



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE  
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

**SOBRECARGA DE VOLUMEN Y SUS EFECTOS SOBRE LA VARIABILIDAD  
DE LA PRESION ARTERIAL DEMOSTRADA POR MEDICIÓN AMBULATORIA  
DE 45 HORAS EN PACIENTES EN HEMODIALISIS CRÒNICA.**

**TESIS**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

**NEFROLOGIA**

PRESENTA:

**DRA. VANESSA CAROLINA GARCIA MACAS**

DIRECTOR DE TESIS:

**DR. MARIO EDUARDO ALAMILLA SANCHEZ**

NEFROLOGIA CLINICA

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

REGISTRO 305.2020



**ISSSTE**

CIUDAD DE MÉXICO, SEPTIEMBRE DE 2020



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**Sobrecarga de volumen y sus efectos sobre la variabilidad de la presión arterial demostrada por medición ambulatoria de 45 horas en pacientes en hemodialisis crónica.**

---

**Dr. Mauricio Di Silvio López**

Subdirector de Enseñanza e Investigación  
del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE

---

**Dr. Paul Mondragón Terán**

Coordinador de Investigación  
del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE

---

**Dr. Juvenal Torres Pastrana**

Profesor Titular de la Especialidad de Nefrología  
en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE

---

**Dr. Mario Eduardo Alamilla Sanchez**

Director de Tesis  
Adscrito al Servicio de Hemodialisis  
del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE

---

**Dra. Vanessa Carolina García Macas**

Tesista  
Residente de tercer año del Servicio de Nefrología Clínica  
del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE

REGISTRO 305.2020

## INDICE

<b>INDICE</b>	<b>3</b>
<b><i>Dedicatoria</i></b>	<b>4</b>
<b><i>I: Introducción</i></b>	<b>5</b>
<b><i>IV: Justificación</i></b>	<b>32</b>
<b><i>V: Hipótesis</i></b>	<b>33</b>
<b><i>VI: Objetivo general</i></b>	<b>33</b>
<b><i>VII: Objetivos específicos</i></b>	<b>33</b>
<b><i>VIII: Diseño del estudio</i></b>	<b>34</b>
<b><i>IX: Resultados</i></b>	<b>43</b>
<b><i>X: Discusión</i></b>	<b>53</b>
<b><i>XI: Conclusiones</i></b>	<b>58</b>
<b><i>XII. Aspectos éticos</i></b>	<b>59</b>
<b><i>XIV. Conflictos de intereses</i></b>	<b>61</b>
<b><i>XVI.Cronograma de actividades</i></b>	<b>61</b>
<b><i>XVI: Bibliografía</i></b>	<b>61</b>
<b><i>XVII: Anexos</i></b>	<b>67</b>

## Dedicatoria.

Esta tesis está dedicada a Dios por haberme iluminado y guiado para culminar con éxito mi subespecialidad en no dejarme sola y ponerme a maravillosas personas en mi camino en un país desconocido.

A mis padres Rosario Macas, Gabriel Garcia y a mi hermano Gabriel García quienes han creído en mí siempre dándome ejemplo de superación, humildad y sacrificio, enseñándome a valorar todo lo que tengo, dándome su incondicional amor, y por hacerme ver la vida diferente, soñar en grande y confiar en mis decisiones, sin duda sin su apoyo no habría sido posible terminar mi formación académica, siempre serán mi inspiración.

A mi gran amigo Carlos Hurtado por haber sido mi apoyo desde mis primeros años de residencia quien fue mi compañero en agotadoras noches de estudios y porque nunca me dejó sola en la adversidad.

A todos mis profesores quienes se esforzaron día a día por enseñarme, en especial al Dr. Mario Alamilla Sanchez, a quien considero un gran amigo y maestro sin su ayuda y conocimientos no habría podido culminar este proyecto de tesis.

A mis grandes amigos Gandhi, Miguel y Jose Luis con quienes he compartido grandes momentos y que regalaron a mi vida algo de cada uno de ellos.

Y sobre todo a México por abrirme sus puertas para realizar mi especialidad anhelada.

Gracias a todos por este sueño hecho realidad.

