

## **TITULO**

EFFECTO DE AJUSTE DEL FLUJO DIALIZANTE (Qd) SOBRE LA EFICACIA EN  
HEMODIALISIS A PACIENTES DE BAJO PESO

## **INVESTIGADORES PRINCIPALES**

*DANIEL HUMBERTO DUCUARA RODRIGUEZ*

RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA-UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

*ANTHONY MARTINEZ BERNALES*

RESIDENTE DE NEFROLOGÍA-UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

## **TUTORES**

*ALEJANDRA MOLANO*

MEDICINA INTERNA-NEFROLOGÍA

DIRECTORA MÉDICA RTS AGENCIA CARDIOINFANTIL

COORDINADORA DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA

*BENJAMIN WANCJER*

MEDICINA INTERNA-NEFROLOGÍA

PROFESOR ADJUNTO UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

*JOHNNY BELTRÁN*

EPIDEMIÓLOGO-UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

## **INSTITUCIÓN PARTICIPANTE**

RTS AGENCIA CARDIOINFANTIL

## **Resumen:**

### **Introducción:**

Las guías KDOQI del 2006 utilizan patrón de adecuación de diálisis el Kt/V, donde V es volumen de distribución de la úrea, pacientes de bajo peso tienen menor agua corporal total, menor V, que podrían reducir el requerimiento de Qd sin afectar la eficiencia de la diálisis.

### **Objetivo:**

Evaluar el efecto sobre la adecuación de hemodiálisis que produce la reducción del Qd en pacientes con peso menor o igual a 60 kg .

### **Metodología:**

Se incluyeron pacientes con Enfermedad Renal crónica en hemodiálisis de forma regular con peso menor o igual a 60 Kg de la unidad renal, para evaluar dos períodos I y II, se continuaron los parámetros de la terapia, con descenso del Qd para el segundo período . Las variables fueron recolectadas de forma directa por los investigadores de la historia clínica . Los valores así obtenidos serían comparados mediante prueba t para variables relacionadas o pareadas, y significancia estadística de la prueba inferior a 0,05.

### **Resultados:**

Se incluyeron 61 pacientes, el 60.7% sexo femenino, promedio de edad 57,3 años (DE 14,8). Edad promedio de los hombres 60,1 (DE 13,9) y de las mujeres fue de 55,9 (DE 15,4). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para las variables Kt/V y Hb, con descenso significativo del P. (p 0.015)

### **Conclusiones:**

Este estudio demuestra que se logra una adecuada terapia con Qd inferiores a los estándares tradicionales, con 400ml /min en pacientes de bajo peso, siempre y cuando se mantengan los demás parámetros de suplencia renal.

**Palabras clave:** hemodiálisis, enfermedad renal crónica, adecuación, bajo peso, Kt/v

## **1. TÍTULO**

Efecto de ajuste del flujo dializante (Qd) sobre la eficacia en Hemodiálisis a pacientes de bajo peso.

## **2. INTRODUCCIÓN**

La primera vez que se utilizaron en medicina los procesos denominados diálisis fue en 1960 cuando se administró a una paciente con ERC terminal, mediante un sistema rudimentario con membranas de celofán y soluciones de diálisis fabricadas de manera artesanal, no obstante, mejoró la hiperkalemia de la paciente y le permitió vivir unos días más. (16)

Desde entonces, los esfuerzos biomédicos se han centrado en el mejoramiento técnico de los equipos de diálisis y el conocimiento para brindar una terapia segura y mejor tolerada en base a las alarmas de seguridad, control de la ultrafiltración, intercambio del bicarbonato como elemento buffer y purificación microbiológica del dializado.(16)

La enfermedad renal crónica (ERC) es considerada hoy en día un problema de salud pública en el ámbito mundial, debido a su prevalencia e incidencia creciente en la población, su importancia relativa en la carga de enfermedad del país, su comportamiento crónico o permanente, su potencial letalidad y porque representa un importante gasto en salud para el sistema, dado que requiere una alta complejidad técnica en su manejo. Las autoridades sanitarias en Colombia, en el año 2007 crearon mediante el decreto 2699, expedido por el ministerio de la protección social, un organismo técnico no gubernamental del sistema general de seguridad social en salud, el cual obliga a las que administran los planes de beneficio a asociarse en una figura que permita constituir un frente común para abordaje del alto costo, este organismo es denominado cuenta de alto costo.

Estas entidades reportaron todos los pacientes identificados con HTA, diabetes mellitus y ERC, confirmando el diagnóstico de acuerdo con la National Kidney Foundation y la estratificación de enfermedad renal establecida por KDOQI aplicando la fórmula de Cockcroft-Gault y soportes clínicos de la guía de atención para ERC adoptada en Colombia, de los pacientes reportados se encontraron 34.42% No estudiados, 36.02% sin ERC, con ERC 29,57% (pacientes reportados medición 2010)

**Tabla 1.** Distribución de pacientes con ERC por estadio

ESTADIO	FRECUENCIA	%
1	149,638	23.4%
2	238,934	37.3
3	212,419	33.2
4	16,200	2.5
5	23,301	3.6
TOTAL	640,492	100.0%

Fuente: base de datos resolución 4700/2008 APB, EOC; fuerzas militares y policía medición 30 de junio de 2010.

Teniendo en cuenta la clasificación de la enfermedad renal crónica, la distribución de pacientes por estadios concentra una mayor población en los estadios 2 y 3 con un 60,5%, mientras que en estadio terminal se haya cerca del 3,6% en datos globales.(21)

La diálisis es una terapia de reemplazo renal como soporte vital por la letalidad de la insuficiencia renal terminal. Consta de procesos por los cuales, la composición de solutos de una solución A se modifica al exponerla a una solución B, a través de una membrana

semipermeable. (1) Los solutos que pueden pasar a través de los poros de la membrana son transportados por 2 mecanismos distintos: Difusión y Convección. (2)

La forma de aproximarse a la adecuada prescripción de diálisis es mediante el valor de  $Kt/V$  de la úrea; donde  $K$  es aclaramiento de la úrea,  $t$  es tiempo de terapia y  $V$  es volumen de distribución de la urea. (1) En la práctica, el valor de  $K$  depende de las características del filtro con su equivalente: el coeficiente del área de transferencia de masas de la urea ( $KoA$ ) que es una medida de eficiencia de aclaramiento de urea y solutos del mismo peso molecular. (1)(14) Los filtros de eficacia normal presentan  $KoA$  in vitro entre 500 y 700ml/min, mientras que los de alta eficacia presentan unos  $KoA$  mayores de 700ml/min.(1) (2) De acuerdo a las necesidades individuales de cada paciente, se ajusta el tamaño de la membrana o filtro y el tiempo de diálisis para poder garantizar la dosis adecuada de diálisis.

Las guías de la National Kidney Foundation Disease Outcomes Quality Initiative (NKF KDOQI) <sup>TM</sup>, basadas en el estudio HEMO recomiendan que el  $Kt/V$  óptimo debe ser superior a 1.2, idealmente 1.4. Se considera que pacientes de bajo peso ( $\leq 60\text{kg}$ ) tienen menor agua corporal total, es decir menor  $V$ , por lo tanto se podría reducir en  $Qd$  sin alterar la eficiencia de la diálisis, logrando adecuados  $Kt/V$ .

La mayoría de los estudios encontrados en la literatura que investigaron la dosis entregada de diálisis mediante el  $Kt/V$  se basan en la experiencia in vivo e in vitro con  $Qb$  250 mL/min y  $Qd$  entre 500 y 800ml/min. Clásicamente se ha descrito que los incrementos en el  $Qd$  se reflejan en un mejor aclaramiento de la urea, sin embargo, estas experiencias no han contemplado la prescripción individualizada del  $Qd$  de acuerdo al tamaño corporal de los pacientes.

