



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "DR. IGNACIO CHÁVEZ"

Comparación de dializante con distintas concentraciones de Calcio en hemodiálisis y hemodiafiltración y sus efectos en la contractilidad vascular

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN

NEFROLOGÍA

PRESENTA:

AZUCENA ESPINOSA SEVILLA

TUTOR DE TESIS:

DR HÉCTOR PÉREZ-GROVAS GARZA



Ciudad de México, Julio 2017



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.

Dr. Juan Verdejo París
Jefe del Departamento de Enseñanza
Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”

Dra. Magdalena Madero Rovalo
Jefe del Departamento de Nefrología
Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”

Dr. Héctor Alejandro Pérez-Grovas Garza
Tutor de Tesis
Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”

Dra. Azucena Espinosa Sevilla
Residente de Tercer año de Nefrología
Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”

Índice

Agradecimientos	4
Resumen	5
Marco teórico	6
Justificación	8
Pregunta de investigación	9
Hipótesis	9
Objetivos	9
Material y métodos	10
Procedimientos	11
Resultados	15
Discusión	37
Conclusiones	39
Bibliografía	40

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por permitirme llegar hasta aquí.

A mi familia, muy especialmente a mi mamá y mi papá, porque sin su enorme paciencia y comprensión, además de su cariño y apoyo infinito, nada de esto habría sido posible.

A todos mis compañeros residentes, porque me impulsaron cada día a continuar adelante, en particular a Diana, Berenice, Hiram, Julio, Rubén, Jesús. Gracias a ellos por acompañarme y apoyarme a cada momento.

Al servicio de Nefrología del Instituto Nacional de Cardiología, con todas las personas que forman parte de él, y especialmente a mis profesores, por ver algo en mí para tener confianza en que podría lograrlo, y con increíble cariño, muchas gracias al Dr. Pérez-Grovas por ser paciente conmigo como seguro ni él sabía que podría serlo.

A todo el Instituto Nacional de Cardiología, y a los pacientes del mismo, por dejarme crecer y aprender un poco más cada día.

A mis grandes amigos de toda la vida, por siempre tener tiempo, paciencia y palabras de aliento.

RESUMEN

Resumen. La enfermedad renal crónica es en la actualidad un problema de salud pública en México, por lo que realizar acciones encaminadas a mejorar la morbimortalidad de esta población es prioritario en salud. En lo que respecta a tales causas, las complicaciones cardiovasculares destacan de forma primordial, por lo cual enfocar estudios encaminados a disminuir tal riesgo puede beneficiar la sobrevivencia de pacientes con enfermedad renal.

Métodos. Analizamos los cambios en el estado hemodinámico documentado por signos vitales que tienen lugar durante las sesiones de hemodiálisis y hemodiafiltración en 10 pacientes, de forma no aleatorizada, con cambio en las concentraciones de calcio en el líquido de diálisis.

Resultados. A pesar de que no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los resultados del estudio en todas las tomas de TA, sí se observa una tendencia a mantener cifras de presión arterial más elevadas respecto a las cifras basales con una base de calcio más elevada, sin encontrar una predisposición clara sobre alguna de las terapias dialíticas. Sin embargo, específicamente en las cifras de TA diastólica, sí se aprecia una diferencia estadísticamente significativa en dos resultados. En cuanto a la frecuencia cardíaca, se puede apreciar que durante las sesiones con la mayor concentración de calcio, los pacientes mantuvieron menor número de latidos por minuto, y al analizar el delta de temperatura, ésta se mantiene con menor diferencia en los pacientes con concentración alta de calcio en la solución de diálisis.

Conclusiones. Los resultados en el actual estudio están sujetos al tamaño de la muestra, lo que pudiera influir de forma importante en el análisis y la significancia estadística. Queda pendiente el análisis extendido con el resultado de las concentraciones electrolíticas en el suero y el dializante, para valorar la disponibilidad del calcio en ambos líquidos de acuerdo a la concentración del mismo en el líquido de diálisis y la capacidad de remoción dependiente del tipo de terapia de sustitución.

MARCO TEÓRICO

La enfermedad renal crónica, definida como la presencia de anomalías en los riñones, ya sea del tipo estructural o funcional, con una duración mayor a 3 meses, incluidas en la clasificación de KDIGO en los estadios G3a-G5, es en la actualidad un problema de salud a nivel mundial, con una prevalencia de 10-16%^{1,2}.

Dicho deterioro del funcionamiento renal, conlleva implicaciones clínicas, y por tanto, un alto impacto económico en los sistemas de salud, y se considera un factor de riesgo independiente para desenlaces cardiovasculares, con una relación inversamente proporcional en cuanto a la tasa de filtrado glomerular y el riesgo de enfermedad cardiovascular³.

De tal forma, que desde hace varios años, como se menciona ya en las guías KDIGO 2012, es recomendable considerar a todos los pacientes con enfermedad renal crónica con un riesgo alto de enfermedad cardiovascular, con un nivel de evidencia IA, del mismo modo que se recomienda una evaluación en búsqueda de estigmas de enfermedad arterial periférica, en todos los pacientes con enfermedad renal crónica, y se enfatiza la necesidad de realizar intervenciones a fin de reducir la hospitalización y la mortalidad de tal población, con especial atención a aquellas relacionadas a las de índole cardiovascular¹.

En cuanto a la evolución de la enfermedad renal crónica, toda vez que el paciente se encuentre con requerimiento de terapia de sustitución de la función, entre las opciones para esta última, se numeran de manera principal la diálisis peritoneal, la hemodiálisis y el trasplante renal. De aquí, se sabe que los pacientes en programa de hemodiálisis, suponen el menor porcentaje de los pacientes incluidos en algún programa de terapia de sustitución renal.

En este sentido, muchas han sido las recomendaciones para la adecuación de las sesiones de hemodiálisis, en aras de disminuir el riesgo cardiovascular y los periodos de hipotensión intradialítica.

De entre éstas, se destaca el interés por las concentraciones de calcio, el mineral mas abundante en el cuerpo, pues si bien es cierto que la mayoría se encuentra almacenado en el hueso, aquella porción extracelular, ya sea unido a proteínas o de forma ionizada, que es la fisiológicamente activa⁴, depende su homeostasis del balance entre la absorción intestinal, el equilibrio de la liberación y reabsorción ósea y la excreción urinaria, considerando además el hecho de que su metabolismo intestinal se encuentra disminuido en los pacientes con enfermedad renal crónica⁵.

Mientras que los huesos y el intestino se encargan del mantenimiento a largo plazo de los niveles del calcio, los riñones por su parte, actúan en la regulación minuto a minuto de las concentraciones de calcio, mediante un complejo mecanismo de filtración y reabsorción⁵. El ajuste del calcio sanguíneo es principalmente realizado por la regulación de la reabsorción de dicho mineral a nivel del túbulo proximal, de acuerdo las necesidades del organismo, compensando incrementos o disminuciones de acuerdo a la carga filtrada de calcio a nivel glomerular.

Las alteraciones del calcio, por tanto, son un tema delicado en los pacientes en terapia de sustitución renal. En cuanto a la hemodiálisis, estudios previos encontraron niveles elevados de calcio en pacientes sometidos a esta modalidad de sustitución⁶⁻⁹, hallazgos asociados a un balance positivo de calcio debido a la concentración de tal mineral en el líquido dializante, aunado a los posibles efectos secundarios de medicamentos de uso frecuente en enfermedad renal, por lo que se propuso el uso de soluciones bajas en calcio como una alternativa para evitar tales efectos^{10, 11}.

Sin embargo, tal decisión se asoció a una importante disminución de las cifras de presión arterial durante las sesiones de hemodiálisis, tanto en pacientes sanos como en pacientes con problemas cardíacos^{12, 13, 14}, agravando la prevalencia de hipotensión intradialítica, una complicación frecuente en pacientes en sustitución renal, con impacto en la morbilidad de los mismos¹⁵. Es por tanto que en tal dirección se han realizado estudios recientes sobre los efectos de soluciones con concentraciones elevadas de calcio en la solución dializante. En las guías Europeas aconsejan como parte de las acciones de segunda línea, considerar el uso de solución dializante con 3mEq/L de Calcio, en pacientes con episodios frecuentes de hipotensión arterial, siempre que no se encuentre

contraindicación para tal decisión⁴, aunado a una ingesta no mayor de 2g/día de calcio elemental, incluyendo el que se obtenga de los medicamentos⁴.

Otro efecto benéfico del incremento del calcio en el líquido de diálisis, estudiado en años recientes, es mejorar el funcionamiento ventricular izquierdo durante la terapia¹⁵.

JUSTIFICACIÓN

La enfermedad renal crónica es en la actualidad un problema de salud pública en México, siendo la causa de 11,983 muertes en el año 2013, de acuerdo a las estadísticas de mortalidad del INEGI, y entre las principales causas que originan enfermedad renal crónica, la Diabetes Mellitus y la Hipertensión Arterial Sistémica, sumaban ya más de 700,000 casos para el año 2014, de acuerdo a los Anuarios de Morbilidad de la Secretaría de Salud, por lo que realizar acciones encaminadas a mejorar la morbimortalidad de esta población es prioritario en salud.

Con respecto a las causas de mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica, las complicaciones cardiovasculares destacan de forma primordial, por lo que enfocar estudios encaminados a disminuir tal riesgo pueden beneficiar la sobrevivencia de estos pacientes.

La población de pacientes de la Unidad de Hemodiafiltración del Instituto Nacional de Cardiología, se caracteriza por un riesgo cardiovascular incluso más elevado que el de la población con enfermedad renal crónica, debido a las enfermedades de base prevalentes en nuestros pacientes, motivo por el cual contar con un estudio que permita establecer el beneficio de modificar las concentraciones de calcio en el líquido dializante sobre la contractilidad vascular, será de gran utilidad para valorar el beneficio de modificar el impacto de cada sesión de hemodiálisis sobre el riesgo cardiovascular del paciente.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Puede el cambio en la concentración de calcio en el líquido de diálisis en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiafiltración reflejar de manera directa un cambio en la contractilidad vascular?

HIPÓTESIS

Hipótesis nula

No es probable que el cambio en la concentración de calcio en el líquido dializante refleje de forma directa un cambio en la contractilidad vascular con traducción clínica.

Hipótesis alterna

Es posible que el cambio en la concentración de calcio en el líquido dializante refleje de forma directa un cambio en la contractilidad vascular con traducción clínica.

OBJETIVOS

Objetivo Primario

- Explorar el beneficio de modificar las concentraciones de calcio del dializante sobre la contractilidad vascular determinada por las cifras de presión arterial sistólica en pacientes sometidos de forma crónica a terapia de sustitución renal.

Objetivo Secundario

- Disminuir los episodios de hipotensión intradialítica de acuerdo a los cambios en las concentraciones de calcio de la solución dializante.
- Explorar el efecto de modificar las concentraciones de calcio en el líquido dializante sobre otros marcadores indirectos de contractilidad vascular: presión arterial diastólica, presión arterial media, frecuencia cardíaca y delta de temperatura (diferencia de la temperatura periférica respecto a la central)

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Ensayo Clínico Controlado

DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN

Población objetivo

Pacientes con enfermedad renal crónica, en programa de hemodiafiltración crónica.

Población elegible

Pacientes incluidos en el programa de hemodiafiltración crónica en el Departamento de Nefrología del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Técnica de muestreo

No aleatorizado, por conveniencia basada en criterios de inclusión y riesgo de pérdida a lo largo del tiempo (trasplante renal/fallecimiento).

Criterios de inclusión

- * Pacientes sometidos a hemodiafiltración crónica
- * Mayores de 18 años

Criterios de exclusión

- * Pacientes con flujo sanguíneo efectivo menor a 300 ml/min por problemas de acceso vascular.
- * Pacientes que tengan por datos clínicos o por pruebas bioquímicas proceso infeccioso activo o inflamatorio agudo a cualquier
- * Pacientes que no quieran ser incluidos en el estudio

Criterios de eliminación

- * Pacientes que presenten durante la sesión inestabilidad hemodinámica que requiera ingreso a hospitalización para estabilización clínica
- * Pacientes que deseen ser retirados del estudio

PROCEDIMIENTOS

Las sesiones de terapia de sustitución (2 sesiones de hemodiálisis y 2 sesiones de hemodiafiltración por cada paciente) se realizaron en máquinas Fresenius 4008H y 4008S.

Para efectos de las sesiones, se realizó de forma establecida 4 sesiones a cada paciente, 2 de ellas en modalidad de hemodiálisis y 2 en modalidad de hemodiafiltración, con cambio en la solución dializante únicamente en la concentración de calcio de las mismas, con calcio con 2.5 mEq/L vs 3 mEq/L, con el resto de los componentes manteniendo sin modificaciones, con sodio de 138 mEq/L, bicarbonato 35 mEq/L y potasio de 2 mEq/L, a fin de evitar factores confusores para la interpretación de los datos.

Todas las sesiones se establecieron con meta de realizar ejercicio de baja resistencia durante las mismas, mediante uso de bicicletas estáticas, sin embargo, por disponibilidad del servicio, no todas se llevaron a cabo de tal manera.

Todos los pacientes realizaron las sesiones con filtro F80, con inicio de uso del mismo al comenzar el estudio y reuso durante el desarrollo del mismo. Las sesiones se llevaron a cabo en un lapso de acuerdo con la valoración clínica previa, aunque siempre con un mínimo de 3 horas.

Todos los pacientes incluidos en el estudio recibían 3 sesiones por semana, y se llevaron a peso seco previamente determinado, en cada una de las sesiones.

Características de prescripción de la sesión de hemodiafiltración

De manera uniforme los pacientes en la Unidad de Hemodiafiltración del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez tienen como meta una ingesta hipercalórica e hiperproteica.

Tiempo de sesión y Ultrafiltración

El tiempo de sesión fue el predeterminado para cada paciente, con un mínimo de 3 horas en cada sesión, y el volumen de ultrafiltración correspondió a la ganancia de peso interdialítico para llegar al peso seco estimado. Se mantuvo una tasa de ultrafiltración constante durante toda la sesión.

El paciente debía mantener estabilidad hemodinámica a lo largo de la sesión sin apoyo de soluciones hipertónicas.

Flujo sanguíneo, flujo de líquido dializante y volumen de sustitución.

Para prescribir el flujo sanguíneo se tomó como meta la presión de la línea arterial de entre -220 a -240 mmHg hasta un flujo sanguíneo efectivo máximo de 500 ml/min.

La tasa de líquido de sustitución de hemodiafiltración fue prescrita para una meta de presión transmembrana de 300 mmHg hasta un máximo de 1/3 del flujo sanguíneo efectivo.

La temperatura del líquido dializante fue fijada en 35 °C.

MEDICIONES Y VARIABLES

Parámetros clínicos

Se registraron en la base de datos las siguientes variables obtenidas por evaluación directa: edad en años, género, talla en metros, peso seco, peso pre-diálisis y peso post-diálisis en kg, ganancia de peso inter-dialítico en kg, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, presión arterial media y frecuencia cardíaca pre-diálisis y se llevo a cabo un registro de tales signos vitales además de la temperatura central y periférica cada 5 minutos, y al término de la sesión.

Parámetros de diálisis

Los datos generados durante las sesiones de hemodiafiltración fueron registrados en una hoja de concentración de datos para cada paciente.

Parámetros de laboratorio

Recolección de líquido de diálisis

Se recolectó el líquido efluente durante los primeros 30 minutos y los últimos 30 minutos de cada sesión, en un tanque destinado para tal efecto. Cada uno de estos tanques fue pesado en la misma báscula previamente calibrada y se restó el peso del tanque vacío para obtener el volumen recolectado en cada una de las etapas del estudio, colectando una muestra homogeneizada del contenido de cada tanque, y se tomó y analizó dicha muestra, que se mantuvo almacenada a -20 °C hasta la determinación de la concentración de BUN, Creatinina, Na, K, Ca, y ácido úrico correspondiente.

Para determinar la extracción de cada tanque se multiplicó la concentración respectiva de calcio por el volumen recolectado correspondiente.

Muestras de Sangre

Se tomaron 5 ml de sangre directamente del acceso vascular al inicio y al final de la sesión. Dichas muestras se centrifugaron a 5 °C y 3000 revoluciones por minuto durante 5 minutos. El suero obtenido se almacenó a -20 °C hasta su análisis, en donde se midieron las concentraciones de potasio, ácido úrico, creatinina, calcio, BUN y Na al momento inicial y al final.

El procesamiento de muestras de sangre y líquido efluente en general fue a través de una máquina automatizada ILab 300 plus del Departamento de Nefrología.

Variables dependientes

- Cifras de presión arterial: sistólica, diastólica, media
- Cifras de frecuencia cardíaca
- Cifras de temperatura
- Extracción total de calcio (cuantitativa continua)

Variables independientes

- Género
- Tipo de acceso vascular
- Tipo de filtro

Análisis de resultados

Para las variables frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, tensión arterial media, y delta de temperatura se utilizó U de Mann Whitney para su análisis. El nivel de significancia se fijó en 0.05. El análisis estadístico se realizó en el paquete estadístico SPSS v22.0.

