



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
MEDICINA INTERNA

**ANÁLISIS DE SOBRECARGA DE VOLUMEN EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA SIN TERAPIA SUSTITUTIVA**

TESIS DE INVESTIGACIÓN
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. FABIO SOLIS JIMÉNEZ
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE MEDICINA INTERNA

DR. ANTONIO CRUZ ESTRADA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO EN MEDICINA INTERNA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

DIRECTOR DE TESIS:
DR. RAFAEL VALDEZ ORTIZ
JEFE DE SERVICIO DE NEFROLOGÍA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO DE 2019



DR. EDUARDO LICEAGA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS

A ti madre, fuente de infinita devoción, por acompañar siempre mis pasos con tu amor impecable, por haberme entregado mucho más de lo que tienes, por haber sido luz donde solo había sombras, por haberme dado la vida tantas veces, porque de tus modos aprendí que la empatía es la mejor prescripción para mis pacientes y que la grandeza no se alcanza sin humildad.

A ti padre, porque nunca me pusiste fácil nada que valiera la pena, porque me enseñaste que un hombre vale por lo que sabe y no por lo que tiene, porque me instauraste como dogma esta hambre insaciable de trascendencia, por poner en mis manos de niño la responsabilidad de un adulto y demostrarme así de que soy capaz, por obligarme hacerle caso a mi madre, por ser mi ejemplo de vida.

A mi abue, por tanta y tanta paciencia que tuviste conmigo y todos tus nietos, por haber tenido siempre una respuesta a todas mis dudas, por todo el cariño inmenso que desbordabas apenas pisaba tu casa, por descubrir mi curiosidad y mostrarme como saciarla, por construir los cimientos de esta familia que tanto quiero, por enseñarme el camino hacia Dios, por ejemplificar lo que de verdad significa vivir para los demás, por la sonrisa refleja que emana del alma cuando la memoria evoca tu recuerdo, por haberte mudado permanentemente a nuestros corazones donde siempre vivirás.

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS	2
INTRODUCCIÓN	4
ANTECEDENTES	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
JUSTIFICACIÓN	8
OBJETIVOS	8
OBJETIVO GENERAL	8
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
METODOLOGÍA	9
TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO	9
POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	9
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN	9
DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES A EVALUAR Y FORMA DE MEDIRLAS	9
PROCEDIMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	13
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	13
ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	13
RELEVANCIA Y ALCANCE DEL ESTUDIO	14
RECURSOS UTILIZADOS	14
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	16
CONCLUSIONES	18
BIBLIOGRAFÍA	19
ANEXOS	22

INTRODUCCIÓN

1. ANTECEDENTES

En México la enfermedad renal crónica (ERC) se considera un problema de salud debido a su marcado incremento en prevalencia e incidencia que actualmente supera ampliamente las estimaciones realizadas en años previos.

Una de las principales características de la ERC es la sobrecarga de volumen, la cual se acentúa conforme avanza la enfermedad y confiere múltiples complicaciones que impactan directamente en la morbilidad y mortalidad de los pacientes que la padecen.

El tratamiento de elección para el control del exceso de volumen de líquido extracelular (LEC) y la HTA en ERC, es el uso de diuréticos y al final del seguimiento los pacientes requerirán de inicio de terapia sustitutiva para realizar un proceso de ultrafiltración.

1.2 EPIDEMIOLOGÍA

La ERC es el resultado de diversas enfermedades crónicas degenerativas entre las cuales destacan por su prevalencia en nuestro país la diabetes y la hipertensión. (1) Los síntomas de la enfermedad se presentan hasta etapas avanzadas, cuando el tratamiento se limita a diálisis o trasplante. Por tal motivo, la prevalencia en México de la Enfermedad renal crónica en estadio 5 (ERC-5) continúa incrementando. Actualmente nuestro país está incluido en el grupo de países con mayor prevalencia de ERC-5 la cual se reporta en más de 1000 casos por millón de habitantes. (2) La incidencia de la ERC-5 en México también se incrementa cada año, incluso, existen estados de la república donde estas cifras superan a las de países enteros como es el caso de Jalisco que reporta más de 500 nuevos casos por millón de habitante por año y lo que es aún más alarmante es que nuestro país es el primer lugar en mortalidad por ERC a nivel mundial. (3, 4) Uno pensaría que al ser una enfermedad crónica degenerativa, la ERC-5 se limita a adultos mayores, sin embargo, en el 2016 ascendió

a la segunda causa de muerte prematura en nuestro país, sólo después de las enfermedades isquémicas del corazón. (5)

1.3 TRATAMIENTO CONSERVADOR EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

A pesar de que la terapia de sustitución renal es el tratamiento de elección en pacientes con ERC-5, aproximadamente el 15% de los pacientes eligen rechazar la diálisis y llevar tratamiento conservador con el fin de disminuir los síntomas y mejorar la calidad de vida. (6) (7) (8) Recientemente se ha cuestionado la tendencia generalizada de recomendar terapia sustitutiva a todos los pacientes con ERC-5, debido, a que toda la evidencia se enfoca exclusivamente en la mejoría de la supervivencia, dejando de lado la calidad de vida y las decisiones basadas en las preferencias del paciente. (9) Existen estudios comparativos en los cuales se demuestra que a pesar que los pacientes que eligen el tratamiento con diálisis viven más, los pacientes que prefieren el tratamiento conservador tienen menor índice de visitas al hospital, admisión, días de estancia intrahospitalaria, lo que traduce una diferencia significativa en costos de tratamiento. (10) Sin embargo, hasta un tercio de los pacientes presenta síntomas a pesar del tratamiento conservador, de los cuales la mayoría de los que se describen como incapacitantes, son secundarios a la sobrecarga de volumen. Esto indica que el tratamiento actual pudiera ser insuficiente. (11)