## I: Introducción.

Se han realizado progresos sustanciales en el conocimiento de la epidemiología, la fisiopatología y el riesgo asociado entre la sobrecarga hídrica con la hipertensión y existe una gran cantidad de pruebas que demuestran que la reducción de la presión arterial reduce sustancialmente la morbimortalidad de los pacientes en hemodiálisis. Existen diversos métodos que nos permiten identificar el estado de volumen del paciente con enfermedad renal. Los datos clínicos, como edema o estertores pulmonares han demostrado escasa sensibilidad para sobrecarga de volumen. Otros métodos, como el ultrasonido de vena cava y pulmonar son ampliamente operador-dependiente. Entre los métodos más estudiados y con gran sensibilidad se encuentra la bioimpedancia por espectroscopía que además de aportar información sobre exceso de líquido extracelular aporta variables antropométricas y estimaciones indirectas como el ángulo de fase que se han relacionado con eventos cardiovasculares adversos a largo plazo en este grupo de población.

Por su parte, la evaluación de la presión arterial medida pre o post-hemodiálisis tiene una escasa correlación con la variabilidad de la misma en el entorno fuera de una unidad clínica, por lo que métodos más sensibles, como el monitoreo domiciliario o, especialmente, el monitoreo ambulatorio de la presión arterial permiten evaluar las posibles variaciones circadianas indetectables bajo otros métodos. Con estos métodos, aplicables y replicables, se espera aportar una estrategia adicional a los métodos convencionales de evaluación de una de las complicaciones más relevantes en los pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de sustitución de la función renal.

## II: Antecedentes.

La hipertensión es común en pacientes con Enfermedad Renal Crónica (ERC). Los rangos de prevalencia van del 80% al 85% dependiendo de la etapa de ERC y su causa [1]. Se atribuyen aproximadamente 7.6 millones de muertes prematuras por año a la hipertensión no controlada, y es el factor de riesgo número uno de muertes cardiovasculares [2]. A pesar de su relativamente fácil diagnóstico y tratamiento, el grado de control sigue siendo inadecuado en la mayoría de las poblaciones incluyendo los pacientes con ERC [3].

La hipertensión arterial en la población general (HTA) se define por cifras de PA sistólica  $\geq 140$ mmHg o de PA diastólica  $\geq 90$ mmHg o ambas, obtenidas con la medida convencional en la consulta según las guías Europeas [4], mientras que últimas guías norteamericanas de HTA han reducido el umbral de PA para el diagnóstico de HTA a cifras inferiores a 130/80mmHg [5].

### **Fisiopatología de Hipertension Arterial Sistémica.**

No hay una única causa que dé lugar a la HTA, sino que son múltiples las vías y mecanismos por los que ésta puede establecerse.

La presión arterial está dada por el volumen sistólico y las resistencias periféricas, teniendo en cuenta que el flujo sanguíneo depende del gasto cardíaco y la volemia, mientras que la resistencia está determinada principalmente por el estado contráctil de las pequeñas arterias y arteriolas de todo el organismo por lo cual se encuentra regulado por los siguientes mecanismos:

- 1.- Regulación de la excreción de sodio por los riñones.
- 2.- Procesos contráctiles en el árbol vascular.
- 3.- Actividad del sistema nervioso central y del sistema nervioso simpático (SNS).
- 4.- Vías de respuesta inmune e inflamatoria.
- 5.- Microambientes cutáneos que afectan la disposición del sodio de la dieta y su impacto sobre el volumen del líquido extracelular.

Los mecanismos de control de la PA son dependiente del tiempo, la excreción renal de agua y los electrolitos desempeñan un papel clave en la regulación de la PA a largo plazo, por lo cual estará dado dicho mecanismo por el riñón [6].

#### *Mecanismo Renal para la regulación de tensión arterial a largo plazo.*

El fluido del volumen extracelular está determinado por el equilibrio entre ingesta de agua y excreción de sal por los riñones [6].