RESULTADOS

Se tomaron de forma no aleatorizada a 10 pacientes, 5 mujeres y 5 hombres, de la Unidad de Hemodiafiltración del servicio de Nefrología del Instituto Nacional de Cardiología, para someterlos a 4 sesiones, 2 de hemodiálisis y 2 de hemodiafiltración, con 2 diferentes concentraciones de calcio en la solución dializante, la más baja de 2.5 mEq/L y la más alta de 3 mEq/L.

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

Paciente	Género	Edad	Causa de enfermedad renal crónica	Antecedente de Trasplante	Uresis Residual (ml/24h)
1	Masculino	22	No determinada	Sí (DC)	0
2	Femenino	39	Glomerulonefritis membranoproliferativa	Sí (DV)	0
3	Masculino	46	Hiperuricemia familiar	Sí (DV)	0
4	Masculino	40	No determinada	Sí (DV)	0
5	Masculino	54	Síndrome cardiorenal	No	0
6	Femenino	25	Lupus Eritematoso Sistémico	No	150
7	Femenino	23	Hipoplasia renal	Sí (DV)	0
8	Masculino	69	Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	No	0
9	Femenino	49	Diabetes Mellitus 2	No	50
10	Femenino	43	Síndrome cardiorenal	No	0

Tabla 1. Características de la población

De los pacientes analizados, el 50% de la población es del sexo masculino, de entre los cuales la edad promedio fue de 46.2 años (22 a 69 años), mientras que las mujeres tuvieron una edad promedio de 35.8 años (23 a 49 años).

Entre las causas de enfermedad renal, en el 20% de los pacientes, ésta fue secundaria a síndrome cardiorenal, con un hombre y una mujer con tal etiología, en 20% más la causa de la enfermedad renal fue no determinada, ambos hombres, y en el resto de pacientes se encontraron con diversas etiologías: nefropatía lúpica, hipoplasia renal, hiperuricemia

familiar, glomeruloesclerosis focal y secundaria, glomerulonefritis membranoproliferativa y en una paciente, secundaria a nefropatía diabética.

La prevalencia de antecedente de trasplante renal en la población estudiada fue del 50%, 3 de los pacientes del género masculino y 2 del sexo femenino tenían tal antecedente, con una alta predisposición (80%) a haber recibido un trasplante de donante vivo. Las causas de la pérdida del injerto no se incluyeron por encontrarse fuera de los fines del estudio.

El acceso vascular para la terapia dialítica fue fístula arterio-venosa en el 40% de los pacientes (3 hombres y 1 mujer), mientras que el resto de los pacientes se encuentran con catéter tunelizado.

Se realizaron un total de 40 sesiones, 4 sesiones por paciente, con un tiempo mínimo de sesión de 3 horas cada una, asegurando llevar a cada paciente al peso seco previamente determinado mediante bioimpedancia. Se tomaron registros de las sesiones cada 5 minutos y se obtuvieron las muestras séricas y de afluente de forma programada.

Se realizó el análisis para cada una de las variables (presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, presión arterial media, frecuencia cardíaca y delta de temperatura), comparando a cada paciente contra sí mismo, tomando en consideración las cifras basales con las que se inició cada una de las sesiones, realizando un cálculo de las diferencias de cada variable cada 5 minutos contra la basal descrita para cada paciente, como se ilustra en las gráficas de las próximas páginas (Figuras 1 a 5, línea más tenue para concentración de calcio en el dializante con 2.5mEq/L, línea gruesa con 3mEq/L de calcio en dializante), comparando las diferentes concentraciones de calcio en cada terapia administrada, mediante la prueba de U de Mann Whitney.

Para fines del reporte del estudio, se consideró colocar los resultados de la prueba cada 30 minutos en cada caso, a fin de evitar una sobrecarga de datos para analizar, no encontrando diferencias estadísticamente significativas durante el análisis.

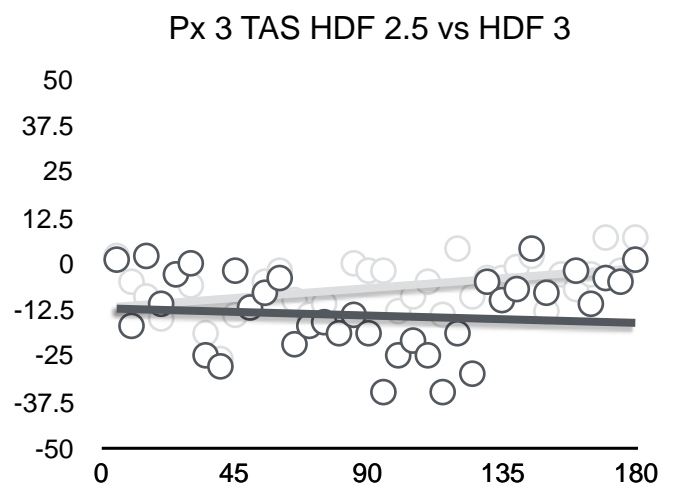
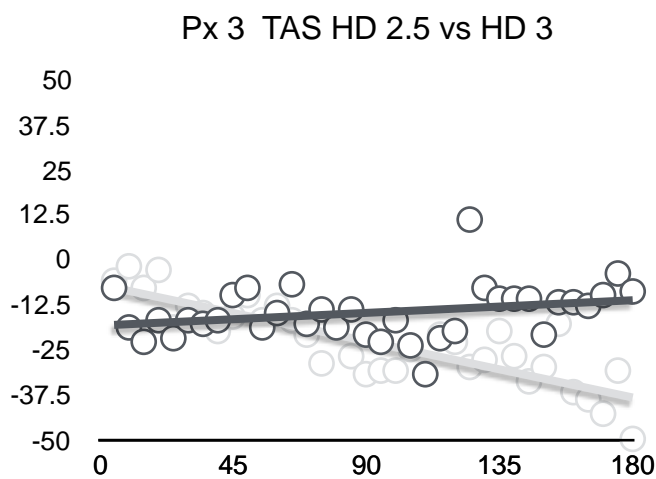
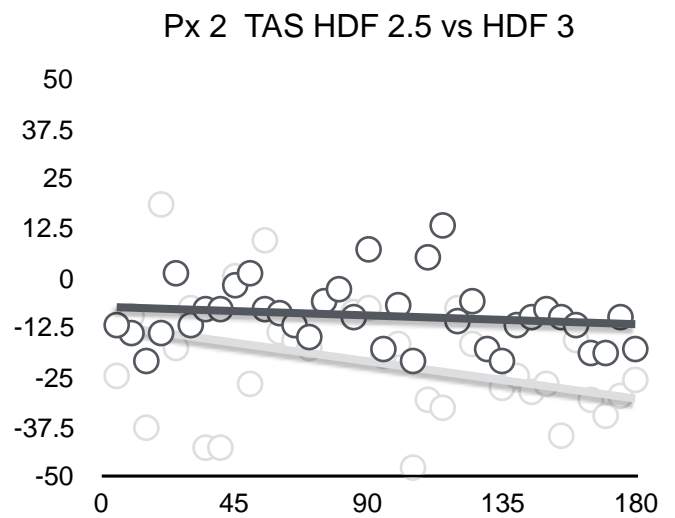
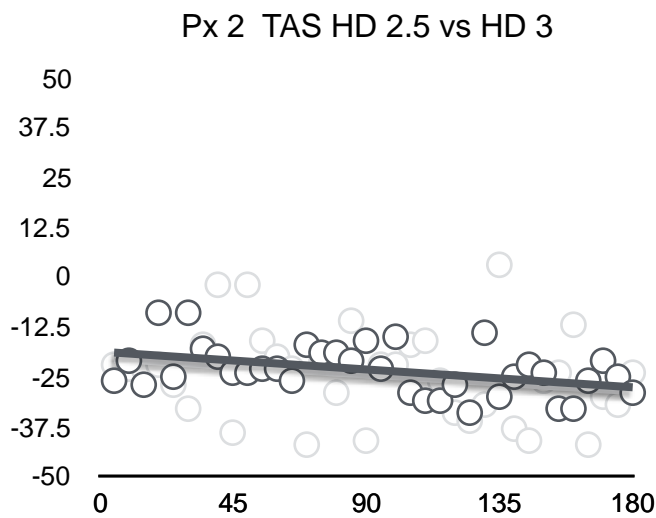
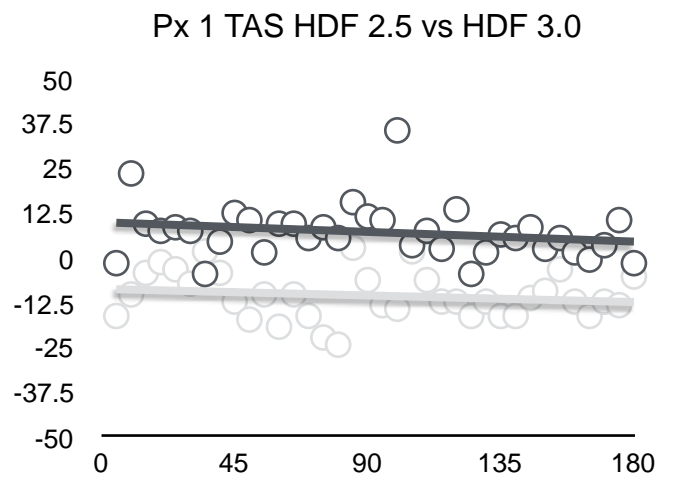
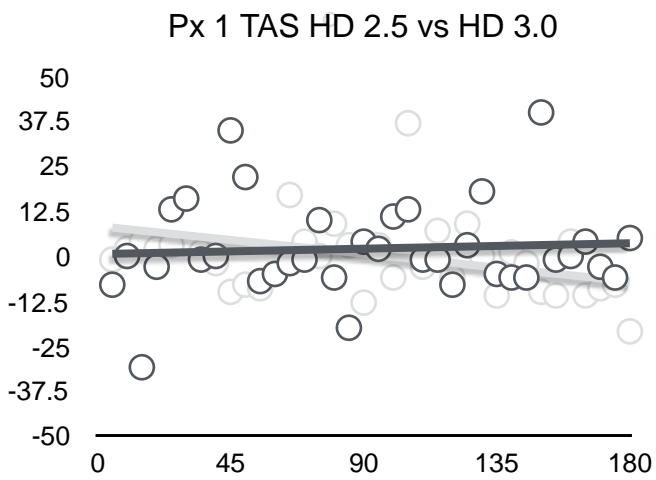
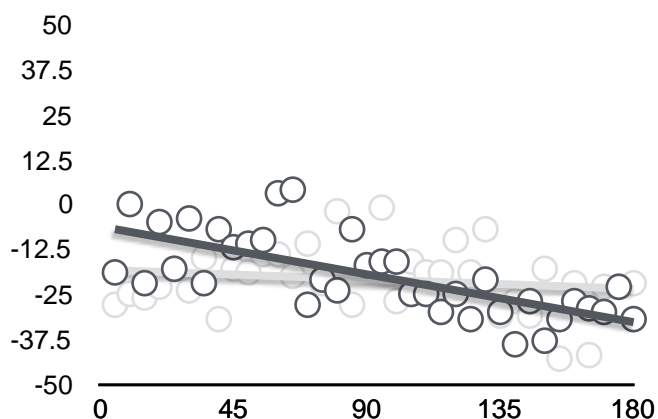
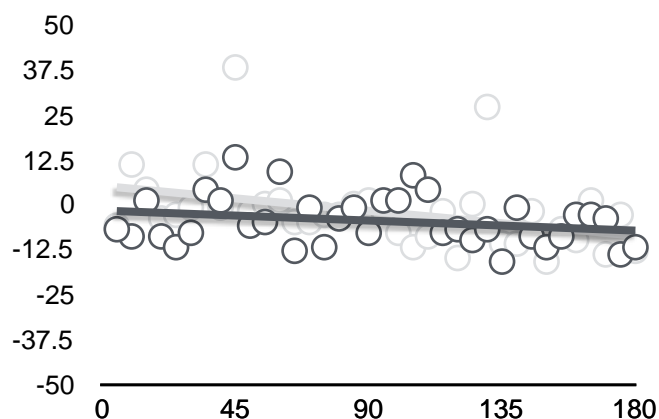


Figura 1. Comparación de TA sistólica entre diferentes concentraciones de calcio.

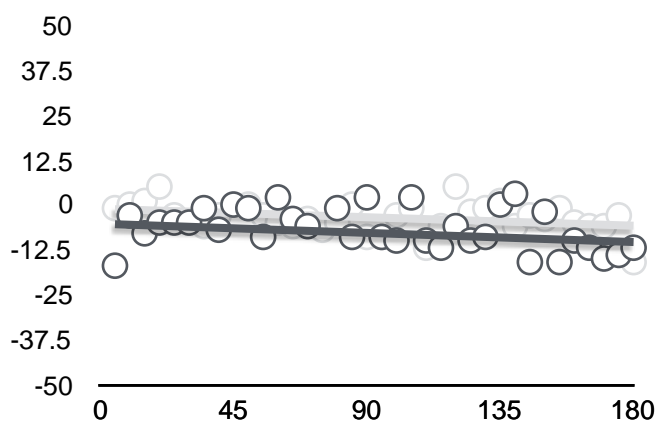
Px 4 TAS HD 2.5 vs HD 3



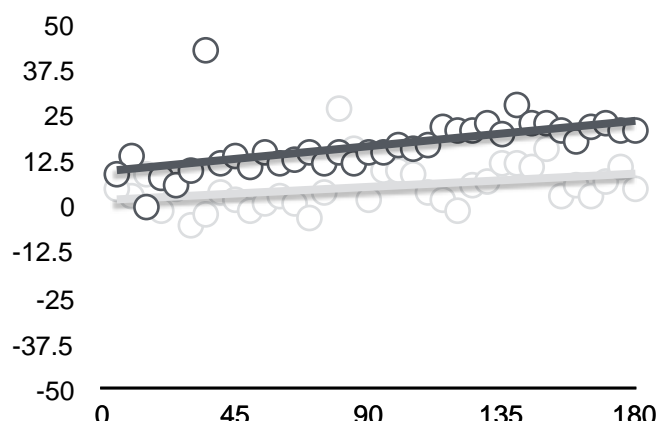
Px 4 TAS HDF 2.5 vs HDF 3



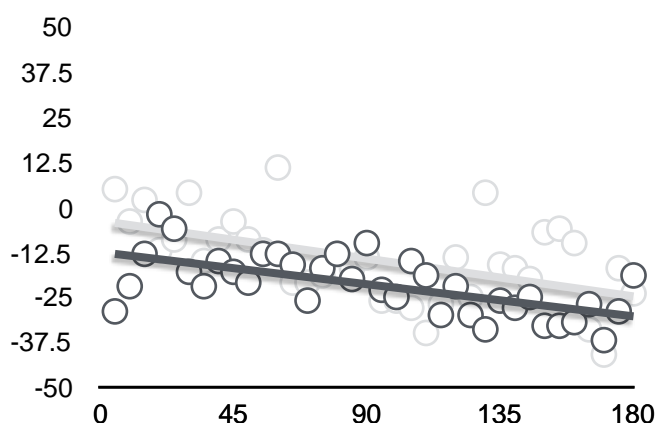
Px 5 TAS HD 2.5 vs HD 3



Px 5 TAS HDF 2.5 vs HDF 3



Px 6 TAS HD 2.5 vs HD 3.0



Px 6 TAS HDF 2.5 vs HDF 3

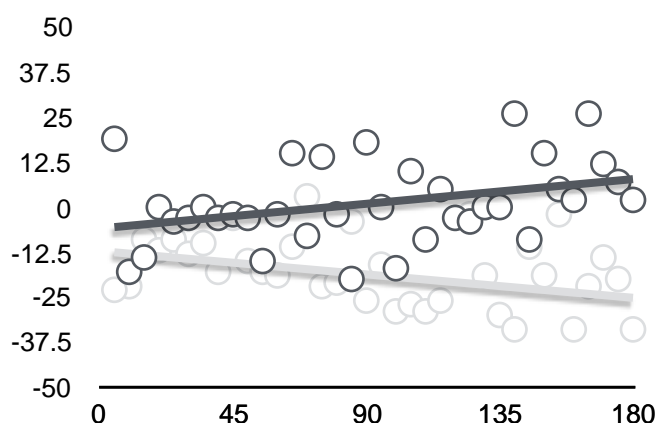


Figura 1. (continúa) Comparación de TA sistólica entre diferentes concentraciones de calcio.