En el presente trabajo se quiere evaluar qué sucede con el  $Kt/V$  y las moléculas pequeñas y medianas en pacientes de pequeño volumen de distribución de la úrea con peso seco menor de 60 Kg al prescribir el  $Qd$  más bajo que el estándar. (4)(5)(19)

Dado que la terapia de reemplazo renal más utilizada en Colombia es la hemodiálisis, los cambios encaminados a la mejor utilización de recursos en esta población tendrán gran impacto, máxime cuando se tomará en cuenta la población de bajo peso ( $\leq 60\text{kg}$ ), que representa la mayoría de la población en diálisis de nuestra comunidad.

El hecho de lograr una adecuada dosis de diálisis utilizando un menor  $Qd$ , representaría una disminución importante del consumo de recursos en un país donde no son abundantes lo que beneficiaría al sistema de salud de Colombia y de países con características demográficas similares como los de Latinoamérica.

### 3. PROBLEMA DEL ESTUDIO

En Colombia, se estima que hay cerca de 19,550 pacientes en terapia dialítica, 13,385 en hemodiálisis y 6165 en diálisis peritoneal, 3691 casos trasplantados y 347 casos en manejo médico no dialítico, según los datos de las aseguradoras y de las prestadoras de servicios de salud (IPS) reportadas a la cuenta de alto costo del ministerio de protección social (21).

Dado que la terapia de reemplazo renal más utilizada en Colombia es la hemodiálisis, dentro de este grupo la población de bajo peso ( $\leq 60\text{kg}$ ), que tiene menor  $V$ , lograra una adecuada diálisis utilizando un menor  $Qd$ , representaría una disminución importante del consumo de recursos en un país donde estos no son abundantes. Por lo cual al demostrar que la utilización de un menor flujo del dializante en pacientes de bajo peso no disminuiría la eficiencia de diálisis, se lograría una importante optimización de los recursos que beneficiaría a las unidades renales, al sistema de salud y a la comunidad en general debido al impacto en el medio ambiente.

#### 3.1 PREGUNTA

Disminuir el Flujo Dializante  $Qd$  de 500 ml/min a 400 ml/min en la terapia hemodialitica para pacientes de bajo peso ( $\leq 60\text{kg}$ ), lograra mantener una adecuada dosis de diálisis?

#### 3.2 JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

Demostrar que la dosis de  $Qd$  puede ser menor en pacientes de bajo peso, sin alterar la eficiencia de la diálisis es relevante ya que implicaría una disminución en el consumo de recursos, el efectivo manejo que se dé a los recursos en este caso hídricos resulta crítico para garantizar la continuidad de los negocios y proporcionar a las empresas las licencia social que estas requieren para operar adecuadamente y eludir de esta forma, todo riesgo que pueda incidir en su correcto desempeño operacional, sometimiento reglamentario y reputación empresarial, con el impacto global ya que el cambio climático incrementa los riesgos de volatilidad asociados al suministro de recursos hídricos haciendo que sea imposible seguir planificando el futuro a partir de datos históricos disponibles.

Aunque los problemas son de escala global todas las soluciones parten de implementaciones a escala local, que es lo que para nosotros se convierte una unidad renal partiendo de la proporción de pacientes que cumplan con estas características..

Además si se utiliza menos dializante se expondría al paciente a menor ganancia de sodio durante la sesiones de hemodiálisis (el dializante es rico de este electrólito), que se sabe está directamente relacionado con la falta de control de la presión arterial.

#### 4. MARCO TEÓRICO

La diálisis es un proceso mediante el cual la composición de solutos de una solución A es modificada al exponer dicha solución A a una segunda solución B, a través de una membrana semipermeable. (1) Los solutos que pueden pasar a través de los poros de la membrana son transportados por 2 mecanismos distintos: Difusión y Convección. (2)

El tratamiento de hemodiálisis se origina en 1960, para pacientes afectados con enfermedad renal en estado terminal, fue emocionante como pacientes destinados a morir, podían sobrevivir con empíricos y rudimentarios tratamientos de sustitución renal. En las siguientes 2 décadas, los esfuerzos se han centrado: (16)

Mejoramiento técnico de los equipos de diálisis y el conocimiento para brindar una terapia segura y mejor tolerada en base a las alarmas de seguridad, control de la ultrafiltración, intercambio del bicarbonato como elemento buffer y purificación microbiológica del dializado.(16)

La sangre que sale del dializador tendrá una menor cantidad de productos de desecho que la sangre que entra al dializador, si el flujo sanguíneo es bajo se elimina poca cantidad de urea.(1) (2)

Se podría pensar que el aclaramiento sanguíneo aumenta de manera directamente proporcional al flujo sanguíneo, puesto que el aclaramiento se calcula como el flujo sanguíneo multiplicado por el porcentaje de reducción del nitrógeno ureico plasmático a través del dializado. Esto es parcialmente cierto. A medida que el flujo sanguíneo aumenta el dializador, es incapaz de eliminar la urea con el mismo grado de eficacia.(1)

La predicción precisa del aclaramiento de urea durante la hemodiálisis es primordial con la prescripción de la terapia en base al modelo cinético, las moléculas de pequeño tamaño son removidas por difusión, representando la convección un mecanismo adicional para remoción de moléculas de mayor tamaño, la difusión es afectada por el flujo sanguíneo( $Q_b$ ) y el flujo del dializante ( $Q_d$ ), temperatura, área de superficie del dializador, y espesor de la membrana, asumiendo, que todos estos procesos son constantes la difusión va a depender del gradiente de concentración de la sangre y el dializante.(1) (2)(8)

Los principales determinantes del aclaramiento sanguíneo en el componente acuoso de la sangre durante la diálisis son el flujo sanguíneo ( $Q_b$ ) el flujo de la solución de diálisis ( $Q_d$ ) y la eficacia del dializador.(1) (2)(3)

Dosis de hemodiálisis entregada en una única sesión es comúnmente expresada en términos de  $KT/V$  urea, donde K es el aclaramiento de la urea, t es el tiempo y V es el volumen de distribución de la urea.(1)

El coeficiente del área de transferencia de masas de la urea de un dializador ( $K_{oA}$ ) es una medida de eficiencia de aclaramiento de urea y solutos del mismo peso molecular, el  $K_{oA}$  es el máximo aclaramiento teórico de un dializador en ml /min para un flujo de sangre y dializante infinito, de cualquier membrana dada.(1)(14)

Los dializadores de una eficacia normal presentan un  $K_{oA}$  in vitro para la urea de 500 a 700ml/min, mientras que los de alta eficacia presentan unos  $K_{oA}$  mayores de 700ml/min. En la práctica valores máximos de aclaramiento no se consiguen nunca porque no es posible acercarse a flujos de sangre y de líquido de diálisis que serían necesarios.(1) (2)

En teoría, el  $K_{oA}$  depende solamente de la constante de permeabilidad del material de la membrana para un soluto dado ( $K_o$ ) multiplicado por el área efectiva(A). En la práctica

mientras que el KoA del dializador no cambia a distintos flujos sanguíneos, si aumenta sustancialmente cuando el flujo de diálisis aumenta de 500ml/min a 800ml/min , este aparente aumento de superficie del dializador a flujos altos del liquido de diálisis se debe probablemente a la mejor penetración del dializado en el interior del haz de fibras huecas , originando una expansión de superficie efectiva del dializador. Del mismo modo cuando el flujo del liquido de diálisis disminuye existe una escasa penetración del liquido de dializado en el interior del haz de fibras huecas, y el KoA puede ser considerablemente reducido.(1) (3) (4)(5)

Reconociendo que la distribución de un bajo flujo de liquido dializante podría afectar negativamente el rendimiento del dializador, los fabricantes introdujeron características , tales como huecos , ondulaciones de fibras , hilos de espaciador , y los cambios de fibra de densidad de empaquetamiento para mejorar la distribución del flujo a través del compartimiento del dializado, estas mejoras en la distribución del flujo de dializado fueron acompañados por un aumento en el aclaramiento de la urea y posteriormente se demostró que el aumento de la rata del flujo del liquido de diálisis ya no condujo en un aumento en el KoA, cuando los dializadores contenían fibras huecas con ondulaciones.(3)

Dializadores con valores de KoA menores de 500ml/min pueden ser usados solamente para diálisis con membranas de baja eficiencia o pacientes de pequeño tamaño , la mayoría de los estudios encontrados en la literatura presentan aumento del Qd 500<sup>a</sup> 800ml/min mostrando incrementos en el aclaramiento de la urea, en el presente trabajo se quiere evaluar que sucede con base en el parámetro de adecuación de diálisis, con estos pacientes de pequeño tamaño cuyo peso seco es menor de 60kgs al igual que el comportamiento de las moléculas pequeñas comportadas como medianas, en el proceso de difusión con un Qd más bajo que el estándar. (4)(5)(19)

## 5. OBJETIVOS

### 5.1 GENERAL

Evaluar el efecto sobre adecuación de diálisis al disminuir el  $Qd$  en pacientes de hi .mbajo peso.