1.4 PATOGENESIS DE LA SOBRECARGA DE VOLUMEN

La tasa de filtrado glomerular es la expresión de la capacidad funcional del riñón. Conforme esta disminuye, a partir de la progresión de cualquier enfermedad predisponente, los síntomas de la enfermedad renal crónica comienzan a aparecer. (12) Una de las funciones más relevantes que se va perdiendo con la progresión de la enfermedad, es la capacidad de manejar de forma adecuada el estado de volumen. (13) Durante las últimas décadas se han encontrado diferentes mecanismos involucrados en la regulación del estado de volumen en pacientes con ERC como el espacio intersticial (14), esteroides cardiotónicos (15, 16), malnutrición e inflamación (17), sin embargo, todo apunta a que el sodio continua siendo el común denominador dentro de todos estos procesos. (18) Esto debido a que en la ERC, el riñón disminuye

la capacidad de filtración de sodio y la supresión de la reabsorción tubular de sodio se ve comprometida, lo que ocasiona sobrecarga de volumen.(19)

1.5 IMPACTO DE LA SOBRECARGA DE VOLUMEN EN LA ERC

La sobrecarga de volumen es un factor pronóstico muy importante en la enfermedad renal crónica, asociado con el deterioro de la oxigenación (20), daño a órgano blanco, morbilidad (21), estancia hospitalaria prolongada (22) y sobre todo un factor de riesgo bien identificado para mortalidad. (23) A la larga esta sobrecarga de volumen ocasiona hipertrofia ventricular (24) e hipertensión (25) lo cual se refleja en el alto riesgo cardiovascular de este grupo de pacientes, que reportan hasta un 38% de fallecimiento por causas cardiovasculares y hasta un 24.3% asociadas a arritmias. (26) Así mismo estudios de cohorte han sugerido el papel de la sobrecarga de volumen en la progresión a enfermedad renal crónica terminal. Se ha demostrado también que el tratamiento enfocado a disminuir la sobrecarga de volumen, impacta directamente, además de todas las complicaciones mencionadas, en la calidad de vida del paciente con enfermedad renal crónica. (27)

1.5 EVALUACION DE LA SOBRECARGA DE VOLUMEN

La sobrecarga de volumen crónica es una complicación de la ERC que incluso en los pacientes que se encuentran en diálisis es difícil de manejar y que se relaciona directamente con hipertensión, insuficiencia cardíaca, desnutrición y finalmente morbimortalidad. (28) A pesar de esto, uno de los principales problemas para el clínico al momento de evaluar a un paciente con ERC con sospecha de sobrecarga de volumen es definir a través de un método objetivo el grado de sobrecarga de volumen y evitar en la medida de lo posible la estimación subjetiva del grado de edema. Este problema se ha abordado tradicionalmente desde el punto de vista clínico, mediante algunos subrogados como la hipertensión arterial descontrolada, edema de miembros pélvicos y cambios en el peso del paciente (29). Sin embargo, recientemente se ha demostrado que la correlación es baja y que puede existir cualquiera de estos sin que el paciente padezca de sobrecarga de volumen y viceversa. (30)

Se han intentado validar diferentes biomarcadores para la evaluación de la sobrecarga de volumen en pacientes con enfermedad renal crónica (31). Uno de los

biomarcadores quizás más estudiados es sin duda el BNP y su porción terminal el NT-proBNP, cuyos niveles elevados se han correlacionado con la presencia de insuficiencia cardíaca y desenlaces cardiovasculares adversos. (32) Teniendo en cuenta que el gatillo para la liberación del péptido es la distensión del músculo cardíaco, se esperaría que en pacientes que cuentan con sobrecarga de volumen, los niveles de BNP o NT-proBNP se encontraran elevados independientemente de si padecen o no alguna afección cardíaca. (33) Sin embargo, los estudios realizados al respecto son muy contradictorios, de modo que a pesar de que se ha observado que cambios drásticos en los niveles de NT-proBNP correlaciona con el estado de volumen en los pacientes con ERC, no se recomienda su uso aislado para valorar esta condición. (25)

La bioimpedancia es un estudio que surgió en la década de los 80s como apoyo para brindar un asesoramiento y seguimiento nutricional. (34) En la última década ha cobrado gran importancia en la evaluación del estado de volumen por ser un método relativamente barato, no invasivo y sencillo. (35)

El estado de volumen evaluado mediante bioimpedancia se basa en el supuesto de que la resistencia opuesta al paso de la corriente eléctrica por el espacio intracelular y extracelular fueron distintos. La corriente eléctrica de alta frecuencia puede atravesar los dos espacios mientras que la de baja frecuencia, solo avanza mediante el espacio extracelular. (36)

Su uso para evaluar el estado de volumen en pacientes con ERC también ha sido ampliamente estudiado y validado, demostrando que mejora la sobrecarga de volumen, hipertensión descontrolada, el uso de antihipertensivos e incluso la mortalidad cuando se utiliza para darle seguimiento a pacientes en hemodiálisis en comparación con otros métodos. (37) Así mismo, las desventajas de este método son pocas y relativamente sorteables. Ya que no se recomienda su uso en pacientes pediátricos, mujeres embarazadas, portadores de marcapasos y en pacientes con diálisis peritoneal y cavidad llena. (38)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sobrecarga de volumen es una complicación de la ERC que es altamente prevalente en estadios avanzados de la enfermedad. El actual tratamiento a base de diuréticos de asa, frecuentemente está limitado por el fenómeno de resistencia a diuréticos que sucede con el uso crónico de los mismos. Actualmente no se conocen las características bioquímicas de los pacientes con sobrecarga de volumen, por tal motivo es necesario realizar un estudio exploratorio con el fin de identificar posibles estrategias de tratamiento en estos pacientes.