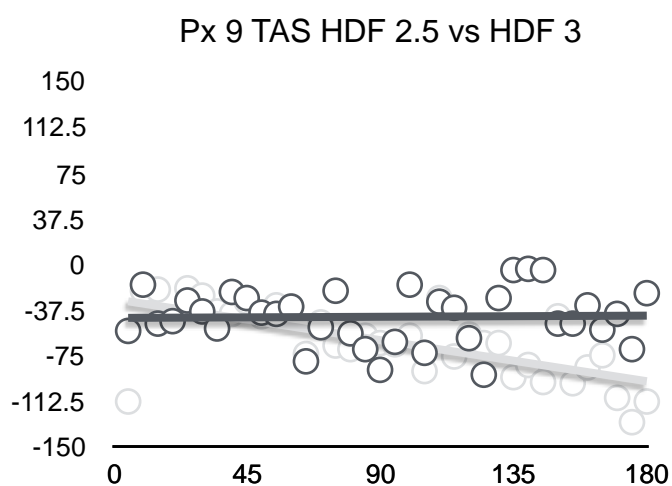
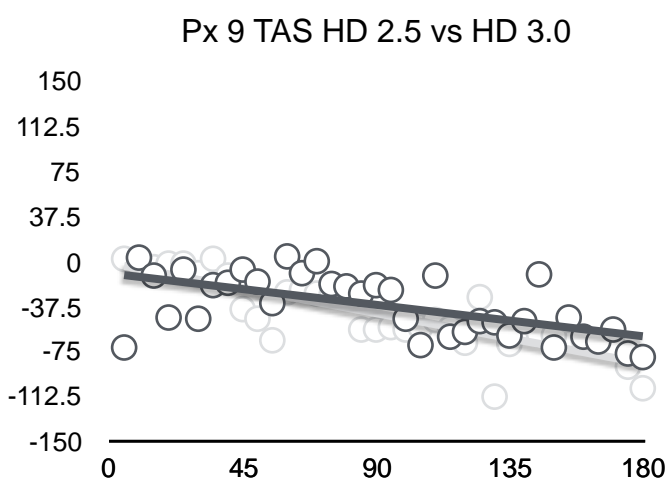
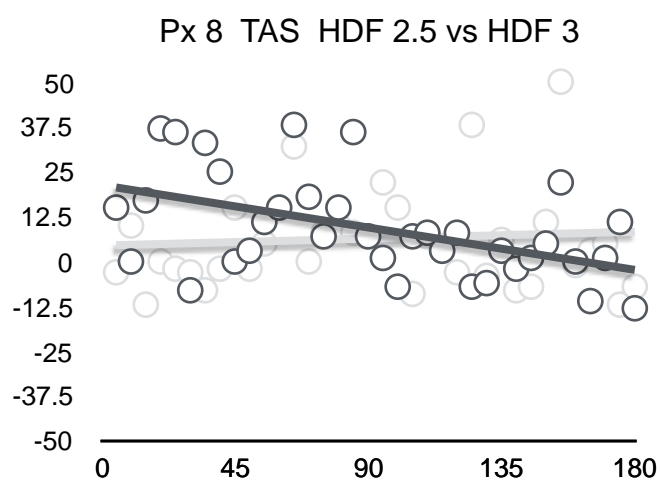
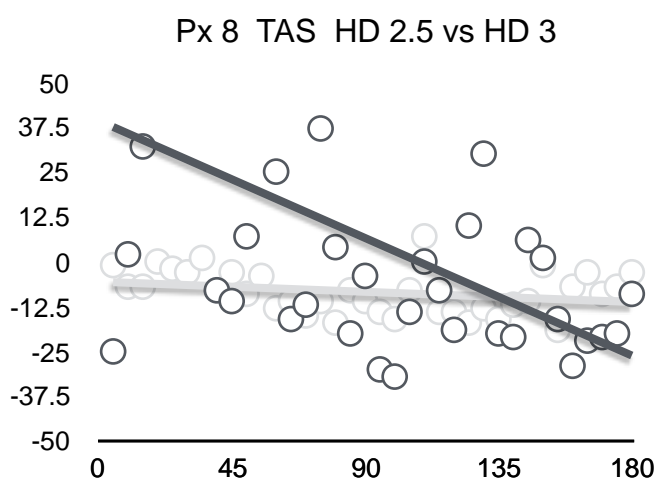
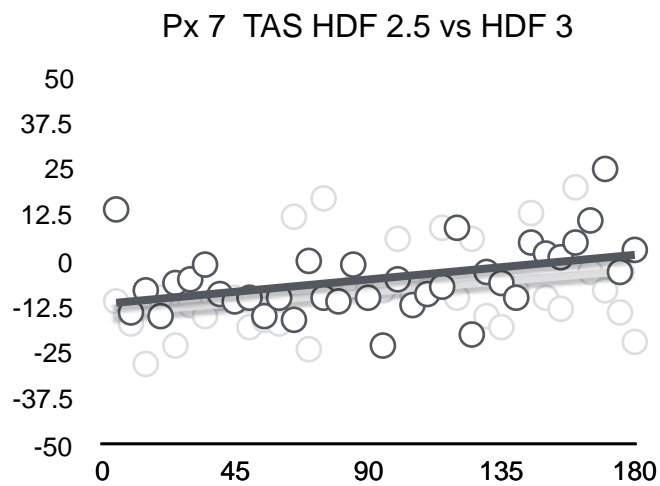
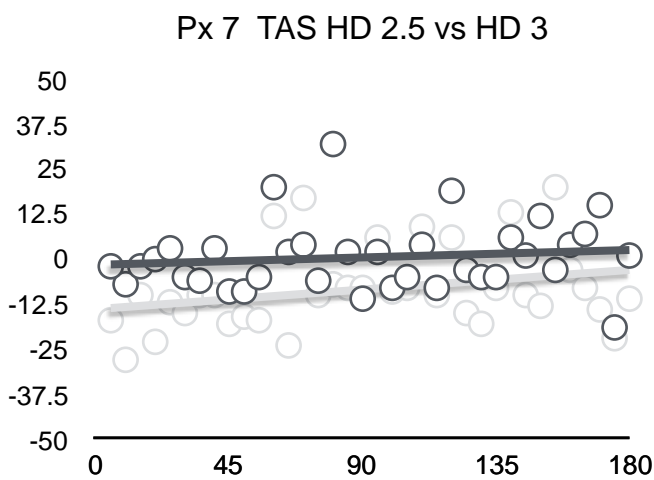


Figura 1. (continúa) Comparación de TA sistólica entre diferentes concentraciones de calcio.

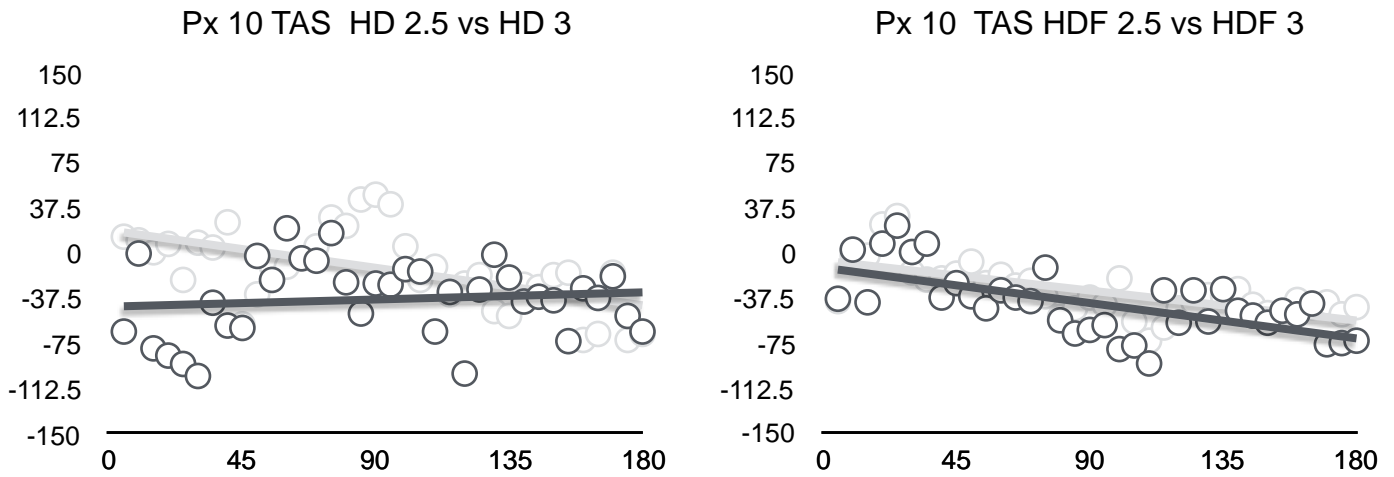


Figura 1. (continúa) Comparación de TA sistólica entre diferentes concentraciones de calcio.

Presión arterial sistólica		
Minuto	HD 2.5 vs HD 3	HDF 2.5 vs HDF 3
0	0.940	0.850
30	0.405	0.140
60	0.623	0.850
90	0.850	0.970
120	0.940	0.705
150	0.384	0.406
180	0.762	0.596

Tabla 2. Análisis para TA sistólica con prueba de U de Mann Whitney por grupo de pacientes con concentración baja vs alta de calcio por tipo de terapia dialítica.

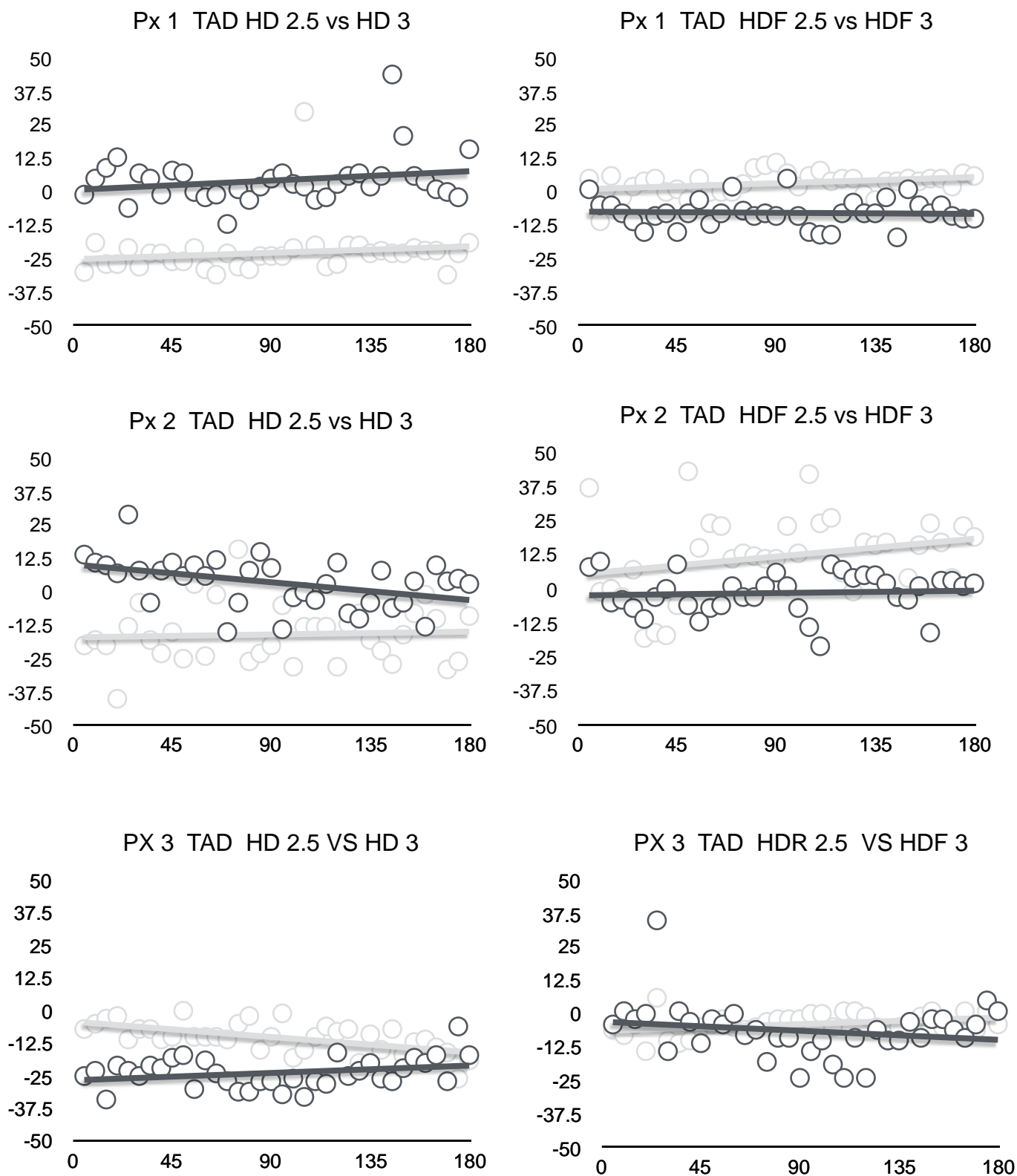


Figura 2. Comparación de TA diastólica entre diferentes concentraciones de calcio.

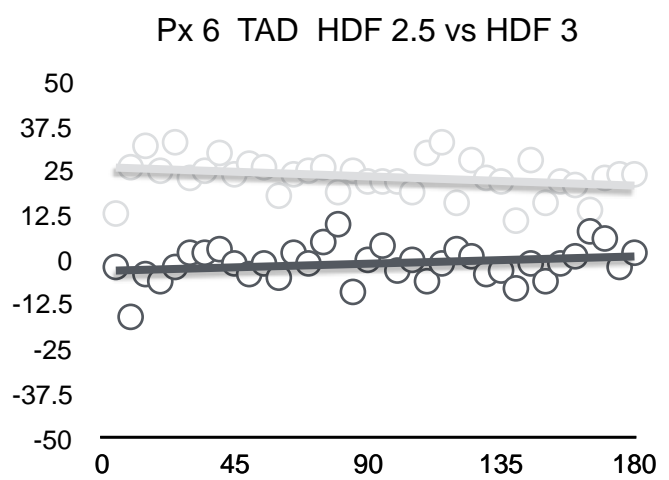
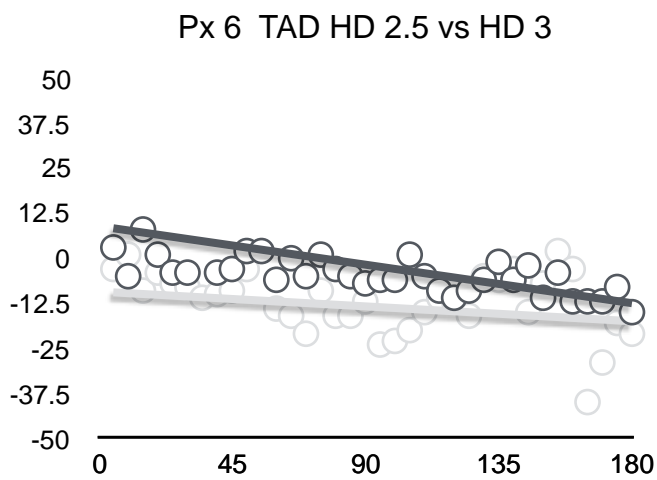
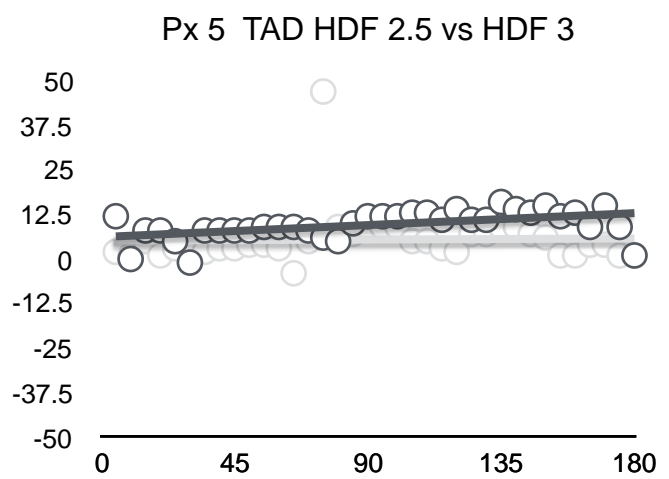
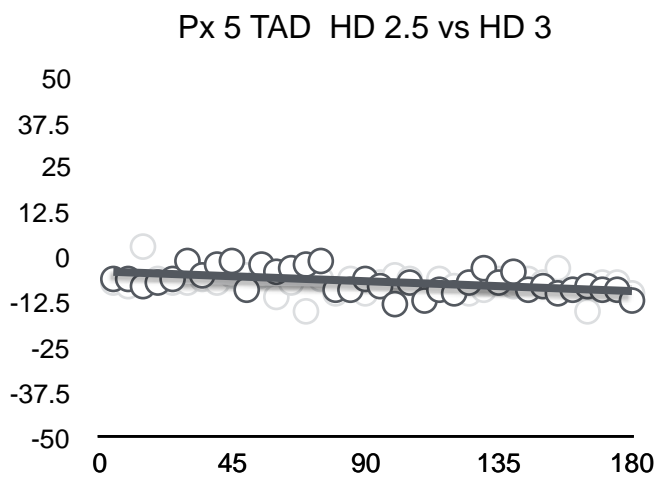
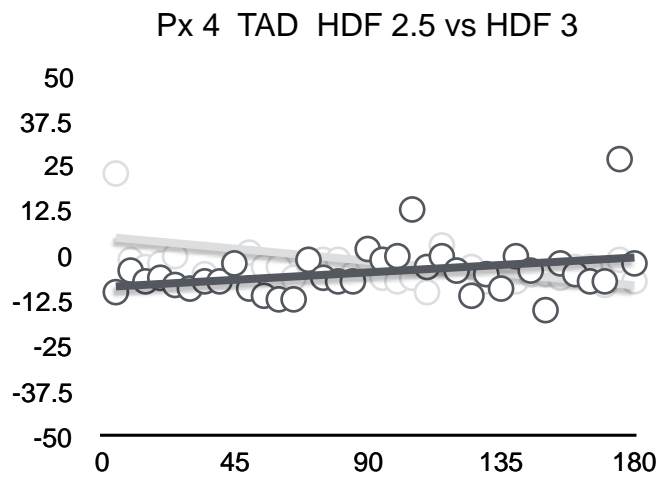
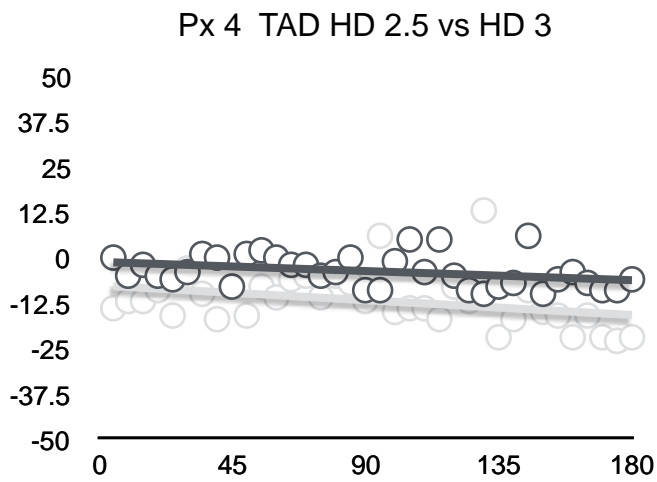


Figura 2. (Continúa) Comparación de TA diastólica entre diferentes concentraciones de calcio.