Los componentes claves de este mecanismo para regular la sal y el balance hídrico son natriuresis y diuresis por presión. En muchas condiciones, este mecanismo estabiliza la presión arterial. Por ejemplo, cuando PA se incrementa por encima del punto de ajuste renal, debido a un aumento de resistencias vasculares periféricas o un aumento en la capacidad de bombeo cardíaco, esto también tiende a aumentar el sodio y excreción de agua, mediante natriuresis por presión, si es que la efectividad de los mecanismos de presión natriuresis no se ve afectada [7]. Una característica importante de la natriuresis por presión es que varios de los sistemas de control hormonal y neural pueden amplificar o



mitigar su efectividad. Una razón para esta insensibilidad de la PA a los cambios en la ingesta de sal se reduce la formación de hormonas antinatriuréticas como Angiotensina II y aldosterona, que mejoran la efectividad de la natriuresis por presión y permiten el equilibrio de sodio para mantenerse con poco o ningún aumento en la PA [7].

Por otro lado, la activación excesiva de estos sistemas antinatriuréticos pueden reducir la efectividad de la natriuresis por presión, lo que requiere mayores aumentos en la presión arterial para mantener el equilibrio de sodio. Es el único sistema de retroalimentación conocido para regulación de la PA que muestra una ganancia de retroalimentación casi infinita y es esta propiedad lo convierte en un controlador clave a largo plazo de PA [7,8].

#### **Diagnostico de Hipertension Arterial en Enfermedad Renal Cronica:**

En cuanto a las recomendaciones según el diagnostico y metas de tension arterial según JNC8 en la población de  $\geq 18$  años con ERC, se debera considerar hipertension arterial con una PAS  $\geq 140$  mm Hg o una PAD  $\geq 90$  mm Hg y tratar con una meta PAS  $< 140$  mm Hg y una meta PAD  $< 90$  mm Hg [9,16], mientras las guias KDIGO mencionan como meta de tension arterial en pacientes con ERC mas proteinuria en menos de 130/80 mmHg, y en pacientes con ERC sin proteinuria mantener cifras tensionales por debajo de 140 /90 mmHg [10]. Estos valores se basan en evidencias de que a partir de dichas cifras el riesgo de enfermedad se incrementa y que la reduccion por debajo de estos valores consigue una disminucion de la morbimortalidad [9,10].

En cuanto a los pacientes con ERC sometidos a sustitución de la función renal el escenario no es diferente y según las directrices de la National Kidney Foundation establece hipertensión arterial en pacientes en hemodialisis cuando la PA previa a la dialisis es mayor de 140 / 90 mmHg o cuando la PA posterior a la dialisis es mayor de 130 / 80 mmHg [11,12]. Actualmente muchos autores sugieren que el MAPA puede ser el método estándar de oro para diagnosticar la hipertensión en pacientes que reciben hemodialisis. Y con este método se diagnostica hipertensión arterial cuando se registra una PA promedio más de 130/80 mmHg durante un monitoreo de 24 horas durante un día sin dialisis a mediados de semana, y si es posible extendido a 44 horas [13,14].

Otra opción para diagnosticar hipertensión arterial en hemodialisis es como toma de presión arterial domiciliaria obteniendo cifras mayor a 135 / 85 mmHg obtenida durante 6 días sin dialisis, durante un período de dos semanas, con las mediciones realizadas en una habitación tranquila, en una habitación tranquila, con el paciente en posición sentada, espalda y brazos apoyados, después 5 minutos de descanso y con 2 medidas tomadas con 1-2 minutos de diferencia.

Cuando no hay disponibilidad de MAPA ni de PA en el hogar, el diagnóstico se puede hacer en función de la PA realizadas en el consultorio en un día sin dialisis de mitad de semana [11,14].

### **Fenotipos de Hipertensión Arterial.**

Los fenotipos de hipertensión en pacientes no tratados se definen como [13,14,15]:

1.- Hipertensión de bata blanca: en el consultorio se reporta presión arterial sistólica clínica  $\geq 140$  mmHg o diastólica  $\geq 90$  mmHg y con MAPA reporta presión sistólica de 24 horas  $< 130$  mm Hg y diastólica  $< 80$  mmHg.

2.- Hipertensión enmascarada: presenta en el consultorio  $< 140$  mmHg y diastólica  $< 90$  mmHg en mientras que en MAPA de 24 horas de  $\geq 130$  mm Hg o diastólica  $\geq 80$  mm Hg).