JUSTIFICACIÓN

A partir de conocer las características bioquímicas de los pacientes con sobrecarga de volumen, podríamos postular estrategias de tratamiento farmacológico y no farmacológico, encaminadas a disminuir la sintomatología y la morbimortalidad en estos pacientes.

OBJETIVOS

Objetivo General

Conocer las características bioquímicas de los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (estadio 4 y 5 de la clasificación KDIGO).

Objetivos Específicos

- Describir la frecuencia de hallazgos clínicos de sobrecarga de volumen en comparación con la bioimpedanciometría.
- Describir las principales causas de nefropatía en pacientes con ERC y sobrecarga de volumen
- Describir el volumen promedio y características de la uresis residual.
-

METODOLOGÍA

Tipo y diseño del estudio

Descriptivo, observacional y transversal

Población y tamaño de la muestra

Se consideró como población al total de pacientes que acuden a consulta de nefrología en el Hospital General de México en el periodo comprendido de junio a Julio del 2019. Se incluyó por conveniencia a todo paciente con sobrecarga de volumen mediante bioimpedanciometría en estadio 4 y 5 de la clasificación KDIGO.

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con tasa de filtrado glomerular menor a 30
- Pacientes con uresis residual
- Paciente con criterios de sobrecarga de volumen
- Pacientes con uso actual o previo de diurético de asa.

Exclusión:

- Pacientes con infecciones severas
- Pacientes con inestabilidad hemodinámica
- Pacientes amputados
- Pacientes no cooperadores
- Pacientes con falla renal aguda
- Pacientes con pérdida del injerto.

Eliminación:

- Pacientes con expedientes incompletos
-

Definición de las variables a evaluar y forma de medirlas

A continuación, se postula una tabla donde se encuentran las principales variables que evaluamos en este estudio, la definición conceptual, operacional, el tipo de variable y el indicador:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE.	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Edad.	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Se establecerá su medición en años con base en los años cumplidos al momento del inicio de selección de pacientes.	Cuantitativa discreta.	Años.	Se considerará número de años. Media \pm ds
Género.	Conjunto de personas o cosas que tienen características generales comunes.	Se establecerá en base a la exploración física.	Cualitativa, dicotómica.	Hombre, mujer.	Frecuencia absoluta y relativa de la población en 2 categorías género (hombre y mujer).
Presión Arterial	Es la presión que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias a medida que el corazón bombea sangre a su cuerpo	Se establecerá con base en la toma con esfigmomanómetro. Se considerara hipertenso aquel cuyos valores sean superiores a 140/90	Cuantitativa continua	mmHg	Frecuencia absoluta y relativa de pacientes con HTAS Media \pm ds
Edema de miembros pélvicos	Acumulación de líquidos a nivel subcutáneo intersticial	Se establecerá según clínica de paciente Grado I: mínimo Grado II: 15 segundos Grado III: 1 minuto Grado IV: 2 a 5 minutos	Cualitativa ordinal	Clínica en base a Godette	Grado I: mínimo Grado II: 15 segundos Grado III: 1 minuto Grado IV: 2 a 5 minutos
Creatinina sérica	La creatinina es un compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina, que es un nutriente útil para los músculos. La medición de la creatinina es el modo más simple de monitorizar la función de los riñones.	Se tomará en su primera consulta, luego a la semana y al finalizar el estudio.	Cuantitativa continua.	mg/dl.	Frecuencia, porcentaje, promedio en relación a los diferentes grupos de subanálisis.
Urea sérica	Es el resultado final del metabolismo de las proteínas. Se forma en el hígado a partir de la destrucción de las proteínas.	Se tomará en su primera consulta, luego a la semana y al finalizar el estudio.	Cuantitativa continua.	mg/dl.	Frecuencia, porcentaje, promedio en relación a los diferentes grupos de subanálisis.
Sodio sérico	Es el ión positivo que se encuentra principalmente, fuera de las células, en los fluidos extracelulares del cuerpo humano. Tiene una función muy determinante en la osmolaridad.	Se tomará en su primera consulta, luego a la semana y al finalizar el estudio.	Cuantitativa continua.	mg/dl	Frecuencia, porcentaje, promedio Página 10/25 en relación a los diferentes grupos de subanálisis
Cloro sérico	Es el anión más abundante en el líquido extracelular. Tiene la capacidad de entrar y salir de las células junto con el sodio y el potasio o combinado con otros cationes mayores como el calcio. Su carga negativa le permite	Se tomará en su primera consulta, luego a la semana y al finalizar el estudio.	Cuantitativa continua.	mg/dl	Frecuencia, porcentaje, promedio en relación a los diferentes grupos de subanálisis