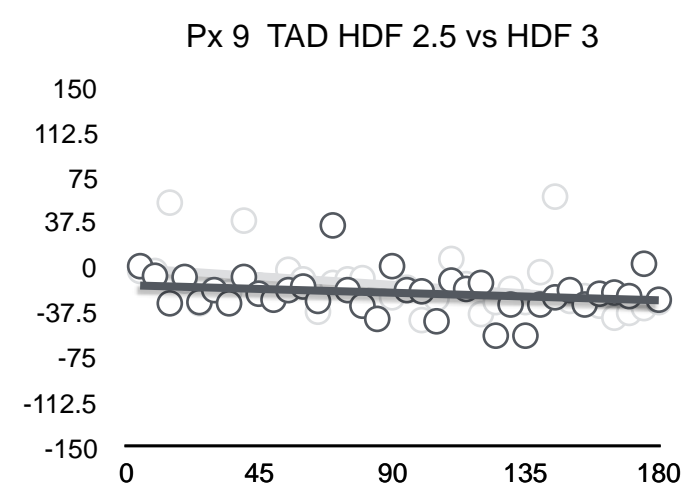
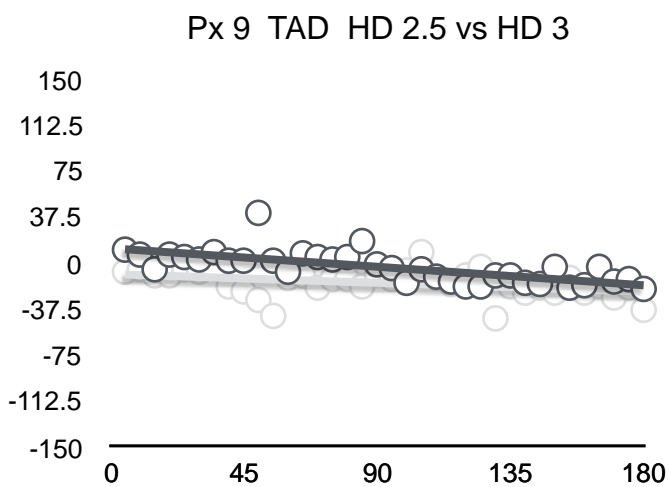
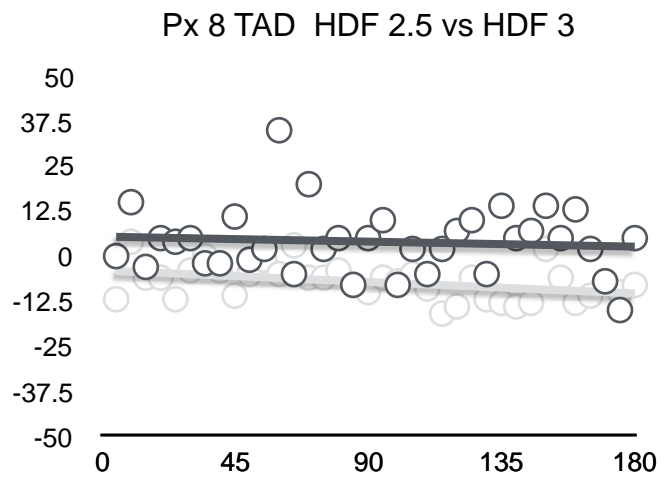
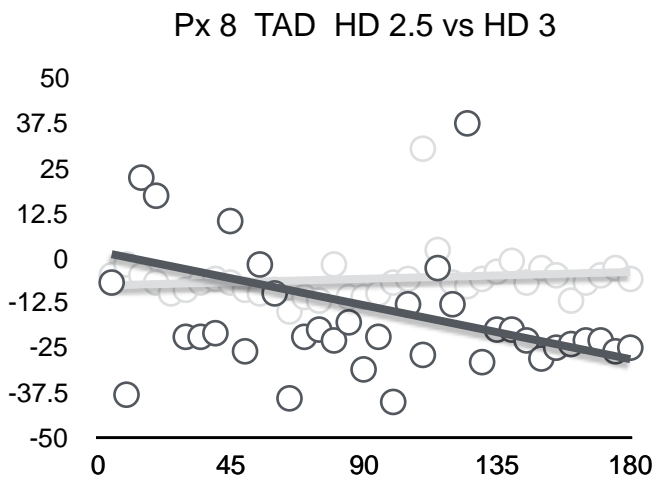
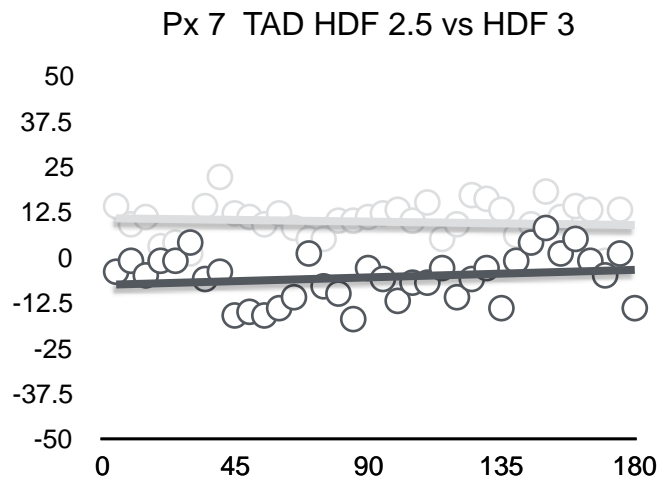
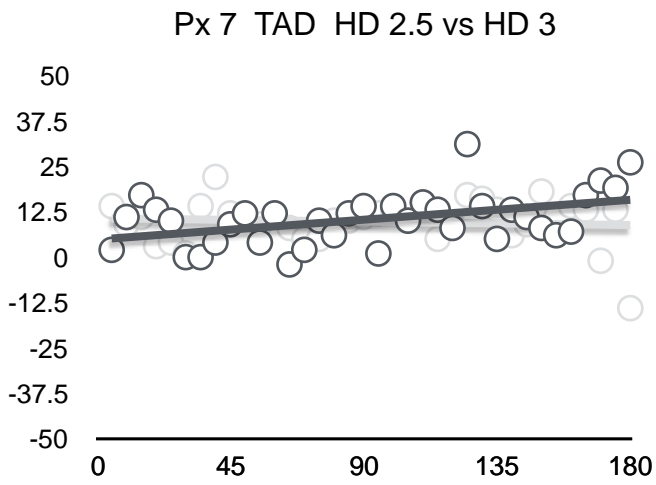


Figura 2. (continúa) Comparación de TA diastólica entre diferentes concentraciones de calcio.

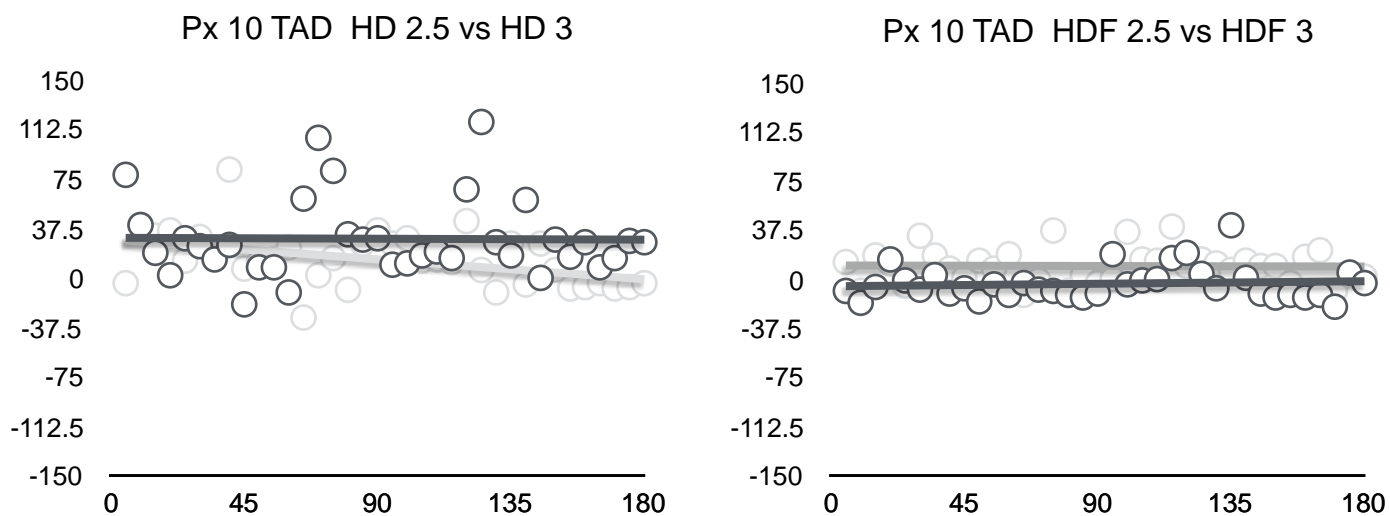


Figura 2. (Continúa) Comparación de TA diastólica entre diferentes concentraciones de calcio.

Presión arterial diastólica		
Minuto	HD 2.5 vs HD 3	HDF 2.5 vs HDF 3
0	0.048	0.096
30	0.197	0.449
60	0.130	0.044
90	0.241	0.472
120	0.677	0.850
150	0.427	0.212
180	0.173	0.733

Tabla 3. Análisis para TA diastólica con prueba de U de Mann Whitney por grupo de pacientes con concentración baja vs alta de calcio por tipo de terapia dialítica.

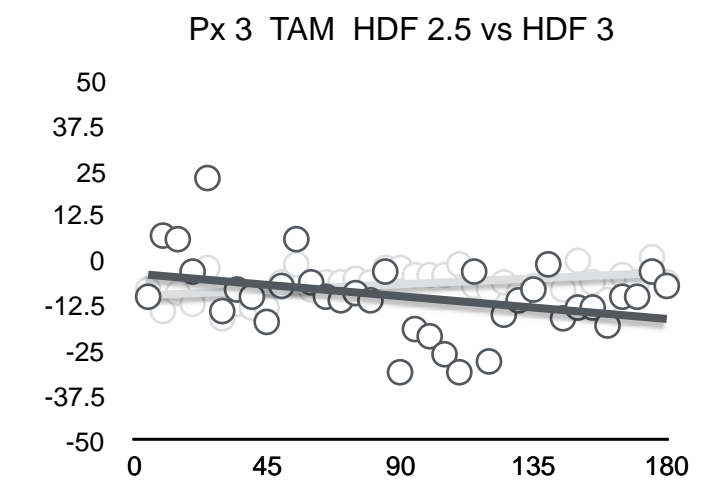
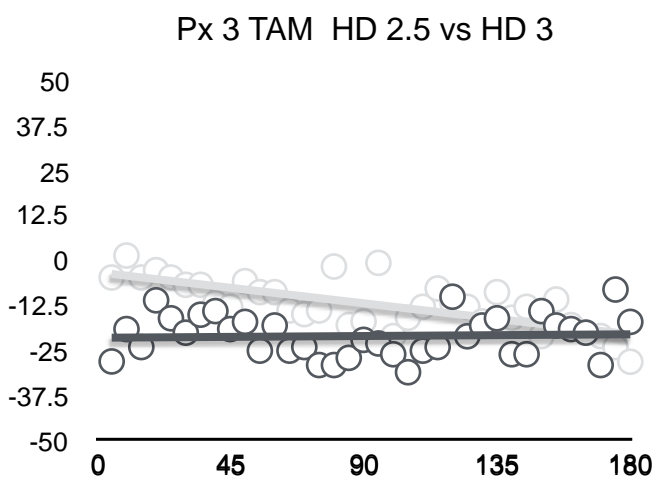
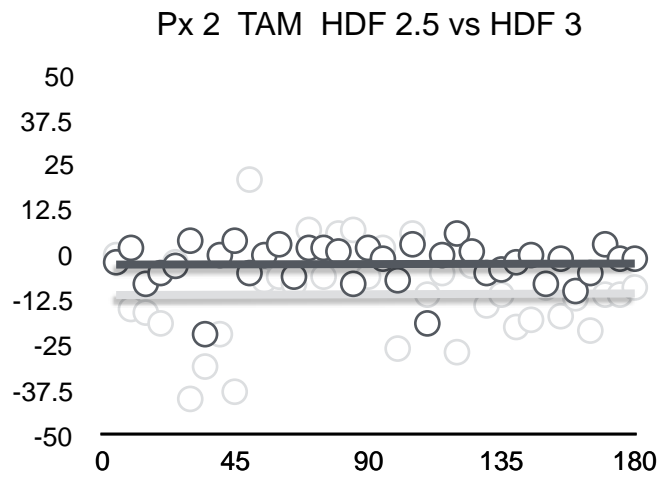
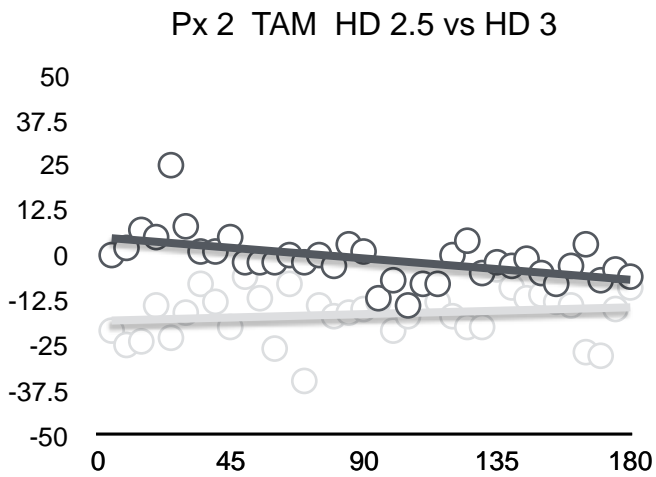
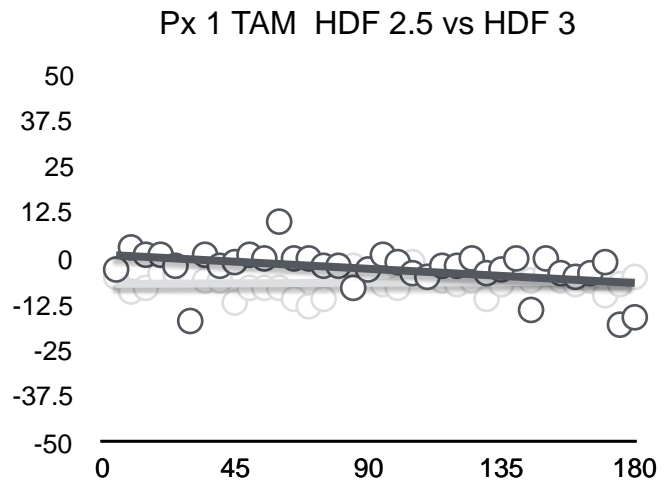
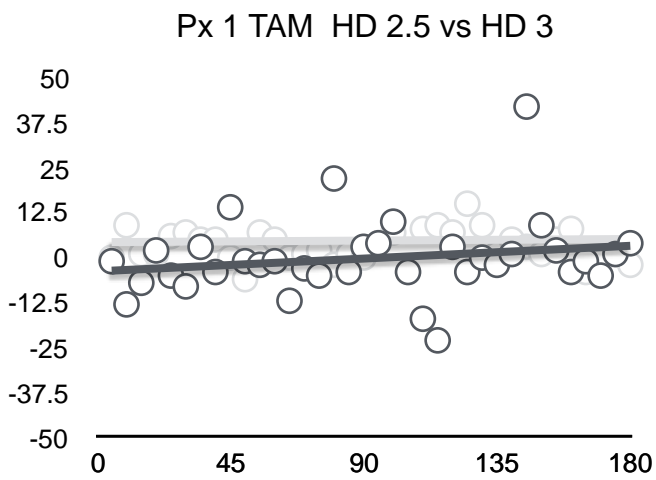


Figura 3. Comparación de TA media entre diferentes concentraciones de calcio.