### 5.2 ESPECÍFICOS

1. Evaluar el efecto de la reducción del  $Qd$  en pacientes con peso menor o igual a 60 kg en hemodiálisis sobre el  $kt/V$ .
2. Evaluar el efecto de la reducción del  $Qd$  en pacientes con peso menor o igual a 60 kg en hemodiálisis sobre el fósforo plasmático.
3. Evaluar el efecto de la reducción del  $Qd$  en pacientes con peso menor o igual a 60 kg en hemodiálisis sobre la hemoglobina.
4. Comparar el efecto de la reducción del Qd en pacientes con peso menor o igual a 60kg en los diferentes subgrupos por las principales patologías de causa de enfermedad renal crónica.

## 6. HIPÓTESIS

### HIPÓTESIS ALTERNA

La disminución del  $Qd$  en pacientes de bajo peso en hemodiálisis, no afecta la adecuada eficiencia de la diálisis, evidenciada por el  $Kt/v$ , fósforo y hemoglobina.

### HIPÓTESIS NULA

La disminución del  $Qd$  en pacientes de bajo peso en hemodiálisis, disminuye la eficiencia de la diálisis, evidenciada por el  $Kt/v$ , fósforo y hemoglobina

## 7. METODOLOGÍA

### 7.1 TIPO Y DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio retrospectivo, que incluyó las historias clínicas de los pacientes con enfermedad renal crónica cuyo peso es menor o igual a 60kg y que asistieron tres veces a la semana a sesiones de hemodiálisis con una duración de cuatro horas. Las sesiones de diálisis fueron realizadas en la unidad renal utilizando un  $Qd$  estándar de 500 ml/min con una membrana de fibra hueca de polinefrona en una máquina de hemodiálisis NIKISSO, en los meses de julio, agosto y septiembre de 2010 (M1, M2 y M3 periodo I) y los mismos individuos fueron sometidos a procedimiento de diálisis utilizando 400 ml/min durante los meses de octubre, noviembre y diciembre del mismo año (M1, M2, M3 periodo II). Fueron excluidos del estudio, todas aquellas historias clínicas de pacientes que fallecieron o que fueron trasladados a otras unidades renales durante el período de aplicación de los dos procedimientos.

El análisis estadístico de los datos fue realizado con la ayuda del programa SPSS versión 20 para Windows. Para presentar los resultados de las variables cuantitativas continuas se utilizaron medias, desviaciones estándar y errores estándar (la prueba de bondad de ajuste no permitió rechazar la hipótesis de normalidad). Para comparar los resultados obtenidos en las repeticiones de los procedimientos evaluados, se utilizó la prueba t de Student para observaciones pareadas y para hacer comparaciones entre grupos de individuos dejando fijo el momento de evaluación se utilizó el análisis de varianza de una vía (ANOVA). Se aceptó como tolerable error tipo I de máximo 0,05 para rechazar las hipótesis de igualdad estadística.

**Tabla 2.** Población en terapia de Reemplazo renal

<b>PACIENTES TOTALES EN TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL</b>	283
<b>PACIENTES TOTALES EN HEMODIALISIS</b>	153 (54%)
<b>PACIENTES TOTALES EN HEMODIALISIS &lt;= 60 Kg</b>	73 (47.7%)
<b>PACIENTES TOTALES EN HEMODIALISIS &lt;= 60 Kg RECOLECTADOS</b>	61 (83.5%)

*se presentaron 12 perdidas de datos por 6 fallecimientos y 6 traslados de pacientes*

SEXO	PESO	EDAD	HTA	DM	HTA y DM	NINGUNA
FEMENINO 37 (60.75)	51.6 (DE 6.5)	57.6 (DE 14.6)	37 (60.7%)	17 (27.9%)	11(18%)	18 (29.5%)
MASCULINA 24 (39.3%)						

En el grupo de pacientes se encontraron individuos que tenían antecedentes de HTA, DM y ambas patologías o ninguna, en base a las principales causas de enfermedad renal crónica terminal.

## 7.2 POBLACION Y MUESTRA

La población de estudio estuvo conformada por pacientes con Enfermedad renal Crónica (ERC) en hemodiálisis con peso menor o igual a 60 kg. La muestra se conformó con 61 historias de individuos dializados en la unidad renal RTS Cardioinfantil cuyo procedimiento de diálisis fue realizado en el periodo de estudio.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Todos los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, que asistan a la unidad renal de RTS, agencia Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia, que pesen  $\leq 60$ kg.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Pacientes que durante el período del estudio fallecieran, o se perdieran de seguimiento por razones tales como traslado a otra unidad.

## 7.2 VARIABLES

**Tabla 3.** Descripción de las Variables

Nombre de la Variable	Definición	Nivel de la Variable	Escala de medición
Edad en años	Edad cumplida en años	Cuantitativa Continua	Razón
Sexo	Sexo biológico del individuo	Cualitativa	Nominal
Peso	Peso en Kg	Cuantitativa continua	Razón
KT/V	producto del K (aclaramiento de la urea) por T (tiempo de diálisis) dividido por el V (volumen de distribución de la urea)	Cuantitativa continua	razón
Fósforo sérico	mg/dl	Cuantitativa continua	Razón
Hemoglobina sérica	mg/dl	Cuantitativa continua	Razón
Qd	cc/min	Cuantitativa continua	Razón
Patología	Enfermedades mas frecuentes que llevan a ERC	Cualitativa	Nominal

## 7.3 RECOLECCIÓN DE DATOS

Los variables serian recolectadas por los investigadores de forma directa de la historia clínica de RTS fundación Cardioinfantil, y de los paraclínicos tomados de forma rutinaria como parte del control mensual que se les hace a los pacientes renales.

## **7.4 PLAN DE ANÁLISIS**

La información se procesó mediante el paquete estadístico SPSS versión 20 para Windows. Se evaluó la bondad de ajuste de las variables cuantitativas continuas a la distribución normal de probabilidades y se resumió la información utilizando medias, desviaciones estándar y errores estándar. Para comparar los resultados obtenidos en las repeticiones de los procedimientos evaluados, se utilizó la prueba t de Student para observaciones pareadas. Se aceptó como tolerable error tipo I de máximo 0,05 para rechazar las hipótesis de igualdad estadística.

## **7.6 CONSIDERACIONES ÉTICAS**

La medicina como toda ciencia, necesita de la investigación, sea esta cualitativa o cuantitativa, pues solo así puede asegurar el avance del conocimiento, en la búsqueda de procurar disminuir el sufrimiento humano y apoyar la mejoría de la calidad de vida. (18)

El investigador en ciencias de la salud sabe hoy que tiene que conciliar 2 posiciones; por un lado es conciente que debe avanzar en la búsqueda de nuevos conocimientos para ponerlos al servicio de la humanidad, pero, al mismo tiempo, tiene que estar atento a defender a ese ser humano que no es un objeto de investigación, sino el fin y el sentido de la misma, siempre la investigación debe ser un medio en la búsqueda del bienestar del ser humano.(18)

El presente estudio observacional retrospectivo, basados en los principios éticos para las investigaciones médicas en los seres humanos divulgados por la Asociación médica mundial de Helsinki en el año 2008, tuvo en cuenta las siguientes consideraciones

En el protocolo se formuló de manera clara la metodología del estudio y fue puesto a consideración y aprobación del comité de ética de RTS- Baxter

Se obtuvo la autorización de la Unidad renal de RTS-Baxter para obtener la información de las historias clínicas.