3.- Hipertensión sostenida: presión sistólica clínica  $\geq 140$  mmHg o diastólica  $\geq 90$  mmHg y ambulatorio 24 horas presión sistólica  $\geq 130$  mmHg o diastólica  $\geq 80$  mmHg), o normotensión (presión sistólica clínica  $< 140$  mmHg y diastólica  $< 90$  mmHg y presión sistólica de 24 horas  $< 130$  mmHg y diastólica  $< 80$  mmHg).

4.- Hipertensión Arterial Descontrolada Enmascarada (MUCH): pacientes con tratamiento antihipertensivo que reporta PA en consultorio:  $< 130$  mmHg y diastólica  $< 80$  mmHg en mientras que en MAPA de 24 horas de  $\geq 140$  mm Hg o diastólica  $\geq 90$  mm Hg).

Una proporción sustancial de pacientes con ERC tiene bata blanca (10% -20%) e hipertensión enmascarada (10% -30%), que no se detectaría en ausencia de MAPA. Reportando incluso en otros estudios la prevalencia de la hipertensión de bata blanca en pacientes con ERC de varios países varía de 2% a 41% y la prevalencia de rangos de hipertensión enmascarados del 6% al 51% [16,17].

Las mediciones ambulatorias de la presión arterial fueron un predictor más fuerte de mortalidad por todas las causas y cardiovascular que las mediciones clínicas de la presión arterial [13,14,18].

## **Hipertensión Arterial Sistémica en Enfermedad Renal Crónica**

Los mecanismos de la hipertensión en ERC incluyen sobrecarga de volumen, hiperactividad simpático, retención de sal, disfunción endotelial y alteraciones en los sistemas hormonales que regulan la presión arterial (PA) [2].

La ERC está asociada con una mayor actividad de la RAAS. Hay un flujo sanguíneo reducido en los capilares peritubulares ya que se encuentran esclerosados, y como resultado de esta reducción de flujo sanguíneo efectivo (percibido) por los glomérulos se incrementa la secreción de renina, por lo tanto aumento de los niveles circulantes de angiotensina II. La angiotensina II tiene un efecto directo vasoconstrictor, que aumenta la resistencia de vascularización sistémica y presión arterial. Porque hay menos glomérulos funcionales en ERC, cada glomérulo restante debe aumentar su tasa de filtración glomerular (TFG): la presión arterial sistémica creciente ayuda a reforzar presión de perfusión y TFG [7,11].

La angiotensina II también promueve la reabsorción de sodio en el túbulo proximal y (a través de aldosterona) el conducto colector. Por otra parte, la pérdida neta general de la TFG perjudica la excreción de sodio, que también conduce a la retención de sodio. Esta retención causa hipertensión a través del volumen dependiente y mecanismos independientes del volumen. En cuanto a volumen dependiente, el exceso de volumen extracelular conduce a un aumento de la perfusión de tejidos periféricos, que estimula la vasoconstricción, aumenta la resistencia periférica vascular, y por lo tanto aumenta la PA. La expansión del volumen extracelular también conduce a la producción de esteroides similares a ouabaína que inducen vasoconstricción y, por lo tanto, aumentan las

resistencias periféricas vasculares. Independiente del volumen los mecanismos incluyen aumento de la rigidez vascular [7,19].

En los mecanismos independientes de volumen : los mecanismos incluyen aumento de la rigidez vascular y aumento de la respuesta simpática central (una secuela directa de aumento de sodio extracelular) [7].

La hiperactividad del SNS en la ERC estimula la producción de renina por las células renales yuxtglomerulares. Más allá de la activación del SNS por retención de sodio, la isquemia renal también conduce a excitación del nervio aferente renal a través de adenosina. Finalmente, los estudios experimentales y clínicos sugieren que la disfunción endotelial (incluyendo disminución de la producción de óxido nítrico ) estrés oxidativo y endotelina elevada, están implicados en la patogénesis de hipertensión en pacientes con ERC [7].