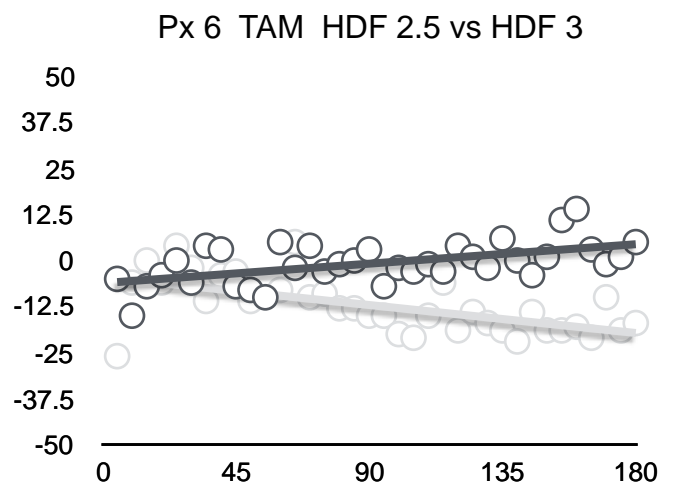
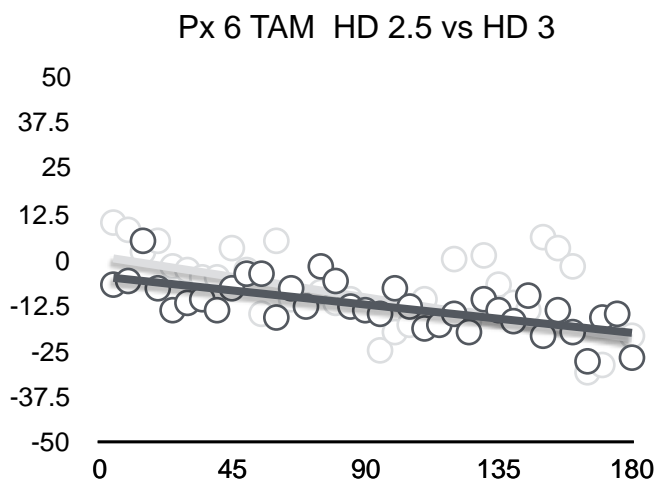
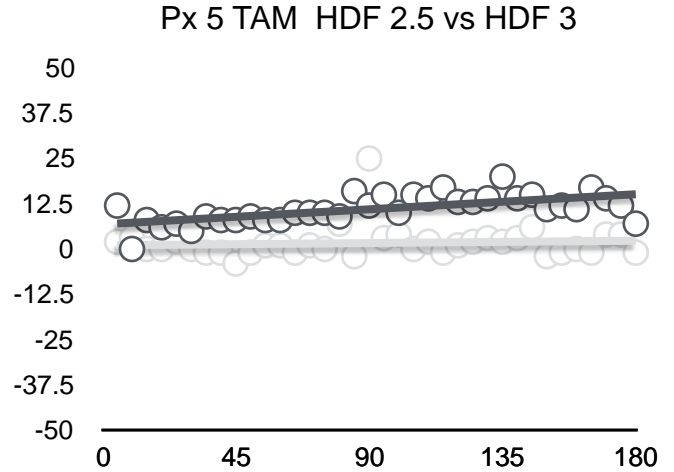
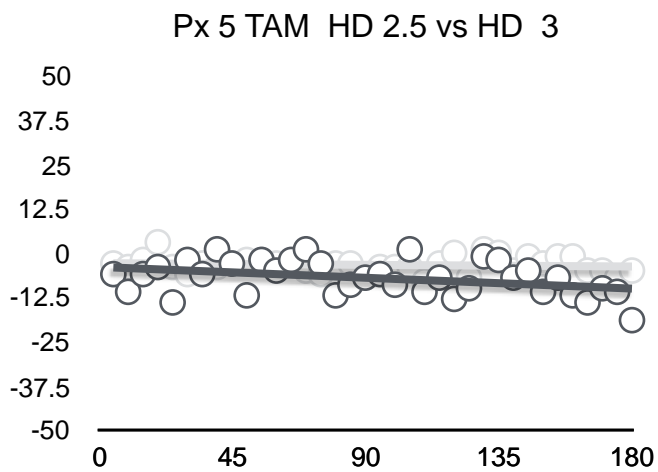
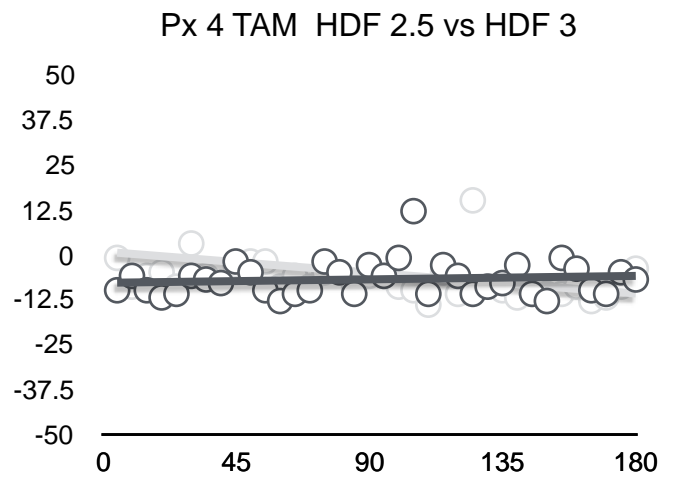
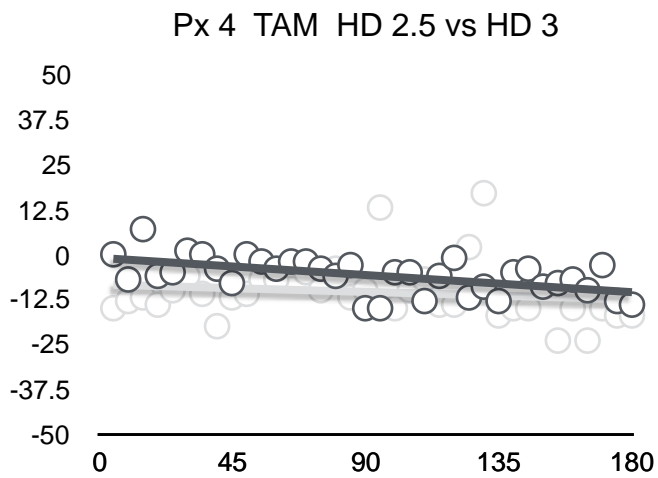


Figura 3. (Continúa) Comparación de TA media entre diferentes concentraciones de calcio.

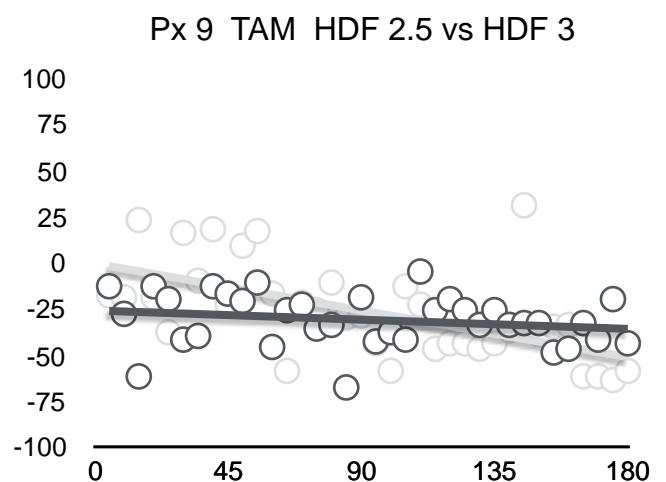
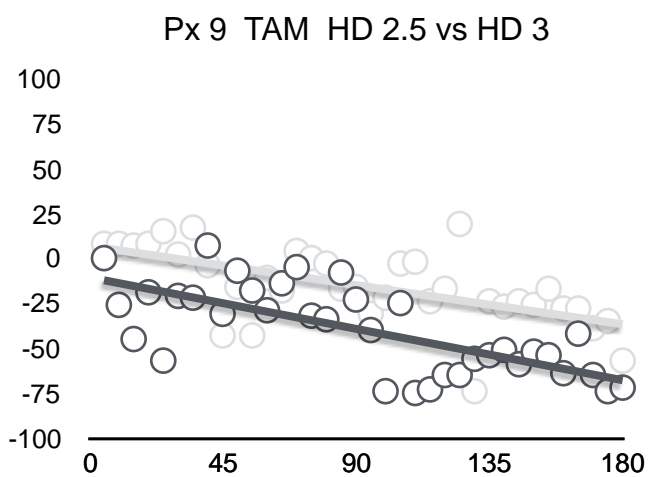
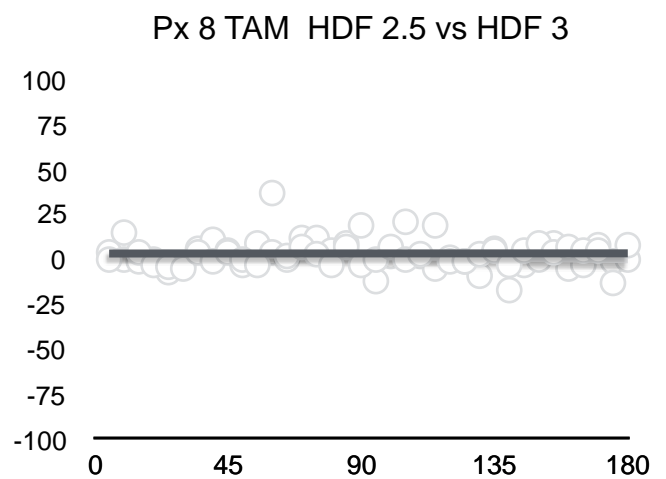
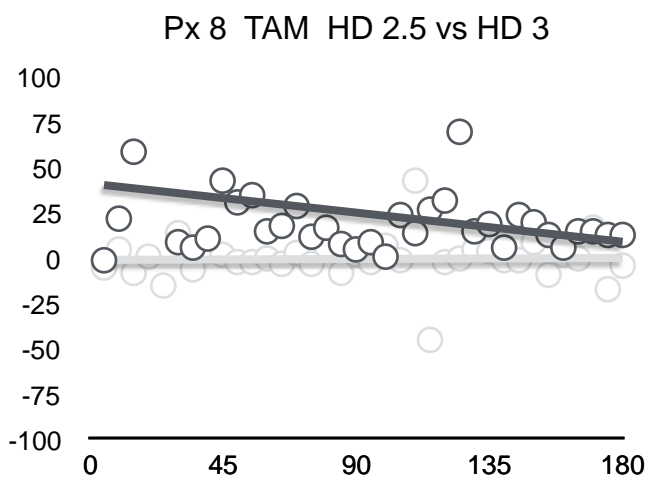
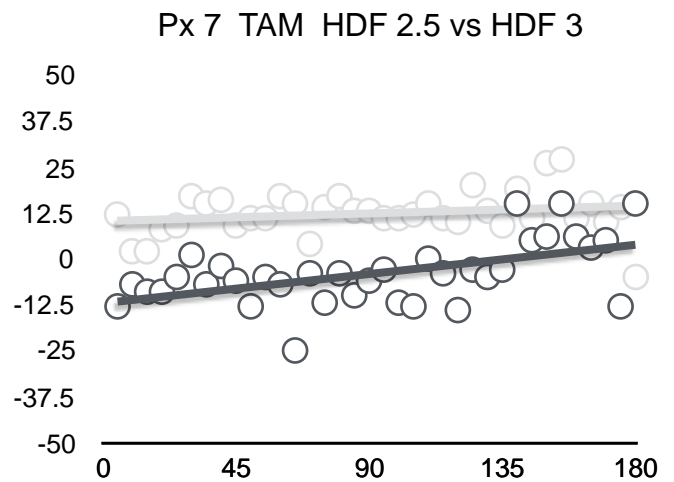
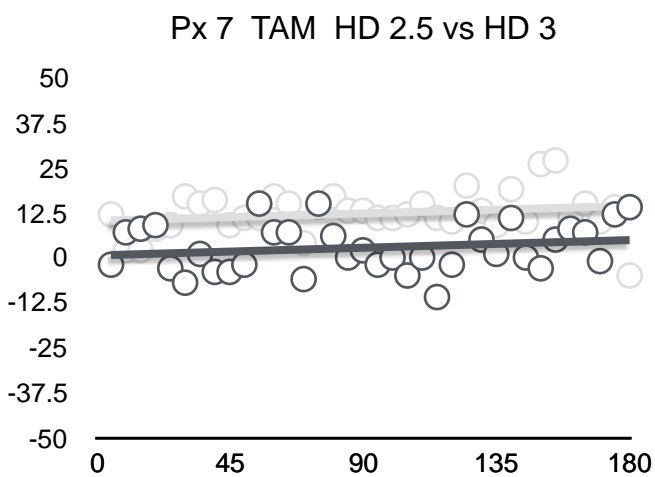


Figura 3. (Continúa) Comparación de TA media entre diferentes concentraciones de calcio.

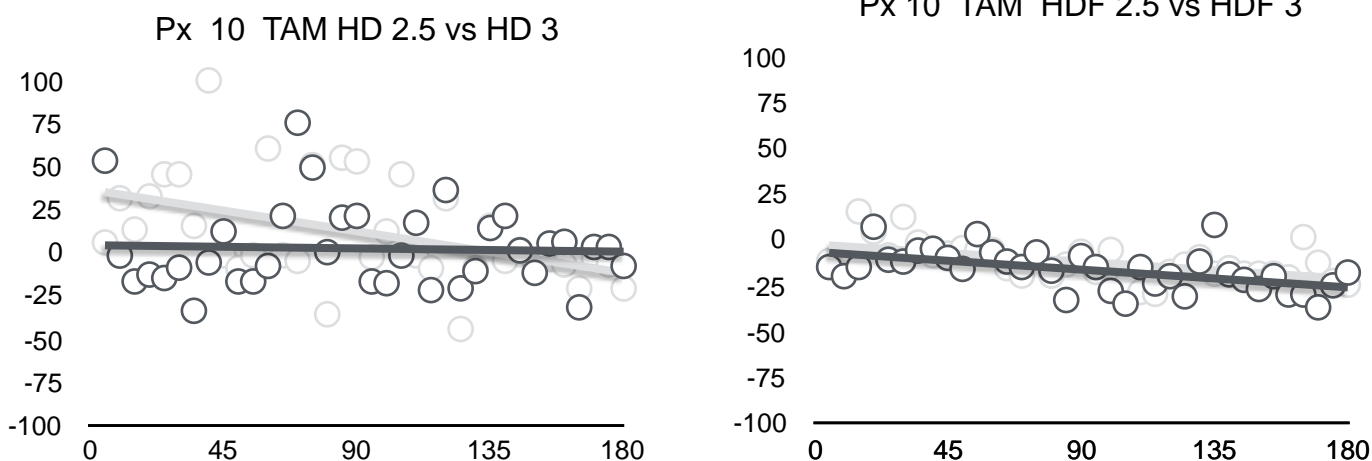


Figura 3. (Continúa) Comparación de TA media entre diferentes concentraciones de calcio.

Presión arterial media		
Minuto	HD 2.5 vs HD 3	HDF 2.5 vs HDF 3
0	1.0	0.570
30	0.121	0.151
60	0.406	0.384
90	0.940	0.648
120	0.880	0.545
150	0.519	0.596
180	0.570	0.344

Tabla 4. Análisis para TA media con prueba de U de Mann Whitney por grupo de pacientes con concentración baja vs alta de calcio por tipo de terapia dialítica.

