100

**TABLA #2**

Edad	Frecuencia	%
5-19 años	11	4.8
20 - 39 años	47	20.5
40 - 59 años	88	38.4
60 - 79 años	80	34.9
80 - 95 años	3	1.3
Total	229	100

Distribución de frecuencias entre KTV \* Ca.P.

**TABLA #3**

KTV agrupado	Ca.P Agrupado			Total
	20 - 49 mg	50 - 59 mg	60 - 150 mg	
0.5 - 0.8	3	0	0	3
0.9 - 1.1	24	9	56	89
1.2 - 1.4	37	13	60	110
1.5 - 1.9	2	0	16	18
2.0 - 5.0	0	0	2	2
Total	66	22	134	229

P= 0.034

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Distribución de frecuencias entre KT/V \* Albúmina  
**TABLA #4**

KT/V agrupado	Albúmina agrupado			Total
	0.5 – 2.5 gramos	3.0 – 4.4 gramos	4.5 – 6.5 gramos	
0.5 – 0.8	0	3	0	3
0.9 – 1.1	27	65	1	93
1.2 – 1.4	28	81	3	112
1.5 – 1.9	2	16	0	18
2.0 – 5.0	0	2	0	2
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>167</b>	<b>4</b>	<b>229</b>

**P = No significativa**

Distribución de frecuencias entre KT/V \* Hb.  
**TABLA #5**

KT/V Agrupado	Hb Agrupado					Total
	3 – 7 gramos	7.1 – 9 gramos	9.1 – 10.9 gramos	11 – 13 gramos	13.1 – 18 gramos	
0.5 – 0.8	0	0	2	0	1	3
0.9 – 1.1	7	32	35	11	8	93
1.2 – 1.4	13	34	29	20	16	112
1.5 – 1.9	1	3	8	4	2	18
2.0 – 5.0	0	0	1	0	1	2
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>69</b>	<b>75</b>	<b>35</b>	<b>28</b>	<b>228</b>

**P= No significativa**

Distribución de frecuencias entre KTV \* Creatinina

**TABLA #6**

KTV agrupado	Creatinina Agrupado					Total
	2.5 – 5.0 mg/dl	5.1 – 10 mg/dl	10.1 – 15 mg/dl	15.1 – 20 mg/dl	20.1 – 35 mg/dl	
0.5 – 0.8	0	1	1	0	0	2
0.9 – 1.1	8	38	31	8	2	87
1.2 – 1.4	14	46	36	14	2	112
1.5 – 1.9	2	5	7	4	0	18
2.0 – 5.0	0	0	2	0	0	2
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>90</b>	<b>77</b>	<b>26</b>	<b>4</b>	<b>221</b>

**P= 0.045**

Distribución de frecuencias entre KTV\* P

**TABLA #7**

KTV agrupado	P agrupado			Total
	4.6 – 7.9 mg	8.0 – 12 mg	12.1 – 20 mg	
0.5 – 0.8	3	0	0	3
0.9 – 1.1	14	39	39	92
1.2 – 1.4	23	52	37	112
1.5 – 1.9	3	9	6	18
2.0 – 5.0	0	1	1	2
<b>Total</b>	<b>43</b>	<b>101</b>	<b>83</b>	<b>227</b>

**P= 0.045**

Distribución de frecuencias entre KT/V \* IMC

**TABLA #8**

KTV agrupado	IMC agrupado					Total
	15 – 19.9	20 – 24.5	25 – 29.5	30 – 34.5	35 - 40	
0.5 – 0.8	0	2	1	0	0	3
0.9 – 1.1	6	48	26	9	2	91
1.2 – 1.4	21	48	35	6	1	111
1.5 – 1.9	1	9	6	2	0	18
2.0 – 5.0	1	0	1	0	0	2
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>107</b>	<b>69</b>	<b>17</b>	<b>3</b>	<b>229</b>

**P = No significativa**

Distribución de frecuencias entre KT/V \* Horas semana de Hemodiálisis

**TABLA #9**

KTV agrupado	Hrs Semana agrupado				Total
	1 – 2.9 hrs.	3.0 – 6 hrs.	6.1 – 9 hrs.	9.1 – 12 hrs.	
0.5 – 0.8	0	1	0	2	3
0.9 – 1.1	1	51	33	8	93
1.2 – 1.4	3	34	70	5	112
1.5 – 1.9	0	3	9	6	18
2.0 – 5.0	0	1	1	0	2
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>90</b>	<b>113</b>	<b>21</b>	<b>229</b>