	asociarse habitualmente al sodio y que así sea el co-responsable de mantener la osmolalidad sérica y el balance hídrico.				
Potasio sérico	Es el ion positivo que se encuentra principalmente dentro de las células del cuerpo humano. La concentración en las células es 30 veces superior al espacio extracelular y sirve para mantener la carga eléctrica de la membrana celular.	Se tomará en su primera consulta, luego a la semana y al finalizar el estudio.	Cuantitativa continua.	mg/dl	Frecuencia, porcentaje, promedio en relación a los diferentes grupos de subanálisis
Ácido úrico	Es un químico que se crea cuando el cuerpo descompone las purinas. La mayor parte se disuelve en la sangre y viaja a los riñones. Desde ahí sale a través de la orina	Se tomará en su primera consulta, luego a la semana y al finalizar el estudio.	Cuantitativa continua.	mg/dl	Frecuencia, porcentaje, promedio en relación a los diferentes grupos de subanálisis
Albumina	La albúmina es una proteína que se encuentra en gran proporción en el plasma sanguíneo, siendo la principal proteína de la sangre, una de las más abundantes en el ser	Se realizara al momento de inicio del estudio y al finalizar el seguimiento.	Cuantitativa , continua.	gr/dl.	Frecuencia, porcentaje, promedio en relación a las diferentes grupos de subanálisis
Tasa de filtrado glomerular.	Es el volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman: este índice es para medir la función renal.	Se recabaran del expediente clínico las mediciones realizadas al momento del diagnóstico y al finalizar el seguimiento	Cuantitativa , continua	ml/min	Frecuencia, porcentaje, promedio en relación a las diferentes grupos de subanálisis
Fracción de excreción de sodio	Representa la relación entre las fracciones de sodio excretada y filtrada por los riñones	Se obtendrá por medio de la medición de electrolitos en suero y orina, mediante la siguiente formula $FE_{Na} = \frac{\text{sodio}_{\text{orina}}}{\text{sodio}_{\text{plasma}}} / \frac{\text{creatinina}_{\text{orina}}}{\text{creatinina}_{\text{plasma}}} \times 100$	Cuantitativa , continua	mmoL/día	Media ± ds
Peso	La masa o cantidad de peso de un individuo. Se expresa en unidades de libras o kilogramos	Peso en Kilogramos del paciente. La medición se realizará sin zapatos ni prendas pesadas, y de preferencia por lo menos dos horas después de consumir alimentos.	Cuantitativa continua	Kilogramos	Media ± ds
Talla	La distancia perpendicular entre los planos transversales del punto del Vertex y el inferior de los pies.	Se medirá con el sujeto de pie, con los talones, glúteos y la parte superior de la espalda en contacto con la escala, con la cabeza en plano de frankfort.	Cuantitativa continua	Centímetros	Media ± ds

Índice de masa corporal (IMC kg/m ²)	Describe el peso relativo para la estatura y está correlacionado de modo significativo con el contenido total de grasa del individuo.	Se obtendrá a través de la medición del peso y la talla con la siguiente fórmula: IMC (kg/m ²): peso en kilogramos/talla en m ²	Cuantitativa continua	kg/m ²	Media ± ds
Edema pulmonar	Es una acumulación anormal de líquido en los pulmones, en especial los espacios entre los capilares sanguíneos y el alvéolo	Se obtendrá a partir de la localización por ultrasonido de al menos tres líneas B en una de tres zonas pulmonares	Cualitativa dicotómica	Presente / Ausente	Frecuencia absoluta y relativa de la población
Uresis	Se define como la cantidad de orina producida en un tiempo determinado	Se obtendrá a partir de la recolección diaria de orina por parte del paciente de forma ambulatoria.	Cuantitativa continua	Mililitros	Media ± ds
MASA GRASA (MG)	Oposición de un fluido a una corriente alterna, en este caso a través de las soluciones intra y extracelulares. Es inversamente proporcional al contenido de líquidos y electrolitos del cuerpo humano.	Se analizarán las propiedades eléctricas del cuerpo a mono frecuencia (50 kHz) y se tomará el valor de resistencia que arroje el equipo RJL	Cuantitativa continua		Media ± ds
Resistencia	Fuerza que se opone al paso de una corriente a causa de un conductor, dado también en este vaso por la polaridad de las membranas celulares. Mi de la conductividad de las membranas celulares	Se analizarán las propiedades eléctricas del cuerpo a mono frecuencia (50 kHz) y se tomará el valor de reactancia que arroje el equipo RJL	Cuantitativa continua		Media ± ds
Ángulo de fase	Arco tangente entre la resistencia y la reactancia en un circuito en serie o paralelo	Se analizarán las propiedades eléctricas del cuerpo a mono frecuencia (50 kHz) y se tomará el valor de ángulo de fase que arroje el equipo RJL	Cuantitativa continua		Media ± ds
Sobrecarga de volumen	Presencia del vector del paciente en el cuadrante de porcentaje de agua creciente	Se analizarán las propiedades eléctricas del cuerpo a mono frecuencia (50 kHz) y se tomará el valor de reactancia que arroje el equipo RJL	Cualitativa nominal		Frecuencia absoluta y relativa de la población

Procedimiento y análisis de datos

Durante el periodo comprendido entre junio y julio del año 2019, se reclutaron pacientes que acudían a la consulta del servicio de nefrología del Hospital General de México y que se encontraran en estadio 4 y 5 de la clasificación KDIGO, sin tratamiento de diálisis peritoneal o hemodiálisis. A los pacientes que contaban con estas características se les invitó a realizarse una bioimpedanciometría en donde si se encontraban con criterios de sobrecarga de volumen, se realizaban estudios de laboratorio (muestras de sangre (15ml) para análisis de urea, creatinina, ácido úrico, albumina, glucosa, colesterol total, triglicéridos y electrolitos) y uroanálisis (24 horas para el análisis de proteínas en 24 horas, así como medición de urea, creatinina y electrolitos en orina, las muestras se recogerán en un recipiente estéril).