Los autores asumieron la obligación de publicar los resultados tanto positivos como negativos de la investigación, a mantener la exactitud de los datos y los resultados.

El presente estudio no presenta en su génesis ni desarrollo ningún potencial conflicto de intereses.

## Aspectos Administrativos

### Cronograma

FECHA DE EJECUCIÓN DE LA ACTIVIDAD	2011						2012			
	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo
Revisión bibliografía y propuesta de investigación										
Anteproyecto										
Revisión de anteproyecto y ajustes según correcciones pertinentes.										
Presentar a consideración protocolo de investigación a comité ética de Baxter										
Recolección de la información y ajustes del estudio										
Validación de base de datos										
Análisis de la base de datos										
Presentación de resultados, discusión y conclusiones del estudio										
Redacción de trabajo de grado										
Presentación de informe final y artículo										

### Presupuesto

(Financiable en moneda legal colombiana)

RUBROS	Cantidad	Valor individual	Valor total
Personal			
Personal	2	No financiable	0
Materiales			
Cartucho impresora	1	\$ 40.000	\$ 40.000
Carpetas	1	\$ 5.000	\$ 5.000
Fotocopias y material bibliográfico	60	\$ 100 c/u	\$6000
Equipos			
Computador portátil	2	\$25000.000	\$5.000.000
Servicios			
Internet	9 meses	\$ 80.000	\$ 560.000
Otros	---	---	0
<b>TOTAL GENERAL</b>			<b>\$5.611.000</b>

## 8. RESULTADOS

Se incluyeron 61 historias clínicas de pacientes a los que se les realizó primero diálisis con Qd de 500 ml durante tres meses (M1, M2, M3) con evaluaciones de Kt/v, fosforo y hemoglobina al final de cada mes. Posterior a la evaluación M3, se realizó el procedimiento de diálisis con Qd de 400ml siguiendo el mismo protocolo de aplicación usado con el anterior Qd. El promedio de edad del grupo total de pacientes fue de 57,3 (DE 14,8), para los hombres la edad promedio fue de 60,1 años (DE 13,9) y 55,9 años (DE 15,4) para las mujeres. El 60.7% (37) de los individuos estaban diagnosticados con hipertensión, 17 (el 27.9%) presentaban diabetes tipo 2, el 18% (11 individuos) presentaban las 2 patologías y 18 personas no eran ni diabéticos ni hipertensos.

**Tabla 4.** Resultados Descriptivos de las variables por momentos y Qd

MOMENTO	TRATAMIENTO 500 ml								
	KT/V			P			Hb		
	[1.2 a 1.4]			[2.5 a 4.5mg/dl]			[11 a 13gr/dl]		
	n	Media	DE	n	Media	DE	n	Media	DE
M1	51	1,6522	1,61	58	4,1714	1,33482	58	12,2259	2,00399
M2	57	1,6193	0,32385	40	4,4208	1,56323	59	11,9017	1,98177
M3	59	1,5847	0,32296	51	4,5224	1,4941	60	12,315	1,98373
MOMENTO	TRATAMIENTO 400 ml								
	KT/V			P			Hb		
	[1.2 a 1.4]			[2.5 a 4.5mg/dl]			[11 a 13 gr/dl]		
	n	Media	DE	n	Media	DE	n	Media	DE
M1	59	1,6212	0,31437	24	4,4688	1,29093	59	12,2237	1,82952
M2	58	1,7026	0,56143	26	4,2077	1,49599	59	11,911	2,00841
M3	55	1,6504	0,32506	36	3,8222	1,1379	60	11,0283	1,94751

De acuerdo con los resultados presentados en la Tabla 2, se puede observar que bajo el tratamiento con 500 ml/min los niveles medios de Kt/V y fósforo (P) se conservan estables y los de hemoglobina (Hb) sufren una leve disminución en el segundo momento de evaluación pero vuelven a su nivel inicial en el tercer momento.

En el tratamiento con 400 ml/min los niveles de Kt/V tienden a mostrar un leve aumento mientras que los de P y Hb presentan un comportamiento opuesto. En ninguno de los casos los niveles del parámetro Hb fueron menores o mayores a los niveles clínicamente establecidos como normales.

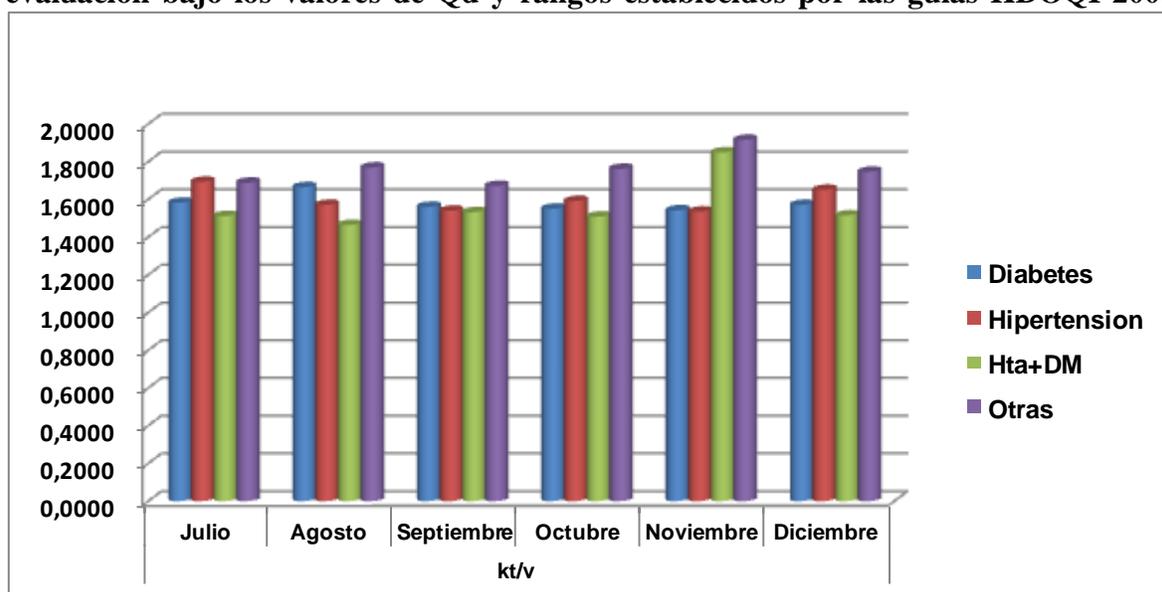
Es importante resaltar que las cantidades de individuos no son las mismas en los diferentes momentos debido a que en los pacientes con estabilización del parámetro muchas veces no son tomados en el mes contiguo, lo cual es más evidente en las mediciones de P, a pesar de la reducción del Qd a 400ml/min

Dado que la presencia de enfermedades crónicas puede alterar de alguna forma el comportamiento de los indicadores clínicos considerados como variables respuesta para

hacer la comparación entre los procedimientos, se consideró importante formar cinco grupos de individuos para comparar los resultados y evaluar la homogeneidad de los mismos, lo cual a su vez refleja el efecto de la presencia de la enfermedad crónica sobre los trazos biológicos evaluados clínicamente. De esa forma se compararon los resultados entre individuos Diabéticos (G1), hipertensos (G2), diabéticos e hipertensos (G3), no diabéticos ni hipertensos (G4) y el grupo completo sin considerar la presencia de diabetes o hipertensión (G5). El análisis de varianza de una vía (ANOVA) realizado para establecer diferencias estadísticamente significativas entre los niveles medios de los índices clínicos de seguimiento no permitió rechazar la hipótesis nula de igualdad entre grupos al interior de cada uno de los tipos de procedimiento realizado (Qd de 500ml/min y Qd de 400ml/min).