Varios factores relacionados con las complicaciones de la ERC también pueden contribuir a la alta prevalencia de hipertensión en pacientes con ERC, como por ejemplo [11]:

1. Pacientes anémicos, en tratamiento con los agentes estimulantes de la eritropoyetina y la eritropoyesis pueden inducir vasodilatación por hipoxia inversa como aumentar la concentración de hemoglobina. También hay evidencia de que estos agentes pueden causar vasoconstricción aguda, incluso antes que la anemia se corrija.
2. Pacientes con hiperparatiroidismo secundario aumentan los niveles de calcio intracelular, lo que lleva a vasoconstricción, además la ERC progresiva está asociada

con calcificación vascular, hipertensión sistólica aislada resistente a la terapia antihipertensiva es relativamente común.

3. Finalmente, la uremia puede afectar la vasodilatación al inhibir el oxidonitricosintasa.

Si bien la ERC contribuye al desarrollo de la hipertensión, la hipertensión también es un factor importante en la progresión de ERC [1,11].

Normalmente, las asas capilares glomerulares tienen presiones arteriales sistémicas elevadas por un proceso llamado autorregulación. El calibre de arteriola aferente cambia en respuesta a la presión sistémica (reflejo miogénico) y el suministro de cloruro de sodio a la mácula densa (retroalimentación tubuloglomerular) son parte de la autorregulación proceso que ayuda a mantener la presión intraglomerular y por lo tanto el flujo renal glomerular. Sin embargo, en pacientes hipertensos, las presiones arteriales sistémicas crónicamente elevadas causan remodelación de la arteriola aferente y reducir su capacidad para constricción y dilatación, con el tiempo, arteria sistémica elevada las presiones transmitidas al riñón conducen a glomerular hipertensión, nefrosclerosis y pérdida progresiva de Función del riñón [8].

Podemos establecer que los puntos más importantes en la patogenésis en un paciente con ERC en hemodialisis está dado por exceso de volumen y de sodio (principal), por activación de SRRRA y aumento de la actividad simpática e incluso administración de eritropoyetina [7]. En los pacientes con ERC existe un descontrol de PA de diuresis y natriuresis, parece desplazarse a niveles más altos de PA. En las fases tempranas de la obesidad hay un

aumento en la reabsorción tubular, que lleva a retención de sodio, la cual puede ser compensado por vasodilatación renal, aumento en la tasa de filtración glomerular y mayor filtración de agua y electrólitos. Se da una compensación incompleta con expansión de volumen y retención de sodio, lo cual es consistente con el modelo de HTA por sobrecarga de volumen [19].

El papel crítico de la expansión del volumen en la hipertensión debida a la ERC se ve subrayado por el efecto de la ultrafiltración o los diuréticos en el control de la presión arterial en pacientes con ERC. Las unidades de diálisis que emplean hemodiálisis diaria de tres horas tres veces a la semana o cortas informan que solo una minoría de pacientes requiere medicamentos antihipertensivos para controlar la presión arterial. Esta observación se confirma en un ensayo, que también mostró una mejora en el resultado compuesto de muerte o hipertrofia ventricular izquierda en el grupo de diálisis más frecuente. De manera similar, se podría lograr un mejor control del volumen y la presión arterial mediante diálisis peritoneal o mediante el uso de diuréticos de asa en etapas anteriores de la ERC [19,20].

Definiciones aceptadas de hipertensión y objetivos de tratamiento de la PA en la población de diálisis no se han determinado, Ninguna evidencia específica de la población ha establecido umbrales de la PA y objetivos para la PA interdiálisis (es decir, no pre o post-diálisis) para la población de diálisis [11].

El 2017 Colegio Americano de Cardiología / American Heart Association Guidelines tomo como objetivo de presión arterial 130/80 mm Hg; en contraste, el Europeo de 2018,

Sociedad de Hipertensión / Sociedad Europea de Cardiología recomiendan un objetivo presión arterial sistólica de <130 mm Hg para edades <65 años, y un rango objetivo de presión arterial sistólica de 130–140 mm Hg para todos los demás, con base en la evidencia existente, no se pueden hacer recomendaciones definitivas con respecto a los objetivos del tratamiento de la PA [9,4].