Cronograma de actividades

CRONOGRAMA							
FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE
REALIZACION DEL PROTOCOLO							
		PRESENTACIÓN AL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN					
		RECOLECCION DE DATOS					
					ANALISIS DE DATOS		
						PRESENTACION DEL TRABAJO FINAL	

Aspectos éticos y de bioseguridad

El estudio se presentó al comité de Investigación y de Ética del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga. Se consideró un estudio de bajo riesgo ya que se el

paciente es sometido a toma de muestras de laboratorio. Se obtuvo consentimiento informado de cada uno de los pacientes incluidos en este estudio.

Relevancia y alcance del estudio

Conocer las características bioquímicas de los pacientes con enfermedad renal crónica en fases avanzadas, nos permitirá corroborar la concordancia de los signos y síntomas clínicos con el diagnóstico de sobrecarga de volumen, así como también identificar opciones de tratamiento para estos pacientes.

Recursos utilizados

- Recursos humanos: residente del curso de Medicina Interna.
- Recursos materiales: papelería, equipo informático propiedad de los investigadores.
- Recursos financieros: recursos existentes en el hospital.
- Recursos financieros faltantes para realizar la investigación: no aplica.

Análisis estadístico:

Se realizaron únicamente análisis descriptivos de los datos obtenidos, de las variables cuantitativas se obtuvieron medias, medianas, máximos, mínimos y rangos. De las variables cualitativas nominales y ordinales se obtuvieron, además, frecuencias relativas y absolutas, porcentajes reales y porcentajes acumulados.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 24 pacientes con enfermedad renal crónica y sobrecarga de volumen identificada mediante bioimpedanciometría. De esta población 15 fueron mujeres (62.5%) y 9 fueron hombres (37.5%). La media de edad entre ambos sexos fue 57.9 ± 8.48 años. Con respecto a la escolaridad de la población, un paciente no curso estudios (4.2%); 8 (33.3%) estudiaron la primaria; 12 (50%) estudiaron la secundaria; y 3 (12.5%) fueron a la preparatoria.

De estos pacientes, 11 (45.8%) reportaron ser fumadores, mientras 13 (54.2%) nunca fumaron. Todos padecían hipertensión (100%) con una media de diagnóstico de 62.63 meses (± 65.805). Para lo cual el 10 de ellos (41.7%) utilizaban un antihipertensivo, 13 (54.2%) utilizaban 2 antihipertensivos y 1 (4.2%) utilizaba 3 antihipertensivos.

El tiempo promedio de evolución de la enfermedad renal crónica fue de 29.96 ± 27.873 meses. Con respecto a la causa de la enfermedad renal crónica, en 19 pacientes (79.2%) fue secundaria a diabetes mellitus de larga evolución, un paciente (4.2%) secundaria a hipertensión arterial de larga evolución, un paciente (4.2%) secundaria a glomerulopatía y 3 de ellos (12.5%) desconocen la causa. Todos los pacientes se encontraban bajo tratamiento con diurético de asa con un tiempo promedio de utilizarlos de 15.08 ± 14.179 meses. El tipo de diuréticos de asa se distribuyó en 22 (91.7%) con furosemida y 2 (8.3%) con bumetanida; con una dosis promedio de 57.67 ± 31.62 mg/día de furosemida o equivalente.

La media de presión arterial sistólica al momento de realizar la bioimpedanciometría fue de 147.04 ± 20.813 mmHg, de los cuales, 15 pacientes (62.5%) presentaban presión arterial sistólica mayor de 140 mmHg.

Con respecto al análisis de bioimpedanciometría, el promedio de agua corporal total fue de 33.52 ± 8.64 litros. El porcentaje de agua corporal total promedio fue de $XX \pm 6.828\%$. El promedio de agua extracelular fue de 16.73 ± 3.42 litros, mientras que el porcentaje de agua extracelular fue de $24.07 \pm 2.90\%$. El promedio de resistencia en este grupo de pacientes fue de 509.12 ± 73.43 ohm, mientras que la reactancia promedio fue de 34.19 ± 6.94 ohm; el ángulo de fase promedio fue de 3.85 ± 0.70 grados.

La uresis promedio de estos pacientes fue de 1830 ± 701 ml/día. La media de creatinina fue de 4.88 ± 3.90 mg/dL, mientras la media de urea fue de 132 ± 52.08 mg/dL. La tasa de filtrado glomerular estimada por CKD-EPI fue de 16.32 ± 8.77 ml/min/1.72 m². El promedio de valores de ácido úrico fue de 7.51 ± 2.59 mg/dL. En cuanto a los electrolitos séricos, se encontró un promedio de sodio de 137.56 ± 4.95 mEq/L, cloro de 107.54 ± 6.54 mEq/L, potasio de 5.21 ± 0.67 mEq/L y promedio de

fosforo 5.20 ± 1.19 mg/L.