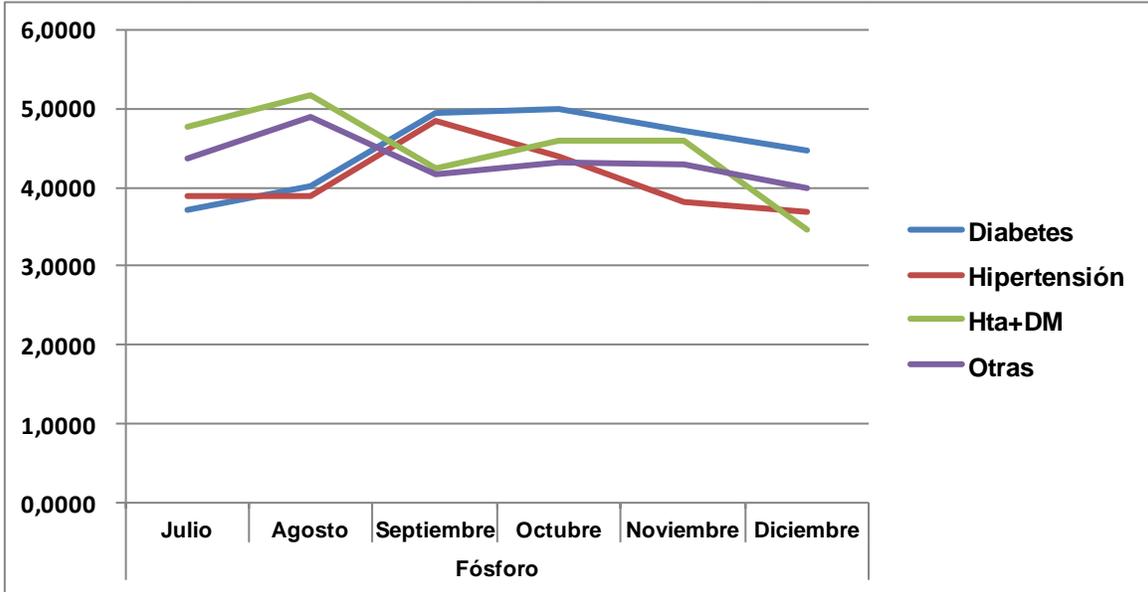
**Figura 1. Niveles medios de Kt/v observados en los diferentes momentos de evaluación bajo los valores de Qd y rangos establecidos por las guías KDOQI 2006**

**Figura 1. Niveles medios de Kt/v observados en los diferentes momentos de evaluación bajo los valores de Qd y rangos establecidos por las guías KDOQI 2006**



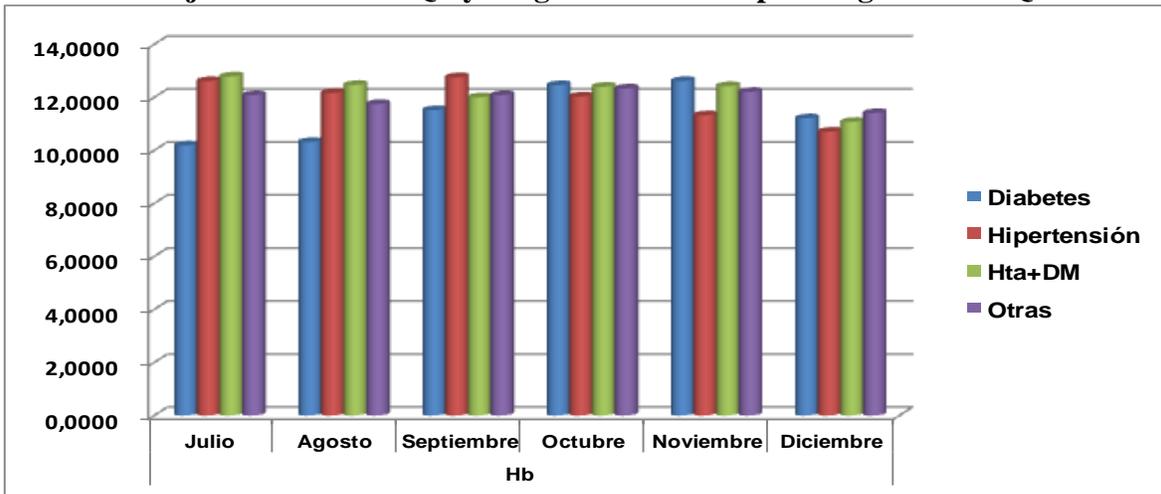
El análisis de comparación de los niveles medios de los diferentes indicadores clínicos en los seis momentos de evaluación, se realizó primero controlando al interior de cada uno de los grupos y luego con el grupo completo de pacientes. Evaluando el comportamiento, los niveles más bajos se observaron en los pacientes diabéticos e hipertensos cuando el procedimiento fue realizado utilizando un Qd de 500ml/min y presentando un discreto aumento para el momento dos (M2) cuando el procedimiento utilizó un Qd de 400ml/min. El nivel medio toma valores similares a los observados en los otros grupos en el momento tres (M3) de aplicación del procedimiento con 400ml/min. Ver Figura 1.

**Figura 2. Niveles medios de fósforo observados en los diferentes momentos de evaluación bajo los valores de Qd y rangos establecidos por las guías KDOQI 2006**



Respecto al comportamiento de los niveles de fósforo, se observa un leve aumento entre los momentos (M1 y M2) en los individuos diabéticos e hipertensos que están sometidos al procedimiento con 500ml/min de Qd, el cual cae en el momento tres (m3). Cuando los sujetos se ven expuestos al esquema de tratamiento dos, los niveles medios de fósforo tienden a comportarse de manera similar a la observada en los otros grupos de individuos (Figura 2). En los grupos de pacientes diabéticos e hipertensos, la tendencia inicial observada fue contraria con el mismo resultado al final del estudio aunque es importante anotar que los niveles de fósforo observados entre hipertensos al final del seguimiento son menores que los obtenidos en el grupo de solo diabéticos. (Ver Figura 2).

**Figura 3. Niveles medios de Hemoglobina observados en los diferentes momentos de evaluación bajo los valores de Qd y rangos establecidos por las guías KDOQI 2006**



Los niveles de Hb se mantienen inicialmente bajos para el Qd 500ml/min en pacientes diabéticos por fuera de metas, que se incrementan en el último momento de este periodo y se mantienen para el Qd de 400ml/min, con ligero descenso en el grupo de hipertensión, sin volver a niveles por debajo de los parámetros establecidos, Tanto los pacientes con ambas patologías y los de otras patologías se comportaron con parámetros mas estables consiguiéndose en el momento 3 para Qd de 400ml/min rangos sin mayores desviaciones estándares.

De acuerdo con los resultados presentados, se puede concluir que no hay diferencias en los niveles medios de presentación de los tres trazos biológicos utilizados como indicadores de funcionamiento de los procedimientos de diálisis aplicados, entre los grupos de individuos formados ni entre los momentos de evaluación, lo que permite hacer una evaluación de los procedimientos utilizando los valores medios de cada indicador clínico obtenido con las tres mediciones del seguimiento.