**P= 0.001**

**Discusión:** Se ha relacionado a la desnutrición urémica con desenlaces adversos, por lo que cabría esperar que los pacientes que reciben una mejor dosis de hemodiálisis tuvieran mejores parámetros de nutrición, este efecto no fue evidente en nuestro estudio debido probablemente a otras variables de las que no disponíamos en nuestro estudio tales como la situación Económica y cultural de los pacientes, así como los factores inflamatorios que se han identificado como deletéreos para el estado nutricional y la baja respuesta a la Eritropoyetina. Por otra parte quizás sea necesario llevar a cabo estudios prospectivos en el que se determine el  $KT/V$  a largo plazo para valorar su impacto en la nutrición y la mortalidad.

**Conclusión:** El  $KT/V$  obtenido como parámetro de depuración no tiene un impacto directo sobre los parámetros de Nutrición de los pacientes en hemodiálisis, pero sí en los parámetros de Depuración de Creatinina, Fósforo y disminución concomitante del producto Calcio Fósforo. En base a lo anterior, aunque el  $KT/V$  no afecta a los parámetros de nutrición sigue siendo de vital importancia ya que su influencia en el metabolismo Calcio fósforo es notable, y si se tiene en cuenta que el Fósforo mayor de 6.5 ha duplicado la mortalidad de los pacientes en hemodiálisis en algunos estudios esto es motivo más que suficiente para buscar obtener mayores cifras de depuración ya sea a través del desarrollo de tecnologías o modificaciones en los programas de hemodiálisis.

## BIBLIOGRAFÍA

1-Lowrie EG et al". **Effect of the hemodialysis prescription of patient morbidity: report from the National Cooperative Dialysis Study**". - *N Engl J Med*, 12-NOV-1981;305(20):1176-8.

2- National Kidney Foundation Dialysis Outcomes Quality Initiative: **NKF-K/DOQI clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy**: Update 2000. *Am J Kidney Dis* 37 [Suppl 1]: S65–S136, 2000

3- Ramón Paniagua, Dante Amato, Edward Vonesh, Ricardo Correa-Rotter et al **"Effects of Increased Peritoneal Clearances on Mortality Rates in Peritoneal Dialysis": ADEMEX, a Prospective, Randomized, Controlled Trial**. Mexican Institute of Social Security, Mexico City, Mexico; † Baxter Healthcare Corporation, Deerfield, Illinois; ‡ Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Mexico City, Mexico; and § Vasca, Inc., Tewksbury, Massachusetts. January 9, 2002.

4- Friedrich K. Port, MD, Robert A. Wolfe, PhD, Tempie E. Hulbert-Shearon et al **"High Dialysis Dose Is Associated With Lower Mortality Among Women But Not Among Men"** PhD. *Am J Kidney Dis*. 2004 Jun;43(6):1014-23.

5- WAI-KEI LO, SING-LEUNG LUI, TAK-MAO CHAN, FU-KEUNG LI **"Minimal and optimal peritoneal Kt/V targets: Results of an anuric peritoneal dialysis patient's survival analysis"** *Kidney International* Volume 67, Issue 5, Page 2032-2038, May 2005.

6- Abdulla K. Salahudeen , Erwin H. Fleischmann , John D. Bower **Impact of lower delivered Kt/V on the survival of overweight patients on hemodialysis** *Kidney International* Volume 56, Issue 6, Page 2254-2259, Dec 1999.

7- Rajiv Saran, MD, MS, Bernard J. Canaud, MD, Thomas A. Depner, **Dose of Dialysis: Key Lessons From Major Observational Studies and Clinical Trials** MD, Marcia L. Keen,

8- Owen WF, Jr, Lew NL, Liu Y et al. **The urea reduction ratio and serum albumin concentrations as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis**. *N Engl J Med* 329: 1001- 1006, 1993.

9-Uremic malnutrition is a predictor of death independent of inflammatory status **LARA B. PUPIM, KAYSER CAGLAR, RAYMOND M. HAKIM, YU SHYR, T. ALP IKIZLER** *Kidney International* Volume 66, Issue 5, Page 2054-2060, Nov 2004