Con respecto a los electrolitos urinarios encontramos un promedio de sodio urinario de 65.33 ± 21.29 mmol/dL, cloro urinario de 63.49 ± 24.70 mmol/dL. El promedio de proteinuria fue de 4314 ± 3862 mg/24 horas. El promedio de hormona paratiroidea de 273.76 ± 197.42 pg/dL y de péptido natriuretico cerebral de 106.72 ± 116 xx/xx.

DISCUSIÓN

De acuerdo con los resultados que obtuvimos mediante este estudio descriptivo, pudimos observar una alta prevalencia de hipertensión arterial sistémica en esta población, si bien es una característica inherente a la enfermedad renal crónica, el adecuado control de esta condición está ligado a otras características como la sobrecarga de volumen. Para fines de este estudio, definimos descontrol hipertensivo como la cifra de tensión arterial que se encontraba por encima de la meta de tensión arterial sistólica de acuerdo a KDIGO (135 mmHg), a pesar del uso de los fármacos antihipertensivos que le fueron prescritos al paciente. Bajo esta definición, encontramos que el 62.5% de los pacientes se encontraban con hipertensión arterial descontrolada. Consideramos esto como un hallazgo significativo desde el punto de vista del pronóstico del paciente debido a que, actualmente la presión arterial descontrolada, sigue considerándose el mayor factor de riesgo para progresión de la enfermedad renal crónica.

Otra de las características que pudimos objetivar mediante este estudio y que es consistente con estudios previos, es que los signos y síntomas clínicos de sobrecarga de volumen no siempre se encuentran presentes, a pesar de que un paciente sea diagnosticado con sobrecarga de volumen mediante bioimpedanciometría. De estos, como lo mencionamos anteriormente solo el 62.5% padecía hipertensión arterial descontrolada. Solo el 70.8% presentó edema de miembros pélvicos de algún grado. El sobrepeso como marcador clínico de sobrecarga de volumen tampoco fue valorable ya que a pesar de que el 83.2% de nuestra población lo presentaba, al realizar el análisis de composición corporal mediante bioimpedanciometría reveló el porcentaje de tejido adiposo contribuía en el peso total del paciente.

En este sentido, el único marcador bioquímico de sobrecarga de volumen que utilizamos en este estudio fue el BNP de manera indirecta para el diagnóstico de sobrecarga de volumen, en el cual fue mayor a 100 en 29.4% de los pacientes.

Por otro lado, al observar las características bioquímicas de estos pacientes, encontramos que a pesar de que la media de volumen urinario fue de 1830 ml en 24 horas, los pacientes persistían con sobrecarga de volumen. Es relevante también, desde el punto de vista de tratamiento, que a pesar de que los pacientes estaban utilizando de forma crónica un diurético de asa, los niveles de sodio y cloro se encontraban dentro de parámetros normales en todos los pacientes salvo en 4 (16.8%), debido a que la hiponatremia se ha descrito como una limitante al momento de incrementar la dosis del diurético en curso o bien, seleccionar diurético adicional como tratamiento adyuvante.

Otra limitante en el uso de diuréticos es la hiperuricemia y la hiperfosfatemia. La primera porque se ha ligado tradicionalmente con ataque agudo de gota y estudios recientes la postulan como un factor predictor de desenlaces cardiovasculares y la segunda, por el papel que desempeña en la regulación del metabolismo del calcio y la enfermedad mineral ósea de la enfermedad renal crónica. En este grupo de pacientes encontramos que, en efecto, la mayoría de pacientes se encontraban ya con hiperuricemia al momento del estudio, sin embargo, ninguno de ellos contaba con historial de artropatía por cristales o ataque agudo de gota. Esto también es consistente con estudios que revelan que para que exista esta enfermedad debe de haber un trasfondo genético que haga susceptible al individuo a que las variaciones en los niveles séricos de ácido úrico deriven en gota.

Sin embargo, encontramos que, con respecto a la hiperfosfatemia, fueron solo 5 pacientes los que se encontraban con niveles séricos normales de fósforo al momento del estudio, que podría correlacionarse con los niveles de hormona paratiroidea que fueron elevados de manera consistente en la misma cantidad de pacientes.

CONCLUSIONES

Los pacientes con enfermedad renal crónica que padecen sobrecarga de volumen, se encuentran expuestos a condiciones que pueden incrementar la velocidad con la que progresa la enfermedad renal crónica y condicionar desenlaces cardiovasculares adversos. Por tal razón es necesario identificar a estos pacientes en estadios tempranos. En este sentido, la bioimpedanciometría podría ser un método diagnóstico apropiado ya que, además de ser barato e inocuo, parece detectar a pacientes con esta condición, incluso si los biomarcadores o los signos y síntomas del paciente resultan negativos.

La mayoría de los pacientes con enfermedad renal crónica y sobrecarga de volumen cuentan con cifras de sodio sérico que les permitirían optimizar el tratamiento agregando otro diurético de mecanismo de acción diferente. Dada la alta prevalencia de la enfermedad renal crónica y la sobrecarga de volumen, es necesario realizar ensayos clínicos donde se compruebe la eficacia y seguridad de esto.