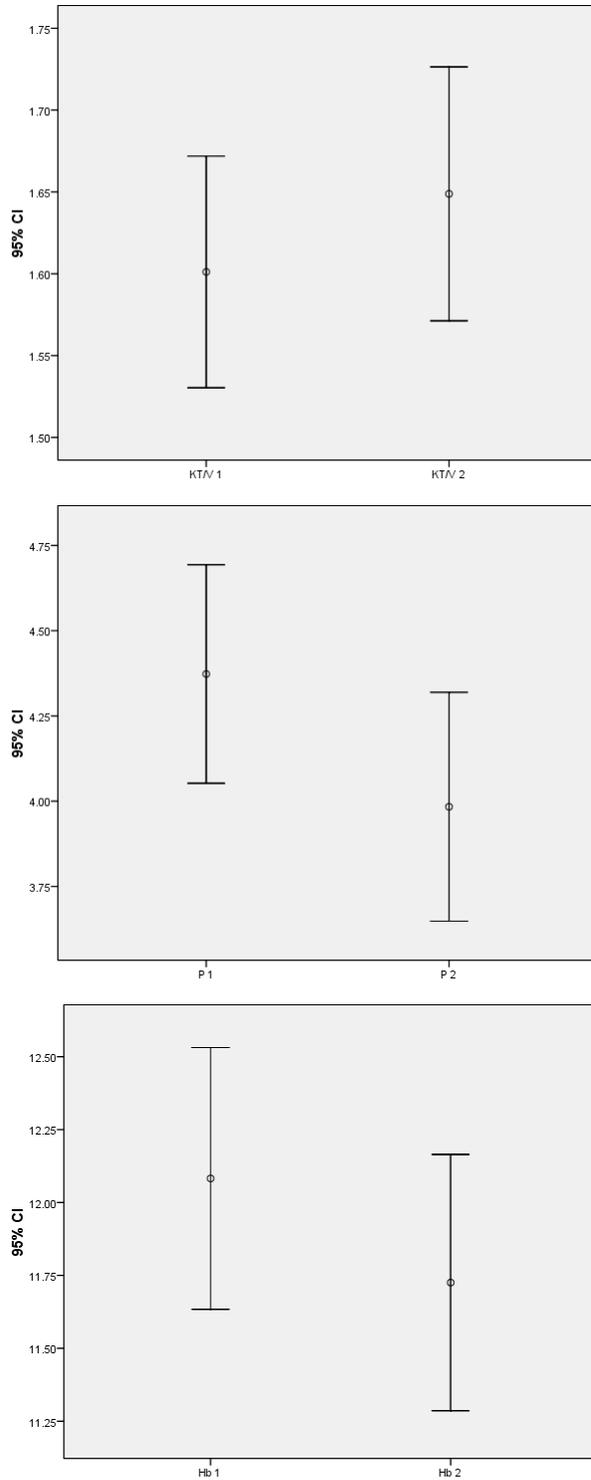
**Tabla 5.** Valores de KT/V, Fosforo plasmático (P) y Hemoglobina (Hb) en los periodos Qd 500 cc/min y 400 cc/min. Resultados representados por medias para el total del grupo y los diferentes subgrupos.

	Qd 500cc/min KT/V (media)	Qd 400cc/min KT/V (media)	Sig. (2-tailed)
<b>TOTAL</b>	1.6011	1.6489	0.167
<b>DIABETICOS</b>	1.4994	1.5665	0.336
<b>HIPERTENSOS</b>	1.5697	1.5905	0.620
<b>DM e HTA</b>	1.4700	1.5864	0.256
<b>No DM no HTA</b>	1.6817	1.8083	0.102

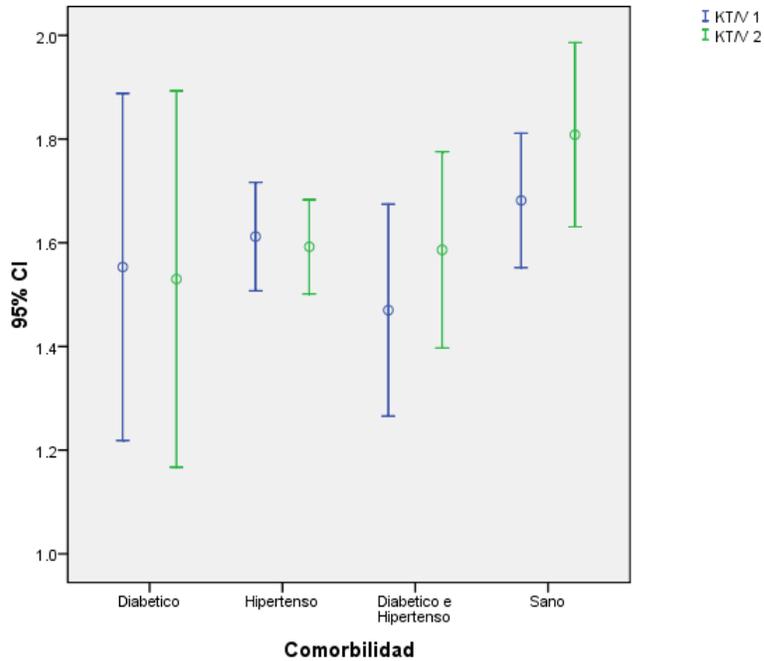
	Qd 500cc/min P (media)	Qd 400cc/min P (media)	Sig. (2-tailed)
<b>TOTAL</b>	4.3730	3.9837	0.015
<b>DIABETICOS</b>	4.4173	4.2873	0.721
<b>HIPERTENSOS</b>	4.3239	3.8252	0.003
<b>DM e HTA</b>	4.4720	3.9720	0.05
<b>No DM no HTA</b>	4.4756	3.9972	0.097

	Qd 500cc/min Hb (media)	Qd 400cc/min Hb (media)	Sig. (2-tailed)
<b>TOTAL</b>	12.0825	11.7254	0.141
<b>DIABETICOS</b>	11.5965	11.9988	0.410
<b>HIPERTENSOS</b>	12.3951	11.5668	0.008
<b>DM e HTA</b>	12.2073	11.9809	0.723
<b>No DM no HTA</b>	11.9750	11.9494	0.957

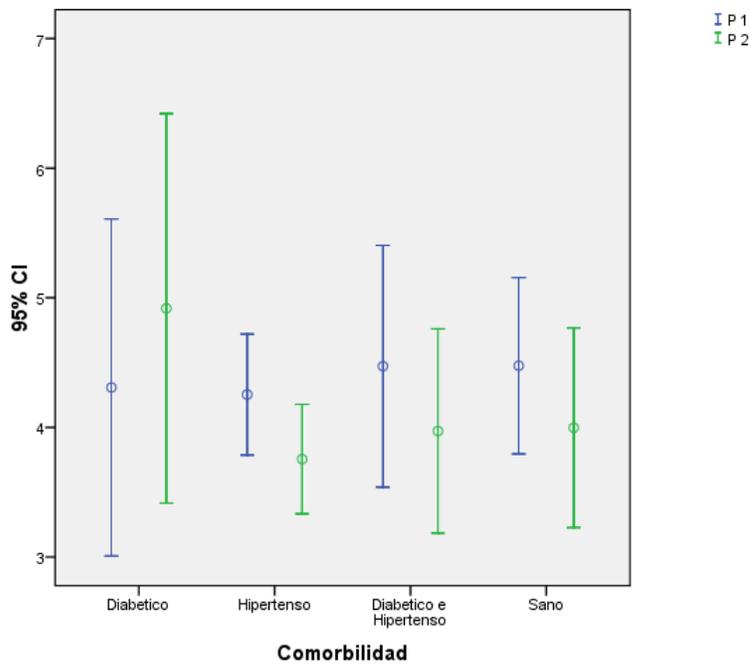
**Figura 4. Comparacion de medias de KT/V, Fosforo (P) y Hemoglobina (Hb) entre periodo Qd 500 ml/min (KT/V1, P1, Hb1) contra periodo Qd 400 ml/min (KT/V2, P2, Hb2)**