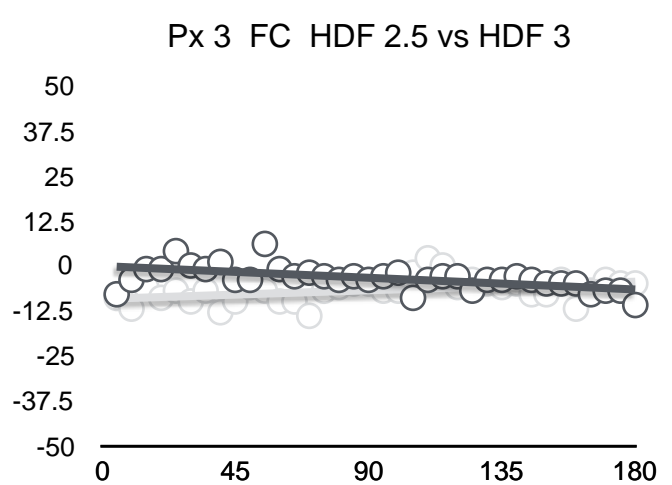
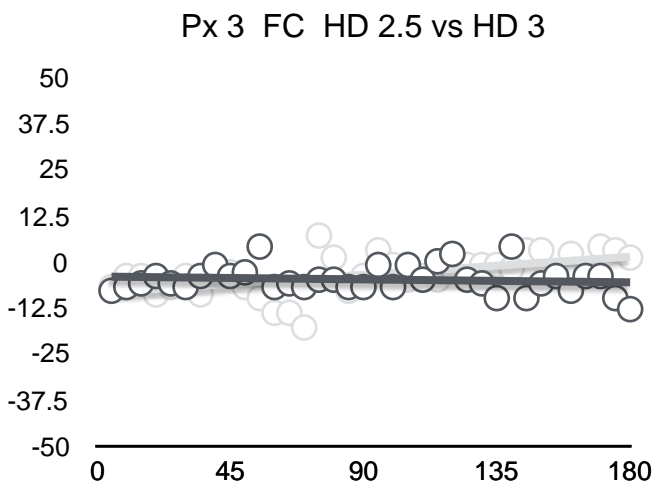
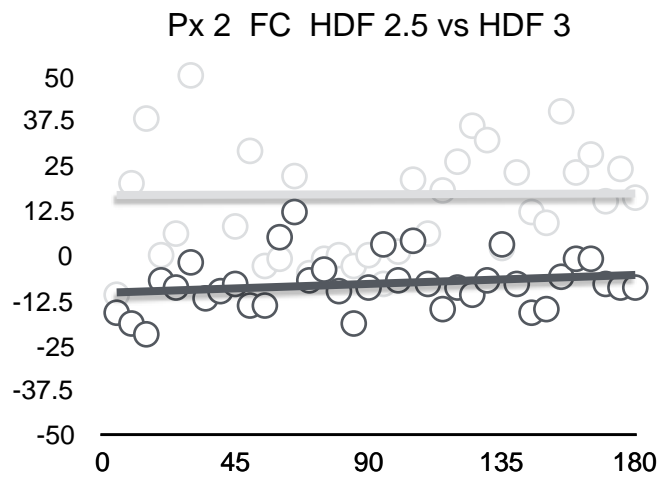
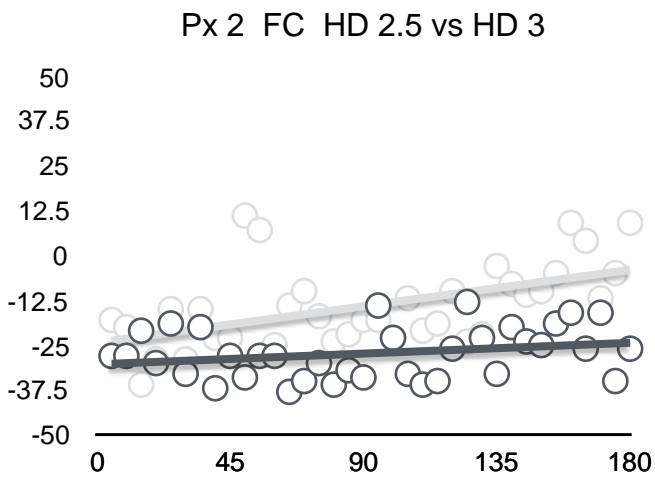
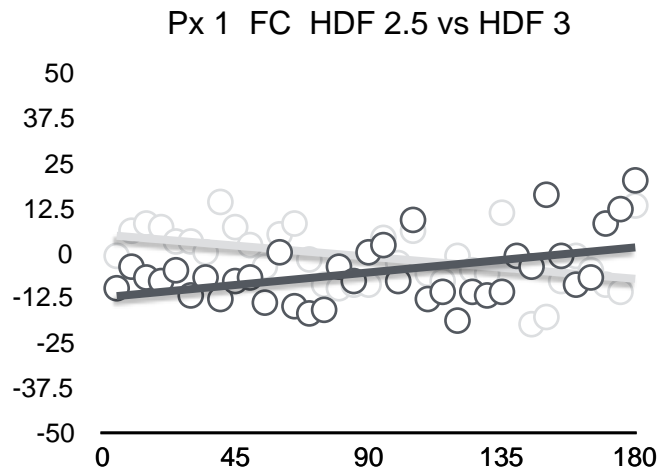
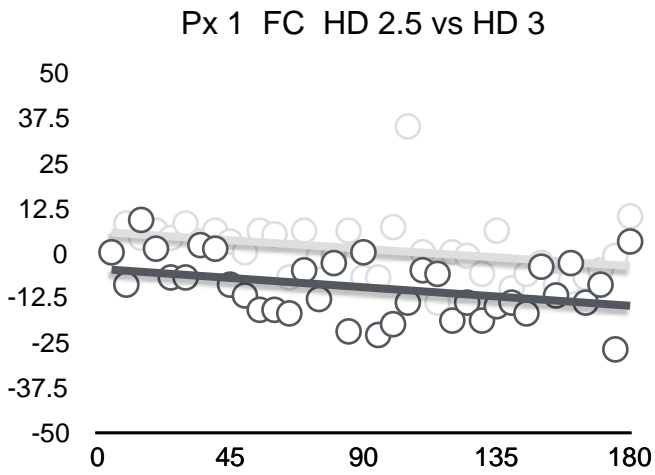


Figura 4. Comparación de Frecuencia Cardíaca -FC- entre diferentes concentraciones de calcio.

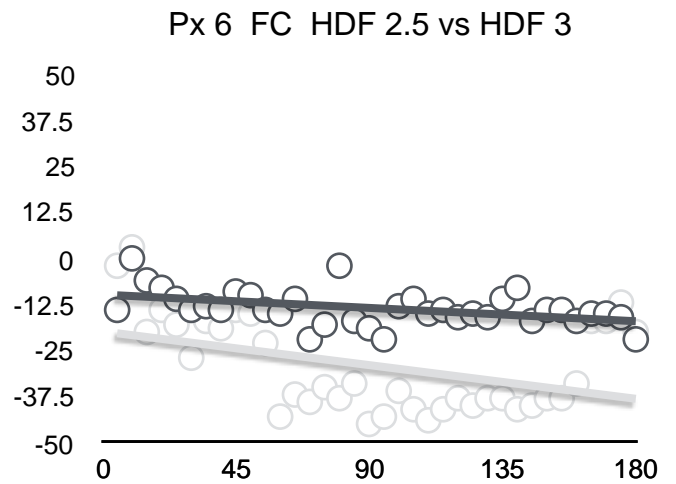
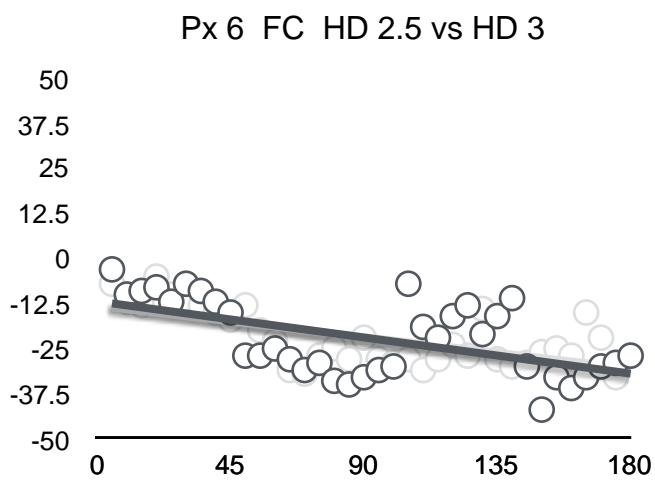
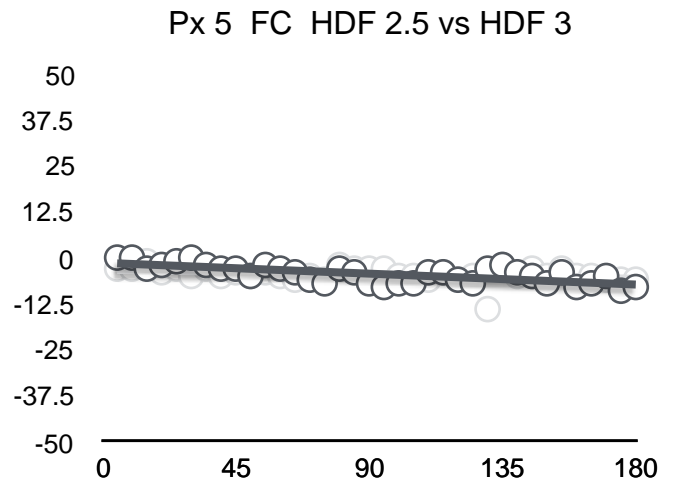
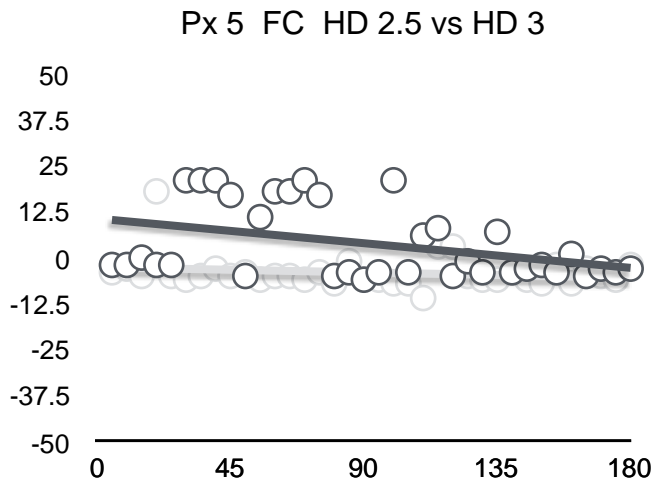
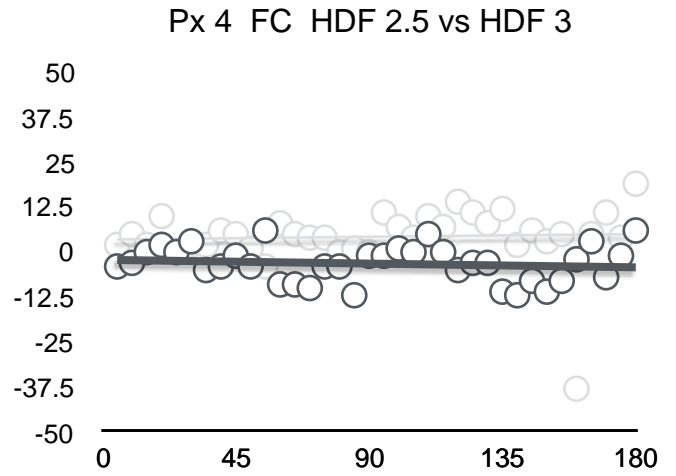
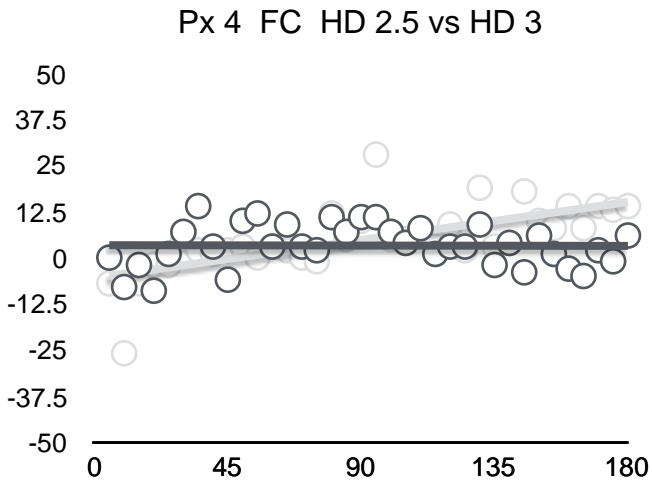


Figura 4. (continúa) Comparación de Frecuencia Cardíaca -FC- entre diferentes concentraciones de calcio.

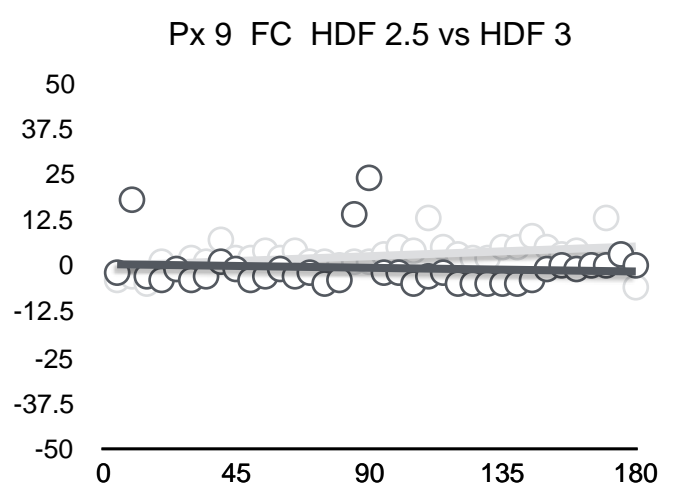
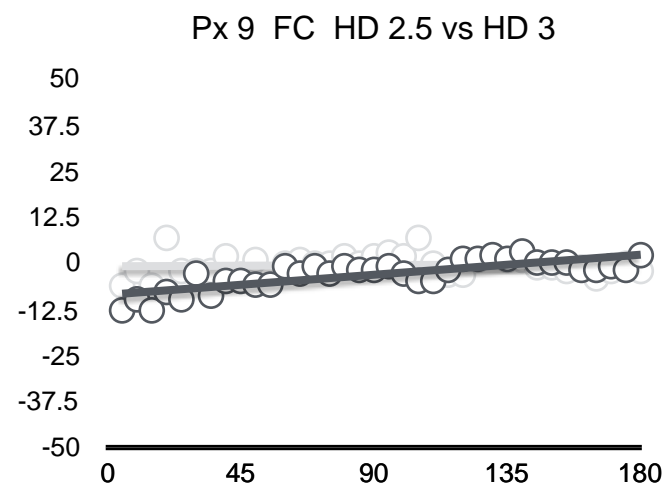
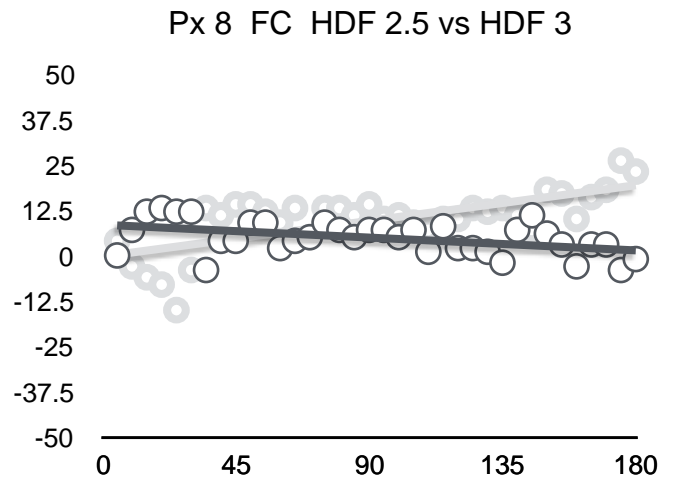
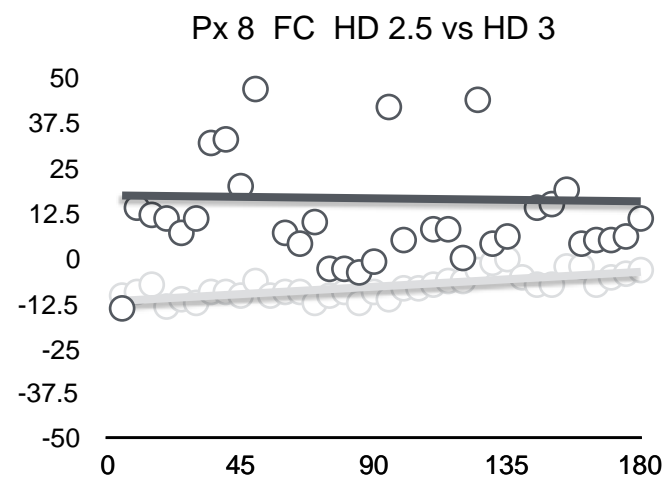
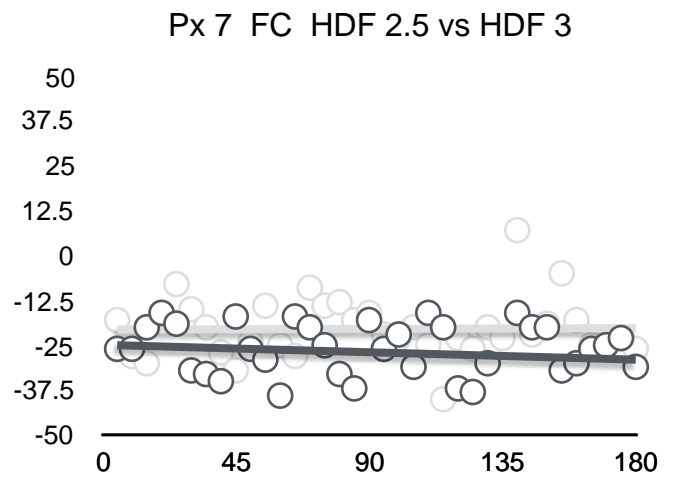
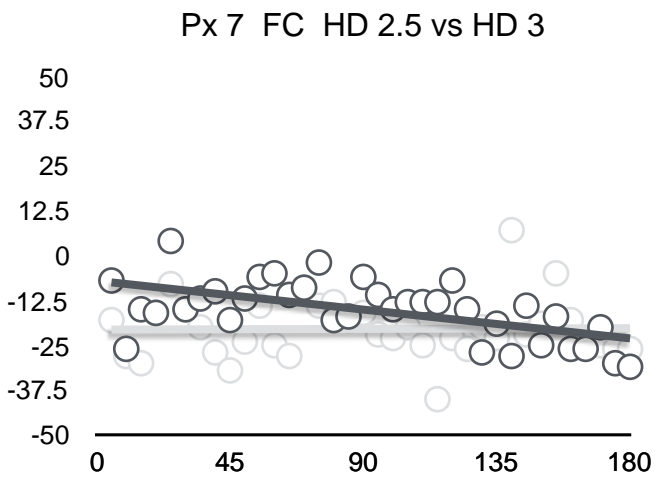


Figura 4. (continúa) Comparación de Frecuencia Cardíaca -FC- entre diferentes concentraciones de calcio.