BIBLIOGRAFÍA

1. [ENSANUT 2012: Analysis of its main results]. *Salud Publica Mex.* 2013;55 Suppl 2:S81-2.
2. Bello AK, Levin A, Tonelli M, Okpechi IG, Feehally J, Harris D, et al. Assessment of Global Kidney Health Care Status. *JAMA.* 2017;317(18):1864-81.
3. Neuen BL, Chadban SJ, Demaio AR, Johnson DW, Perkovic V. Chronic kidney disease and the global NCDs agenda. *BMJ Glob Health.* 2017;2(2):e000380.
4. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet.* 2012;379(9811):165-80.
5. Institute for Health Metrics and Evaluation. Mexico <http://www.healthdata.org/mexico2016> [cited 2018 05 Oct].
6. van de Luijngaarden MW, Noordzij M, van Biesen W, Couchoud C, Cancarini G, Bos WJ, et al. Conservative care in Europe--nephrologists' experience with the decision not to start renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28(10):2604-12.
7. Morton RL, Turner RM, Howard K, Snelling P, Webster AC. Patients who plan for conservative care rather than dialysis: a national observational study in Australia. *Am J Kidney Dis.* 2012;59(3):419-27.
8. Wong SP, Hebert PL, Laundry RJ, Hammond KW, Liu CF, Burrows NR, et al. Decisions about Renal Replacement Therapy in Patients with Advanced Kidney Disease in the US Department of Veterans Affairs, 2000-2011. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11(10):1825-33.
9. Davison SN, Levin A, Moss AH, Jha V, Brown EA, Brennan F, et al. Executive summary of the KDIGO Controversies Conference on Supportive Care in Chronic Kidney Disease: developing a roadmap to improving quality care. *Kidney Int.* 2015;88(3):447-59.
10. Verberne WR, Dijkers J, Kelder JC, Geers ABM, Jellema WT, Vincent HH, et al. Value-based evaluation of dialysis versus conservative care in older patients with advanced chronic kidney disease: a cohort study. *BMC Nephrol.* 2018;19(1):205.
11. Murtagh FE, Addington-Hall JM, Edmonds PM, Donohoe P, Carey I, Jenkins K, et al. Symptoms in advanced renal disease: a cross-sectional survey of symptom

prevalence in stage 5 chronic kidney disease managed without dialysis. *J Palliat Med.* 2007;10(6):1266-76.

12. Thomas R, Kanso A, Sedor JR. Chronic kidney disease and its complications. *Prim Care.* 2008;35(2):329-44, vii.

13. Hung SC, Lai YS, Kuo KL, Tarng DC. Volume overload and adverse outcomes in chronic kidney disease: clinical observational and animal studies. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(5).

14. Titze J. Interstitial fluid homeostasis and pressure: news from the black box. *Kidney Int.* 2013;84(5):869-71.

15. Yatime L, Laursen M, Morth JP, Esmann M, Nissen P, Fedosova NU. Structural insights into the high affinity binding of cardiotonic steroids to the Na⁺,K⁺-ATPase. *J Struct Biol.* 2011;174(2):296-306.

16. Khalaf FK, Dube P, Mohamed A, Tian J, Malhotra D, Haller ST, et al. Cardiotonic Steroids and the Sodium Trade Balance: New Insights into Trade-Off Mechanisms Mediated by the Na⁽⁺⁾/K⁽⁺⁾-ATPase. *Int J Mol Sci.* 2018;19(9).

17. Akchurin OM, Kaskel F. Update on inflammation in chronic kidney disease. *Blood Purif.* 2015;39(1-3):84-92.

18. Maruta Y, Hasegawa T, Yamakoshi E, Nishiwaki H, Koiwa F, Imai E, et al. Association between serum Na-Cl level and renal function decline in chronic kidney disease: results from the chronic kidney disease Japan cohort (CKD-JAC) study. *Clin Exp Nephrol.* 2018.

19. Khan YH, Sarriff A, Adnan AS, Khan AH, Mallhi TH. Chronic Kidney Disease, Fluid Overload and Diuretics: A Complicated Triangle. *PLoS One.* 2016;11(7):e0159335.

20. Arian AA, Zappitelli M, Goldstein SL, Naipaul A, Jefferson LS, Loftis LL. Fluid overload is associated with impaired oxygenation and morbidity in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med.* 2012;13(3):253-8.

21. Hassinger AB, Wald EL, Goodman DM. Early postoperative fluid overload precedes acute kidney injury and is associated with higher morbidity in pediatric cardiac surgery patients. *Pediatr Crit Care Med.* 2014;15(2):131-8.