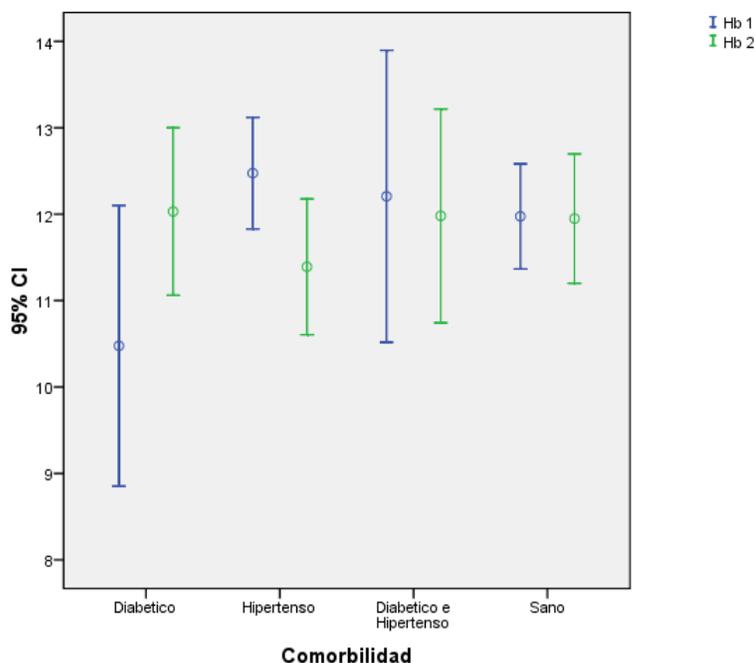
**Figura 5. Comparacion de medias de KT/V entre periodo Qd 500 ml/min (KT/V1) y periodo 400 ml/min (KT/V2) para los diferentes subgrupos: Diabeticos, Hipertensos, Diabeticos e Hipertensos y sanos**



**Figura 6. Comparacion de medias de Fosforo (P) entre periodo Qd 500 ml/min (P1) y periodo 400 ml/min (P2) para los diferentes subgrupos: Diabeticos, Hipertensos, Diabeticos e Hipertensos y sanos**



**Figura 7. Comparación de medias de Hemoglobina (Hb) entre periodo Qd 500 ml/min (Hb1) y periodo 400 ml/min (Hb2) para los diferentes subgrupos: Diabéticos, Hipertensos, Diabéticos e Hipertensos y sanos**



Se observó que para la totalidad del grupo la reducción del Qd a 400 ml/min no produjo diferencias en los valores de KT/V y Hemoglobina comparado con el Qd 500 ml/min, y además, se logró una disminución significativa del Fosforo plasmático (3.98 vs 4.37; p 0.015)(Figura 4).

Cuando se evaluó el efecto del Qd 400 ml/min para los diferentes subgrupos (Figura 5, 6 y 7), se encontró que la reducción del Fosforo era significativa para Hipertensos (3.82 vs 4.32; p 0.003) y para Diabéticos e Hipertensos (3.97 vs 4.47; p 0.05), así como una reducción de la Hemoglobina para el subgrupo de Hipertensos (11.57 vs 12.39; p 0.008). A pesar de las diferencias encontradas, todos los valores de las medias de KT/V, Fosforo y Hemoglobina obtenidos con los diferentes Qd, estuvieron dentro de las metas de una adecuada diálisis dictados por las guías KDOQI.

## 9. DISCUSIÓN

El presente estudio a diferencia de lo reportado en la literatura (3)(4), pretende establecer que reduciendo el líquido dializante se pueda obtener aún una adecuada dosis de diálisis. Algunos de los estudios encontrados, establecen niveles de Qd promedio de 700 a 800ml/min para comparar resultados de adecuación sin embargo, no consideran el tamaño corporal de los pacientes al momento de esa prescripción.

Bajo la premisa de que pacientes con menos peso requieren de menos agua, en este estudio se tomaron 61 individuos con 60 kgs o menos de peso en su mayoría mujeres, debido al promedio pondo-estatural de la población femenina en Latinoamérica incluido Colombia.

Los esfuerzos se han enfocado en optimizar la eficacia de la diálisis, en particular debido a que algunos pacientes en hemodiálisis (HD) no alcanzan el Kt/V umbral recomendado por las guías KDOQI.(17) Este rango de valores objetivo entre 1,2 y 1,4 resulta de trabajos como HEMO o ADEMEX al concluir ambos que valores superiores no traen beneficio adicional significativo para el paciente en términos de mejora de la supervivencia.(17)

Las medidas clásicas para mejorar el Kt/V van desde alteraciones incluidas en la duración o frecuencia de tratamiento, ajustes al Qb o al área de superficie del dializador. En general se considera que el aumento del Qd solo produce discretos incrementos en la depuración de la úrea y por lo tanto del Kt/V.

En su informe Kulf y Stapf mostraron la disponibilidad y la aplicación de las funciones automáticas de Auto- Factor(AF) que permite un equilibrio óptimo entre el logro de una dosis de diálisis adecuada y la reducción de costos de tratamiento. (17) Por lo tanto, sugirió que un adecuado Auto- factor de flujo deben ser cuidadosa y empíricamente adaptados a las necesidades individuales del paciente, aumentando este factor de forma escalonada hasta que la prescrita dosis objetivo ha sido alcanzada.

A Alayoud et al, es el primero en predecir un AF adecuado, con un modelo matemático que fue validado mediante el examen de los efectos de tres diferentes Qd en la dosis de diálisis, estos tres diferentes Qd mostraban que puede darse una dosis más baja de 500ml/min, en este estudio nosotros no establecimos promedios matemáticos, pero de acuerdo a estas observaciones, consideramos dar una dosis de líquido dializante mas baja a los paciente con un V más bajo.

Se incluyeron otros parámetros como comportamiento de moléculas en este caso el fosforo y se analizo el comportamiento de la Hb que está condicionada a un tratamiento suplementario en los pacientes con ERC con este tipo de terapias, que se modificaban de acuerdo a los criterios establecidos.

Los modelos matemáticos sugirieron que el AF depende de las características de la membrana y la sangre del circuito extracorpóreo especialmente relacionado (KoA/QBW). El modelo descrito parece ser útil en la predicción de un auto-flujo apropiado; factor que consigue un aclaramiento de úrea con un óptimo ahorro en el consumo de líquido de diálisis. (17), el aumento de la tasa de flujo de dializado más que el modelo predice un impacto modesto en el Kt/V.

Nosotros evaluamos el impacto en la población menor de 60 kg con V bajo, en este estudio las variables demográficas fueron similares a la población general que se encuentran en hemodiálisis, salvo por la mayor prevalencia del sexo femenino que sin duda estaba influenciada por la condición de bajo peso, que es más frecuente en este sexo.

Para el grupo total se logro adecuada dosis de diálisis con los diferentes Qd, sin diferencias en los valores de KT/V y hemoglobina, e incluso con un descenso significativo para el fosforo plasmático con Qd a 400 ml/min. Para los subgrupos, el comportamiento fue

igual para KT/V, fosforo y hemoglobina, salvo el subgrupo de los hipertensos que presento diferencias significativas con disminución tanto de fosforo como de la hemoglobina junto con el descenso de Qd. Sin embargo, a pesar de las diferencias encontradas, los kpromedios de todas las variables obtenidas con los diferentes Qd, cumplieron con las metas de adecuación de diálisis propuesta por las guías KDOQI, estableciéndose pues que con Qd de 400 ml/min se lograba adecuada diálisis.

En Cuanto a la variable Hemoglobina, que se encontró una disminución significativa en el subgrupo de hipertensos, con la disminución del Qd, sin embargo este no se salió del rango Considerado adecuado, y obedeció en gran parte por la modificación de otras variables como la administración de eritropoyetina, procesos infecciosos y/o inflamatorios que pueden contribuir con resistencia a la hormona, la cual se suministro según las guías KDOQI para mantener hemoglobina entre 11 y 13 consideradas optimas para pacientes en Hemodiálisis. (9) (10)|

No se consideró necesario evaluar como adecuación de diálisis el potasio, ya que la homeostasis de este electrólito que se comporta como molécula pequeña en hemodiálisis, no depende del flujo del dializante sino del tiempo de diálisis y del filtro, factores que no se vieron afectados por la reducción del Qd.(1)(2)

Una crítica importante que tiene el presente estudio es su carácter observacional retrospectivo, que no permitió controlar todas las variables que pudieran influir significativamente con los resultados, así como el hecho que las variables recolectadas no fueron constantemente registradas mensualmente, obedeciendo sin duda a criterio del médico tratante, que no considero necesario realizarlas en todos los meses, pero que impactan en un subregistro de datos que se presento en las 3 variables, especialmente en el fosforo plasmático.