En resumen los pacientes con Enfermedad Renal Crónica que reciben diálisis, aunque la sobrecarga de volumen y la retención de sodio parecen ser el principal mecanismo patogénico de hipertensión en esta población, se deben considerar otros factores muy importantes como aumento de rigidez arterial, la activación del sistema renina-angiotensina aldosterona, la apnea del sueño, activación del sistema nervioso simpático y el uso de eritropoyetina recombinante que también podrían estar involucrados [1].

### **Importancia de Monitorización ambulatoria de presión arterial**

La mayoría del conocimiento generado en HTA se basa en las medidas de la PA en la consulta, sin embargo, la principal limitación de este procedimiento radica en que solo nos ofrece información de un valor en un momento concreto y que presenta numerosos sesgos, por lo cual la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) constituye una herramienta útil en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes hipertensos [18].

El MAPA ha estado disponible de una forma u otra desde hace unos 50 años, habiéndose desarrollado inicialmente para estudio del perfil circadiano y para valorar la eficacia de los tratamientos durante 24h. Los primeros monitores que se utilizaron requerían registros intraarteriales de la PA, con las dificultades técnicas y éticas que ello planteaba. El posterior



desarrollo tecnológico permitió las mediciones de PA con metodología no invasiva durante 24 h, ampliando así su utilización en la práctica clínica y no solo en investigación [18].

El MAPA consiste en la realización de múltiples medidas de la PA de forma automática, fuera del ambiente sanitario, durante la actividad normal del individuo y durante un periodo de 24 horas, se usa un manguito de PA de tamaño apropiado para 24 horas, No hay consenso internacional sobre el mejor número de registros que consideren el examen satisfactorio, sin embargo, de acuerdo con el consenso Europeo [21] debieran ser entre 70 y 85% de lecturas exitosas. El registro de al menos 14 tomas válidas en el día y 7 en la noche es lo mínimo bajo el cual obligadamente debe repetirse el examen [21,22].

Desde hace años, diferentes sociedades científicas han publicado recomendaciones sobre la utilización del MAPA pero, sin embargo, su generalización ha sido escasa hasta ahora, especialmente en Atención Primaria, sin embargo incluso en el mejor escenario de atención primaria se ha considerado que el MAPA es el mejor método de diagnóstico para la hipertensión [23].

El monitoreo ambulatorio de la PA se considera el método estándar de oro para la evaluación de la PA en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodialisis y dialisis peritoneal, la PA interdiálisis de 44 horas tiene un riesgo superior de predicción para todas las causas de mortalidad cardiovascular [1,13,15].

Tanto que los estudios observacionales sugieren claramente que la MAPA predice la mortalidad por todas las causas y la mortalidad cardiovascular mejor que la PA peri-dialítica, además que la MAPA tiene la ventaja de registrar la PA por la noche, porque muchos

pacientes de diálisis presentan un patrón de PA nocturno sin inmersión que se asocia con Hipertrofia ventricular izquierdo y mortalidad cardiovascular [13,24].

### **Ritmo circadiano de la PA en pacientes con ERC**

En individuos sanos, la PA cae entre un 10% y un 20% mientras duerme. Una caída en la PA nocturna caracteriza a un circadiano normal patrón de BP [19]. Individuos cuyo BP no cae o en cambio, los levantamientos nocturnos tienen un mayor riesgo de muerte en comparación con los dippers [25,26].

Es posible que los pacientes con ERC no demuestren la disminución nocturna normal de la presión sanguínea (estos pacientes se denominan "non-dippers" un posible factor de riesgo de complicaciones hipertensivas [3]. Casi una tercera parte de los pacientes presenta cifras de presión arterial no concordantes entre la medida clínica y la MAPA. Más de la mitad, especialmente los hipertensos de mayor riesgo, presentan un perfil circadiano en el que no se produce un adecuado descenso nocturno de presión lo cual aumenta su riesgo de desarrollar hipertrofia ventricular izquierda y mortalidad cardiovascular [27].

Se reconoce que los pacientes con ERC a menudo que tienen un patrón non dipper tiene como causas la sensibilidad al sodio, activación autónoma y disfunción endocrina, incluso con asociación a actividad física y nutricional [26].