22. Magee G, Zbrozek A. Fluid overload is associated with increases in length of stay and hospital costs: pooled analysis of data from more than 600 US hospitals. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2013;5:289-96.
23. Vaara ST, Korhonen AM, Kaukonen KM, Nisula S, Inkinen O, Hoppu S, et al. Fluid overload is associated with an increased risk for 90-day mortality in critically ill patients with renal replacement therapy: data from the prospective FINNAKI study. *Crit Care.* 2012;16(5):R197.
24. Di Lullo L, Gorini A, Russo D, Santoboni A, Ronco C. Left Ventricular Hypertrophy in Chronic Kidney Disease Patients: From Pathophysiology to Treatment. *Cardiorenal Med.* 2015;5(4):254-66.
25. Ekinci C, Karabork M, Siriopol D, Dincer N, Covic A, Kanbay M. Effects of Volume Overload and Current Techniques for the Assessment of Fluid Status in Patients with Renal Disease. *Blood Purif.* 2018;46(1):34-47.
26. Collins AJ, Foley RN, Gilbertson DT, Chen SC. United States Renal Data System public health surveillance of chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Kidney Int Suppl (2011).* 2015;5(1):2-7.
27. Chang ST, Chen CL, Chen CC, Lin FC, Wu D. Enhancement of quality of life with adjustment of dry weight by echocardiographic measurement of inferior vena cava diameter in patients undergoing chronic hemodialysis. *Nephron Clin Pract.* 2004;97(3):c90-7.
28. Jaeger JQ, Mehta RL. Assessment of dry weight in hemodialysis: an overview. *J Am Soc Nephrol.* 1999;10(2):392-403.
29. Charra B. Fluid balance, dry weight, and blood pressure in dialysis. *Hemodial Int.* 2007;11(1):21-31.
30. Levin NW, Zhu F, Keen M. Interdialytic weight gain and dry weight. *Blood Purif.* 2001;19(2):217-21.
31. McDonagh TA, Holmer S, Raymond I, Luchner A, Hildebrandt P, Dargie HJ. NT-proBNP and the diagnosis of heart failure: a pooled analysis of three European epidemiological studies. *Eur J Heart Fail.* 2004;6(3):269-73.
32. Doust JA, Pietrzak E, Dobson A, Glasziou P. How well does B-type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure: systematic review. *BMJ.* 2005;330(7492):625.

33. Booth J, Pinney J, Davenport A. N-terminal proBNP--marker of cardiac dysfunction, fluid overload, or malnutrition in hemodialysis patients? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(6):1036-40.
34. Earthman C, Traugber D, Dobratz J, Howell W. Bioimpedance spectroscopy for clinical assessment of fluid distribution and body cell mass. *Nutr Clin Pract.* 2007;22(4):389-405.
35. Jaffrin MY, Morel H. Body fluid volumes measurements by impedance: A review of bioimpedance spectroscopy (BIS) and bioimpedance analysis (BIA) methods. *Med Eng Phys.* 2008;30(10):1257-69.
36. Moissl UM, Wabel P, Chamney PW, Bosaeus I, Levin NW, Bosy-Westphal A, et al. Body fluid volume determination via body composition spectroscopy in health and disease. *Physiol Meas.* 2006;27(9):921-33.
37. Onofriescu M, Hogas S, Voroneanu L, Apetrii M, Nistor I, Kanbay M, et al. Bioimpedance-guided fluid management in maintenance hemodialysis: a pilot randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.* 2014;64(1):111-8.
38. Arroyo D, Panizo N, Abad S, Vega A, Rincon A, de Jose AP, et al. Intraperitoneal fluid overestimates hydration status assessment by bioimpedance spectroscopy. *Perit Dial Int.* 2015;35(1):85-9.

Tabla 1. Características basales de la población

		Número	Promedio
Sexo	Mujer	15	
	Hombre	9	
Edad			58
Escolaridad	Ninguna	1	
	Primaria	8	
	Secundaria	12	
	Preparatoria	3	
Tabaquismo	Positivo	11	
	Negativo	13	
Hipertension	No	0	
	Sí	24	
Uso de antihipertensivos	Sí	24	
Evolución de la hipertensión (meses)			63
Causa de la ERC	Diabetes	19	
	Hipertensión	1	
	Glomerulopatía	1	
	Desconoce	3	
Diuretico de asa que usa	Furosemida	22	
	Bumetanida	2	
Tiempo con el diuretico			15
Dosis día de diuretico			64

Tabla 2. Características antropométricas y de bioimpedancia de la población

		Promedio	Numero
Peso		69,22083333	
Talla		1,558875000	
IMC 0		28,45208333	
PAS 0		147	
GODETE	0		7
	1		5
	2		9
	3		3
HAS Descontrolada	No		9
	Sí		15
TBW		33,52916667	
ECW		16,73750000	
ECW/TBW		50.6	
R		509,1291667	
Xc		34,19583333	
AF		3,850000000	
PERCENTIL		1	

TBW = Agua corporal total; ECW = Agua extracelular; R = Resistencia; Xc = Reactancia; AF = Angulo de fase.

Tabla 3. Comparación de las características del análisis de bioimpedancia, electrolitos y BNP con signos clínicos de sobrecarga de volumen.

	HAS DESCONTROLADA		GODETE			
	No Media	Sí Media	0 Media	1 Media	2 Media	3 Media
TBW 0	33,28000000	33,67333333	28,71428571	32,52000000	35,86666667	39,43333333
ECW 0	16,67777778	16,77333333	14,58571429	16,48000000	17,35555556	20,33333333
ECW/TBW 0	50.8	50.6	51.2	50.9	49.4	52.4
R 0	517,1111111	504,3400000	576,7571429	507,6200000	480,1444444	440,8000000
Xc 0	35,16666667	33,61333333	39,94285714	34,02000000	32,65555556	25,70000000
SODIO 0	135,9188889	138,5566667	139,1700000	137,1560000	137,8233333	133,7466667
CLORO 0	106	108	110	105	108	103
FOSFORO 0	5,411111111	5,080000000	4,942857143	4,920000000	5,311111111	5,966666667
AURICO 0	7.2	7.7	7.3	7.8	7.4	7.8
BNP 0	98.8	111.5	107.7	58.6	104.1	192.5

TBW = Agua corporal total; ECW = Agua extracelular; R = Resistencia; Xc = Reactancia; BNP = Peptido natriuretico cerebral.