Con la reducción del flujo del dializante (rico en sodio) se plantea la posibilidad de disminuir la carga de sodio entregada durante la diálisis, hecho que se puede reflejar en disminución de la ganancia de peso interdialitico y reducción de la presión arterial, esta hipótesis se podría comprobar con un estudio nuevo que evalúe estas variables.(11)(12)(15)(16)

El cambio climático justifica estrategias encaminadas a la protección de recursos naturales, especialmente del agua. El foro mundial sobre el agua llevado a cabo el año 2012, alertó sobre la presión que el aumento de la población y el cambio climático están ejerciendo sobre este recurso vital. Las perspectivas no son alentadoras, 140 países estuvieron en dicho foro celebrado en Marsella (Francia), Gobiernos, empresas privadas y organizaciones sociales buscan soluciones al tema de los recursos hídricos, sin excluir los recursos energéticos que están intrínsecamente enlazados, el aumento en la demanda energética impulsa mayor consumo de recursos hídricos.(20)

El agua es un producto caro, y con las predicciones mostrando un aumento esperado en los costos de el futuro, este es un tema crucial que debe ser abordado durante la entrega de terapias dialíticas modernas; los estudios de Auto-flujo han mostrado el potencial en la función de ahorro de agua de ósmosis, la concentración de ácido y de bicarbonato, y la energía que se requiere normalmente para calentar el dializado, sin comprometer la dosis de diálisis.(17)

Un hecho no evaluado pero que acarrea gran importancia, es la reducción directa de gasto de insumos que conlleva la reducción del Qd, con la cual se puede reducir hasta el 20% del dializante por sesión de diálisis, sin embargo este hecho solo podría ser evaluado correctamente por un estudio de costo-efectividad.

Se requerirán gigantescos volúmenes de capital para actualizar la infraestructura hídrica en el mundo, la tecnología y los avances científicos pueden racionalizar el uso efectivo de los recursos hídricos y mantener niveles sostenibles de consumo. (20)

El presente estudio no da pie para conclusiones acerca de desenlaces duros como impacto en la morbilidad, sin embargo, se considera que estas no son afectadas de manera significativa dado que las variables de adecuación de diálisis no lo fueron.

## **10. CONCLUSIONES**

Se logra una adecuada dosis de diálisis en términos aceptados por guías internacionales como Kt/V, Fósforo y hemoglobina con Qd inferiores al estándar, es decir de 400 ml/min, en pacientes con menos de 60 Kg, siempre y cuando se mantengan los demás parámetros de suplencia renal ya que existen variables que determinan la dosis de diálisis entregada al paciente como por ejemplo la nutrición, adherencia a tratamientos médicos, comorbilidades, estado del acceso vascular y presencia de infecciones, que deben controlarse de forma estricta e integral para lograr una adecuada diálisis.

Estas medidas pueden mostrar un impacto en la función de ahorro de agua como recurso de alto valor ecológico y económico en tiempos que ameritan especial atención a este aspecto.

## **11. RECOMENDACIONES**

Nosotros evaluamos el impacto en la población menor de 60 kg con V bajo, las variables demográficas fueron similares a la población general que se encuentran en hemodiálisis, salvo por la mayor prevalencia del sexo femenino que sin duda estaba influenciada por la condición de bajo peso, que es más frecuente en este sexo, se demuestra que se logra una adecuada terapia con Qd inferiores a los estándares tradicionales, con 400ml /min en pacientes de bajo peso, una inquietud planteada es la posibilidad de disminuir el aporte de sodio al bajar el Qd y si tendrá impacto en la hipertensión arterial de los individuos, se requieren mayores estudios para establecer estos hallazgos con una muestra poblacional mas amplia y considerar este parámetro de evaluación del sodio y la presión arterial.

## 11. BIBLIOGRAFÍA:

1. Jhon T Daugirdas, bases fisiológicas y Modelo Cinético de la urea, Manual de diálisis, 4ta edición, Lippincott 2007
2. Allen R Nissenson and Richard N Fine, Modelo Cinético de la Urea como Guía terapéutica de hemodiálisis en adultos, Manual de Diálisis, 4ta edición, Elsevier Masson, 2008
3. Ward A Richard, Idoux W John et al, Clinical Journal of the American Society of Nephrology, dialysate flow rate and delivered kt/vurea for dialyzers with enhanced dialysate flow distribution, vol 6 September, 2011
4. Rosemary Ouseph, Ward A Richard, Increasing Dialysate Flow Rate Increases Dialyzer Urea Mass Transfer-Area Coefficients during Clinical Use, American Journal of Kidney Diseases - Volume 37, Issue 2 (February 2001)
5. Ahmad Taher Asar, Saudi J Kidney Dis Transpl 2009; Increasing dialysate Flow Rate Increases Dialyzer Urea Clearance and Dialysis Efficiency: an in Vivo Study, (20) 6:1023-1029
6. V. Barrio. Epidemiología de la insuficiencia renal terminal en tratamiento sustitutivo con diálisis en el anciano. Nefrología. vol. XVIII. Suplemento 4. 1998
7. P. Kimmel, M. Varela. Interdialytic weight gain and survival in hemodialysis Patients: Effects of duration of ESRD and diabetes mellitus. *Kidney International*, Vol. 57 (2000), pp. 1141-1151
8. G. Eknoyan, M.D., G. Beck Effect of Dialysis Dose and Membrane Flux in Maintenance Hemodialysis. N Engl J Med 2002; 347:2010-2019
9. KDOQI Guidelines 2006.
10. N. Volkova, L Arab, Evidence-Based Systematic Literature Review of Hemoglobin/Hematocrit and All-Cause Mortality in Dialysis Patients, American journal of kidney disease January 2006 (Vol 47; Issue 1, pages 24-36)
11. J. Mendoza, S. Sun, Dialysate sodium and sodium gradient in maintenance Hemodialysis: a neglected sodium restriction approach?. Nephrol Dial Transplant (2011) 26: 1281-1287
12. J. Gómez, M. Villaverde. Interdialytic weight gain as a marker of blood pressure,

nutrition, and survival in hemodialysis patients. *Kidney International*, Vol. 67, Supplement 93 (2005), pp. S63–S68

13. S. Santos, A. Peixoto, Revisiting the Dialysate Sodium Prescription as a Tool for Better Blood Pressure and Interdialytic Weight Gain Management in Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 3: 522–530, 2008

14. J. Leypoldt, A. Cheung. Hemodialyzer mass transfer-area coefficients for urea increase at high dialysate flow rates. *Kidney International*, Vol. 51 (1997), pp. 2013-2017

15. F. Maduell, H. García. Influencia del flujo del líquido de diálisis y de la hemodiafiltración sobre la eficacia de la diálisis. *NEFROLOGIA*. Vol. XVI. Núm. 4. 1996

16. F. Locatelli et al, optimal composition of the dialysate, with emphasis on its influence on blood pressure, *Nephrol Dial Transplant* (2004)19: 785-796

17. Alayoud A, Benyahia M, Montasir D, et al. A Model to Predict Optimal Dialysate Flow, *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, Vol 2 2012

18. Blanco Restrepo J, maya Mejía JM, et al, Consideraciones éticas en investigación, *Epidemiología básica y principios de investigación*, Segunda Edición, pag 241-249, 2006

19. Jai P. Bhimani, Rosemary Ouseph and Richard A. Ward, *Nephrol Dial Transplant* (2010), Effect of increasing dialysate flow rate on diffusive mass transfer of urea, phosphate and  $\beta$ 2-microglobulin during clinical haemodialysis, 25: 3990–3995

20. Portafolio, Fin de semana, El agua barata se está agotando, Foro mundial del agua ; Marsella , Francia, 17 a 19 de marzo 2012.

21. Cuenta de alto costo, Fondo colombiano de enfermedades de alto costo, *Enfermedad renal crónica en Colombia 2010*, Bogotá D.C, Noviembre 2011.