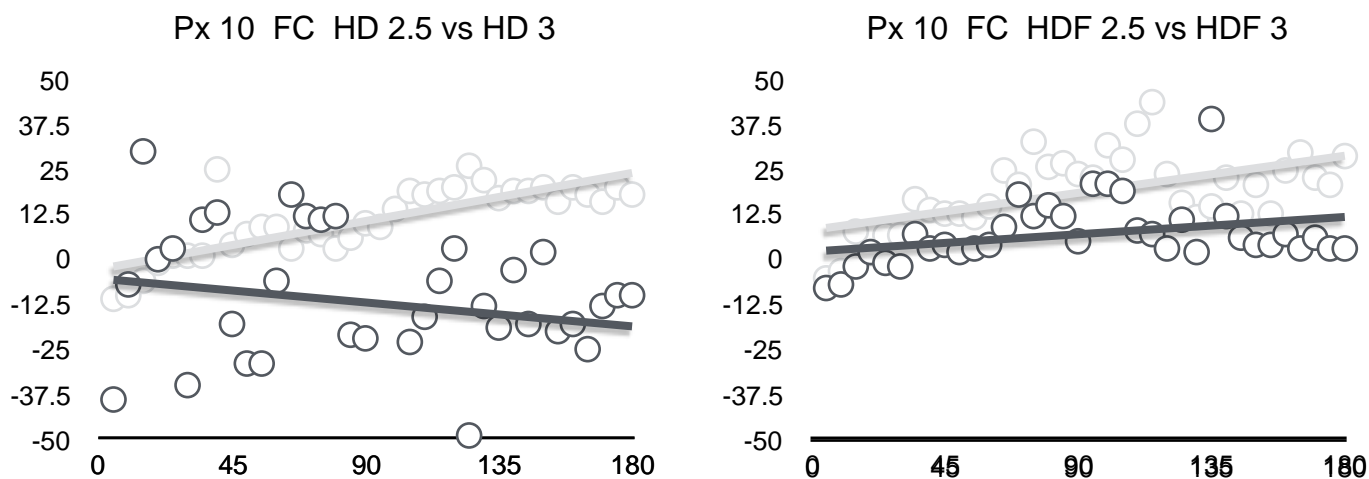


Figura 4. (continúa) Comparación de Frecuencia Cardíaca -FC- entre diferentes concentraciones de calcio.

Frecuencia cardíaca		
Minuto	HD 2.5 vs HD 3	HDF 2.5 vs HDF 3
0	0.970	0.325
30	0.910	0.705
60	0.880	0.544
90	0.820	0.880
120	0.820	0.185
150	0.940	0.677
180	0.256	0.257

Tabla 5. Análisis para Frecuencia Cardíaca con prueba de U de Mann Whitney por grupo de pacientes con concentración baja vs alta de calcio por tipo de terapia dialítica.

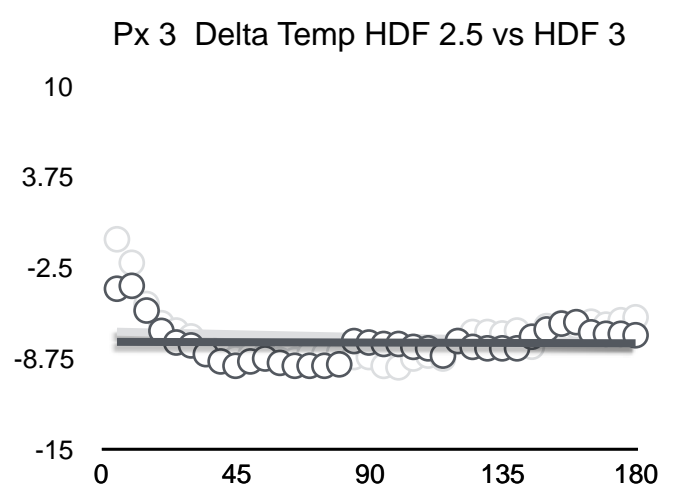
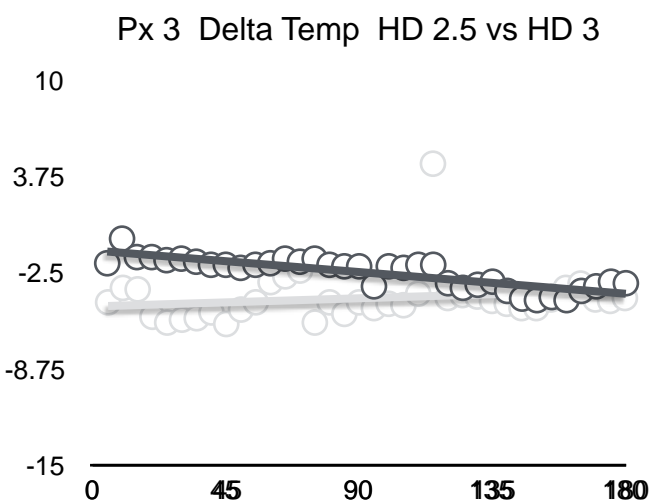
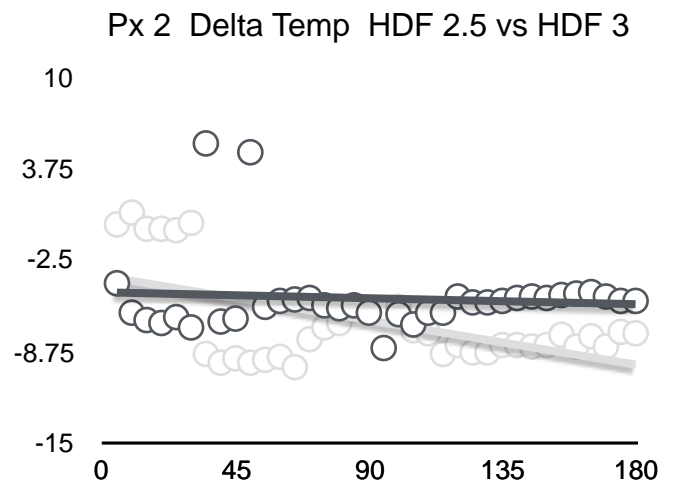
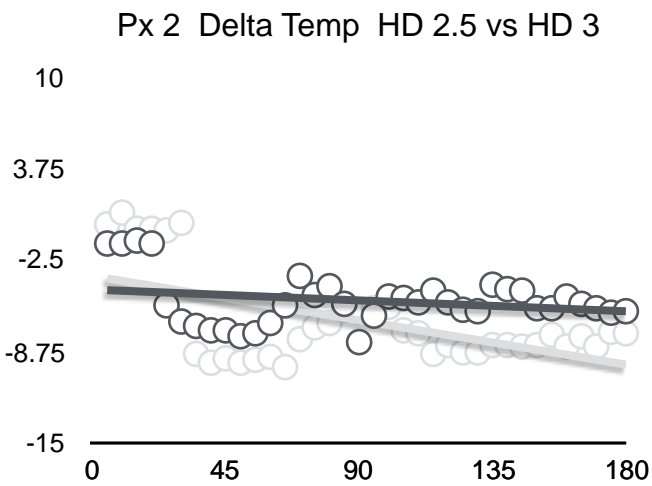
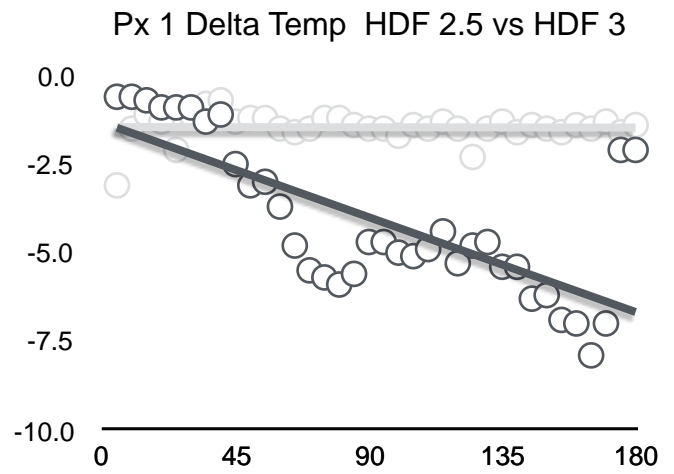
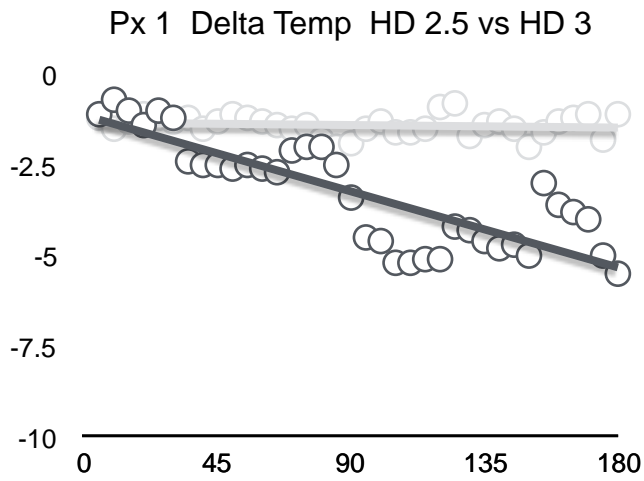


Figura 5. Comparación de la diferencia de temperatura central vs periférica -Delta de temperatura- entre diferentes concentraciones de calcio.

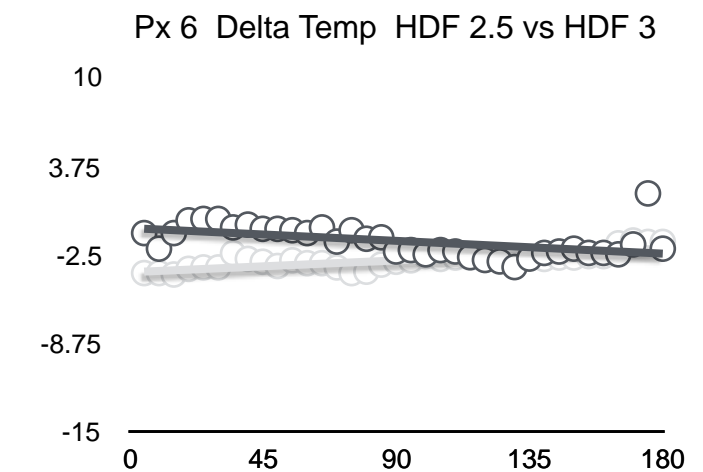
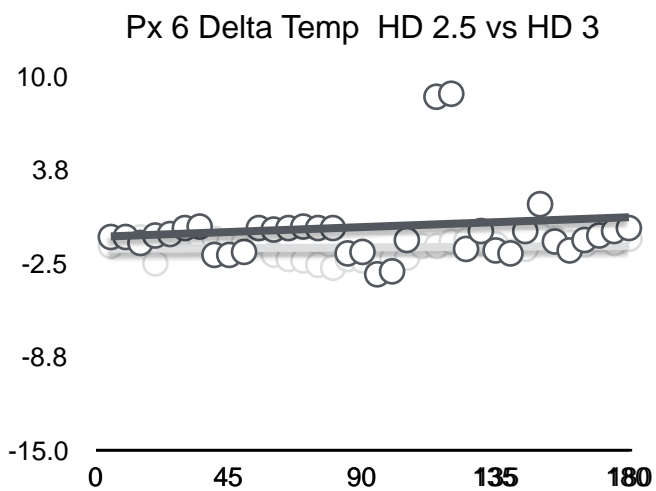
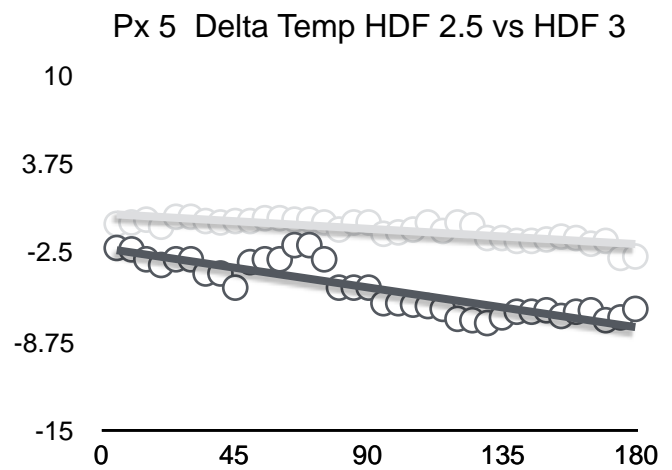
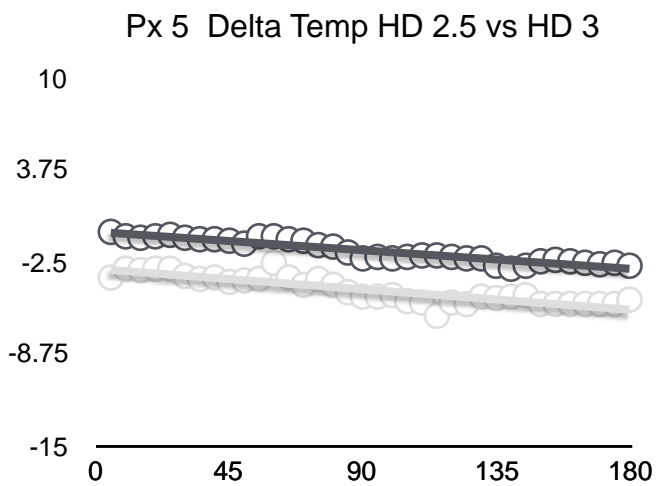
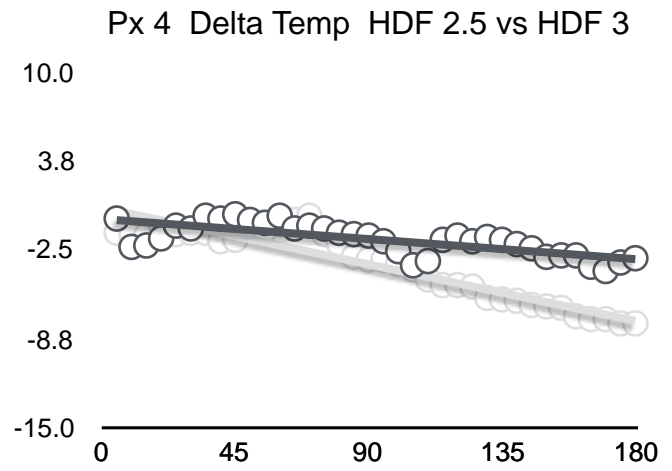
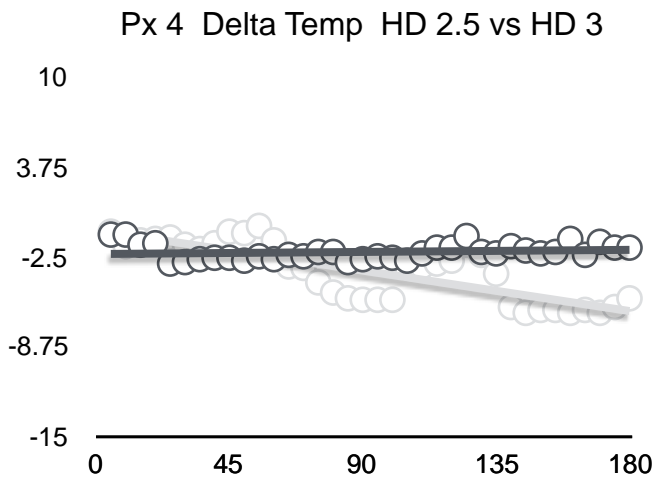


Figura 5. (continúa) Comparación de la diferencia de temperatura central vs periférica -Delta de temperatura- entre diferentes concentraciones de calcio.

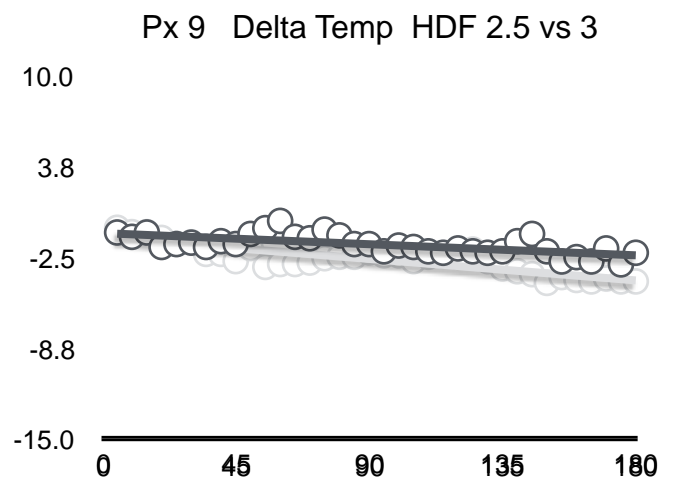
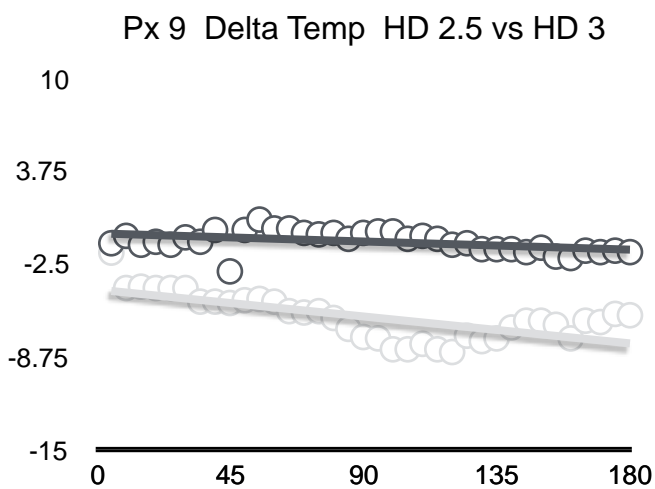
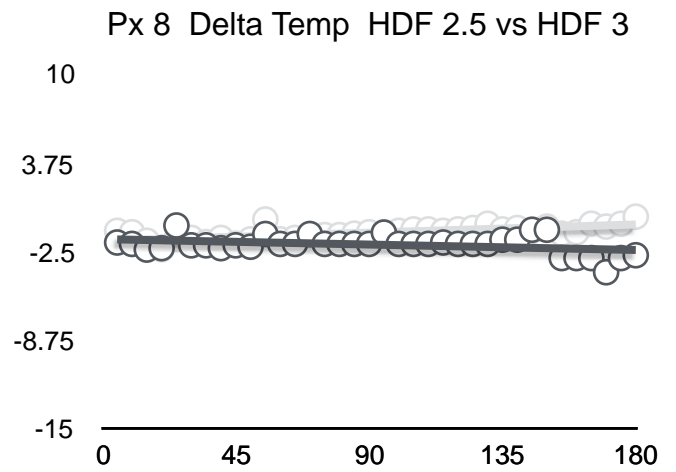
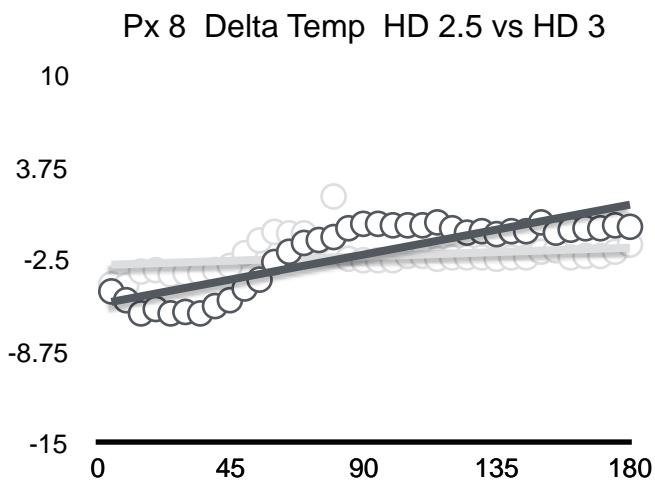
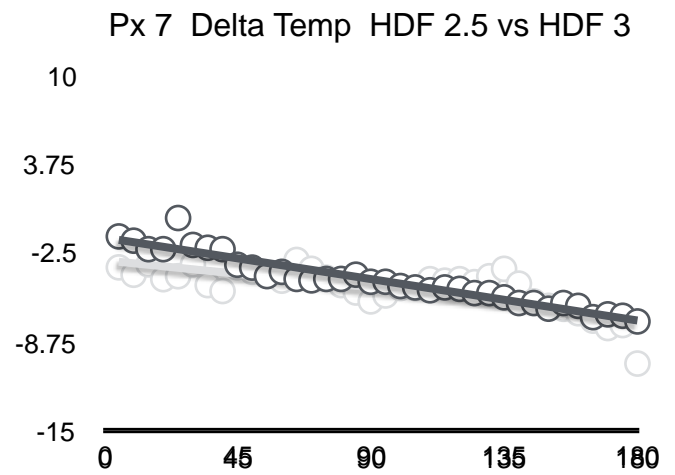
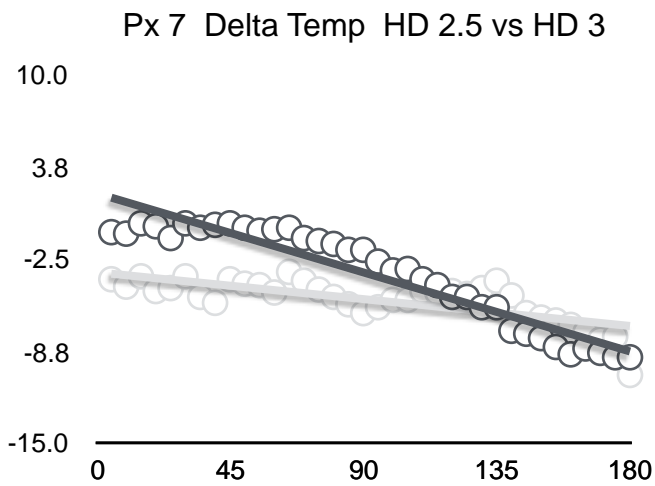


Figura 5. (continúa) Comparación de la diferencia de temperatura central vs periférica -Delta de temperatura- entre diferentes concentraciones de calcio.

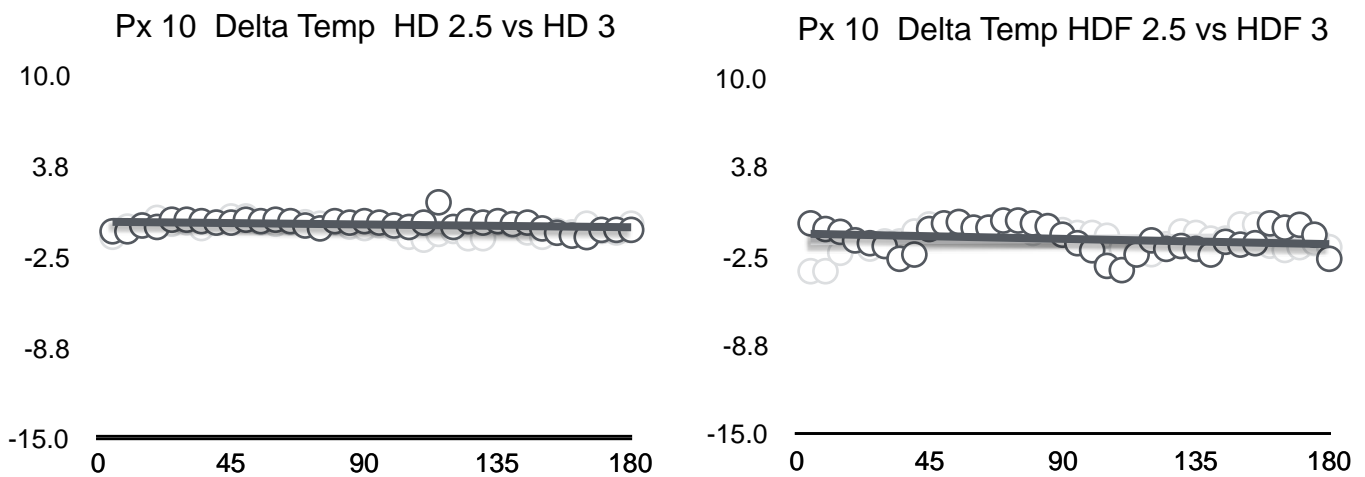


Figura 5. (continúa) Comparación de la diferencia de temperatura central vs periférica -Delta de temperatura- entre diferentes concentraciones de calcio.

Delta de Temperatura		
Minuto	HD 2.5 vs HD 3	HDF 2.5 vs HDF 3
0	0.596	1.0
30	0.649	0.570
60	0.426	0.850
90	0.096	0.623
120	0.326	0.677
150	0.326	0.762
180	0.650	0.850

Tabla 6. Análisis para delta de temperatura con prueba de U de Mann Whitney por grupo de pacientes con concentración baja vs alta de calcio por tipo de terapia dialítica.

DISCUSIÓN

A pesar de que, como se mencionó y se observa en el análisis estadístico, no se encontró una diferencia estadísticamente en los resultados del estudio, sí se observa una tendencia a mantener cifras de presión arterial sistólica más elevadas respecto a las cifras basales en 4 pacientes durante las sesiones de hemodiálisis y en 7 pacientes durante hemodiafiltración con una base de calcio más elevada (figura 1).

En el caso de la presión arterial diastólica, se observa una diferencia estadísticamente significativa (p menor de 0.05) en dos de los resultados calculados, además de que las cifras mantuvieron la misma tendencia en 8 pacientes durante la hemodiálisis y en 3 durante las sesiones de hemodiafiltración (Figura 2).

En lo que respecta a las cifras de presión arterial media, esta tendencia se presentó en 3 de los pacientes durante la hemodiálisis y en 6 pacientes durante hemodiafiltración (Figura 3).

El hecho de no encontrar hallazgos uniformes con respecto a las cifras de presión arterial, nos orienta a pensar que las mismas, de forma general, pudieran estar más influenciadas por factores como la sobrecarga hídrica o la calcificación vascular crónica de cada paciente, que por las modificaciones en la disponibilidad del calcio durante una sesión de hemodiálisis o hemodiafiltración. Sin embargo, sí pareciera que de manera global, las cifras de presión arterial sistólica se mantienen con menor variación respecto a las cifras basales de cada paciente con una solución con concentración más alta de calcio en el líquido dializante, independientemente de la terapia a la que el paciente sea sometido, lo cual se traduce en mayor estabilidad hemodinámica durante la sesión, lo que pudiera a largo plazo explicar menor tendencia a periodos de hipotensión intradialítica, que como se ha mencionado, es una de las causas de morbilidad en pacientes en terapia de sustitución renal en hemodiálisis¹⁵.

En cuanto a la frecuencia cardíaca, aunque de forma general, la tendencia fue hacia la disminución del número de latidos por minuto respecto a las cifras basales de cada paciente, sin importar la concentración de calcio del dializante, se puede apreciar que

durante las sesiones con 3mEq/L de calcio en la solución, los pacientes mantuvieron menor número de latidos por minuto, hallazgo documentado en 6 pacientes durante su sesión de hemodiálisis, el mismo número que en sesiones de hemodiafiltración (figura 4), considerando tal asociación podría deberse a menor necesidad de liberación de las reservas de calcio requerido para la contractilidad cardíaca.

Si bien, tales hallazgos se han documentado de forma previa como una medida de respuesta del sistema nervioso autónomo, y se ha encontrado una relación entre la menor variabilidad de la frecuencia cardíaca y mayor mortalidad cardiovascular en pacientes en el contexto de enfermedad renal crónica ¹⁸⁻²¹, esto debido a la menor capacidad de respuesta de los pacientes a la inestabilidad hemodinámica y su asociación previa con hipertrofia ventricular²². otros estudios, por el contrario, documentan mejoras en la capacidad de relajación del ventrículo izquierdo con concentraciones mayores de calcio en el dializante.

Por último, al analizar el delta de temperatura, ésta mantiene menor diferencia en 8 de los 10 pacientes con concentración alta de calcio en la solución de diálisis durante las sesiones de hemodiálisis y en 7 de los 10 pacientes durante la sesiones de hemodiafiltración, lo que pudiera traducirse en una menor necesidad de redistribución del flujo sanguíneo con mayor disponibilidad de calcio ionizado o fisiológicamente activo durante el reto de la ultrafiltración.

CONCLUSIONES

Los resultados, sin embargo, en el actual estudio están sujetos al tamaño de la muestra, lo que pudiera influir de forma importante en el análisis y la significancia estadística.

Aunado a eso, queda pendiente el análisis extendido con el resultado de las concentraciones electrolíticas en el suero y el dializante, para valorar la disponibilidad del calcio en ambos líquidos de acuerdo a las características del líquido de diálisis y la capacidad de remoción del mismo de acuerdo al tipo de terapia de sustitución, a considerar la posible asociación con los resultados encontrados. Esto último cobrará importancia por aquellos estudios que demuestran resultados negativos con altas concentraciones de calcio con respecto a la mortalidad de pacientes con enfermedad renal crónica, que si bien no es el objetivo del actual estudio, pudiera valorarse la correlación con la FC o el delta de temperatura como marcadores indirectos de contractilidad vascular.

BIBLIOGRAFÍA

1. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease, *Kidney International*, 2013; 3:1, 1:163
2. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:S1
3. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease, A Systematic Review and Meta-Analysis, *PLoS ONE* 11, 2015.
4. A. Fürstenberg et al, *Practical Nephrology*, Springer, 2014, Chapter 9, 101-122.
5. *Comprehensive Clinical Nephrology*, 5th edition, Chapter 10, 124-141.
6. Slatopolsky E, Weerts C, Lopez-Hilker S, et al: Calcium carbonate as a phosphate binder in patients with chronic renal failure undergoing dialysis. *N Engl J Med* 315: 157–161, 1986
7. Andress DL, Norris KC, Coburn JW, et al: Intravenous calcitriol in the treatment of refractory osteitis fibrosa of chronic renal failure. *N Engl J Med* 321:274–279, 1989
8. Mactier RA, VanStone J, Cox A, et al: Calcium carbonate is an effective phosphate binder when dialysate calcium concentration is adjusted to control hypercalcemia. *Clin Nephrol* 28:222–226, 1987
9. Slatopolsky E, Weerts C, Norwood K, et al: Long-term effects of calcium carbonate and 2.5 mEq/liter calcium dialysate on mineral metabolism. *Kidney Int* 36:897–903, 1989
10. Hou SH, Zhao J, Ellman CF, et al: Calcium and phosphorus fluxes during hemodialysis with low calcium dialysate. *Am J Kidney Dis* 18:217–224, 1981
11. Argilés A, Kerr PG, Canaud B, et al: Calcium kinetics and the long-term effects of lowering dialysate calcium concentration. *Kidney Int* 43:630–640, 1993
12. van Kuijk WHM, Mulder AW, Peels CH, et al: Influence of changes in ionized calcium on cardiovascular reactivity during hemodialysis. *Clin Nephrol* 47:190–196, 1997
13. Kyriazis J, Stamatiadis D, Mamouna A: Intradialytic and interdialytic effects of treatment with 1.25 and 1.75 mmol/L of calcium dialysate on arterial compliance in patients on hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 35:1096–1103, 2000
14. van der Sande FM, Cheriex EC, van Kuijk WHM, et al: Effect of dialysate calcium concentrations on intradialytic blood pressure course in cardiac compromised patients. *Am J Kidney Dis* 32:125– 131, 1998

15. John Kyriazis, et al. Dialysate calcium profiling during hemodialysis: use and clinic implications, *Kidney International*, Vol 61 (2002) 276-287
16. European Best Practice Guidelines on Haemodialysis, (Part 2), *Nephrology Dialysis Transplantation*, Vol 22 Supplement 2, May 2007
17. The Acute Cardiac Effects of Dialysis, *Seminars in Dialysis*, Vol 20 No 3, 2007
18. Zaida N. C. Jimenez Bruno C. Silvaa Luciene dos Reis, et. al, High Dialysate Calcium Concentration May Cause More Sympathetic Stimulus During Hemodialysis, *Kidney Blood Press Res* 2016;41:978-985
19. Rubinger D, Backenroth R, Sapoznikov D: Sympathetic nervous system function and dysfunction in chronic hemodialysis patients. *Semin Dial* 2013;26:333-343.
20. Ranpuria R, Hall M, Chan CT, Unruh M: Heart rate variability (hrv) in kidney failure: Measurement and consequences of reduced hrv. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:444-449.
21. Chan CT: Heart rate variability in patients with end-stage renal disease: An emerging predictive tool for sudden cardiac death? *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:3061-3062.
22. Nishimura M, Hashimoto T, Kobayashi H, Fukuda T, Okino K, Yamamoto N, Nakamura N, Yoshikawa T, Takahashi H, Ono T: Association between cardiovascular autonomic neuropathy and left ventricular hypertrophy in diabetic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2532-2538.