### **Patrones anormales de PA nocturna identificados por MAPA** [28].

1.- Dipper: Caída de la PA diurna entre el 10 y 20% o ratio noche/día  $> 0,8$  a  $< 0,9$ . Patrón normal de la caída nocturna de PA [28,29]. el promedio de la presión arterial nocturna descendiente del 10 al 20 % en relación a la presión diurna.

2.- Dipper reducido: caída de la PA diurna entre el 1 y 10 % o ratio noche/ día  $>0.9$  a  $<1$ .

Patron reducido de la caída nocturna de PA.

3.- Non Dipper: reducción de la PA promedio nocturna es menos del 10 %. Entre el 25% y 35% de los pacientes hipertensos no muestran dip lo que se traduce en un riesgo aumentado de accidente cerebrovascular, o de hipertrofia ventricular izquierda y se ha asociado a condiciones como SAHOS [30,31].

4.- Riser o dipper inverso: Aumento de la PA por la noche o ratio noche/día  $\geq 1$ . O la disminución del 0% del promedio de presión arterial sistémica nocturna, Se asocia a peor pronóstico cardiovascular [32].

5.- Dipper extremo: Caída de la PA diurna mayor de 20% o ratio noche/día  $< 0,8$ . Se debate su asociación a mayor riesgo cardiovascular [33].

6.- Hipertensión nocturna: Incremento de las cifras de PA nocturnas. Se asocia a mayor riesgo cardiovascular [31]. La hipertensión nocturna aislada, definida como PA nocturna  $\geq 120/70$  mmHg a pesar de que la PA normal durante el día se ha asociado con eventos cardiovasculares y mortalidad [31,34].

Un punto importante de analizar es que los estudios epidemiológicos han demostrado que el aumento y la disminución de la PAS se asocian a eventos de enfermedad cardiovascular. Mientras esperamos la revisión en curso de las pautas de KDIGO para la presión arterial en enfermedad renal crónica, hasta el momento no hay una directriz para la población de diálisis que aborde este tema [11].

## Medición de estado de volumen

Los objetivos gemelos de la terapia de reemplazo renal son restaurar la homeostasis del sodio y del agua así como eliminar las toxinas urémicas [32].

La urea es el marcador habitual (aunque sustituto) de la toxina urémica, y nuestro estándar actual para definir la adecuación de la diálisis depende de la medición mensual del producto de tiempo de limpieza de urea normalizado en volumen ( $Kt / V$ ). Lamentablemente, no existen estándares similares para definir la adecuación de la homeostasis del sodio, posiblemente la toxina urémica más potente. Como resultado, la hipovolemia y la hipervolemia son comunes entre los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal y el concepto de peso seco ha tomado un lugar entre bastidores en la práctica diaria de la diálisis [36].

### Definición de peso seco

Con más de cuatro décadas de antigüedad, la primera definición de peso seco se basaba en la presión arterial durante la diálisis. Actualmente definimos el peso seco de un paciente como el peso posdiálisis tolerado más bajo alcanzado mediante un cambio gradual en el peso posdiálisis en el que hay signos o síntomas mínimos de hipovolemia o hipervolemia. En la práctica clínica, el peso seco se define como el nivel por debajo del cual se produciría una mayor eliminación de líquidos, sin presentar hipotensión, calambres musculares, náuseas y vómitos [36].

En marcado contraste con las definiciones clínicas basadas en el registro de la presión arterial durante la diálisis o entre sesiones de diálisis, Levin propuso una definición de peso

seco definida por el análisis continuo de bioimpedancia de la pantorrilla durante la diálisis. El peso seco se define como un aplanamiento de R0 (impedancia de línea de base) [35,37].

Aunque la evaluación del estado de volumen es considerada como una habilidad clínica básica, existen una variedad de herramientas técnicas, el peso seco se define en términos clínicos y describe bajo peso que se pueda alcanzar posthemodialisis sin síntomas de hipotensión.

La sobrecarga crónica de volumen es omnipresente y conduce a hipertensión e hipertrofia ventricular izquierda; el agotamiento del volumen ocasiona hipotensión intradialítica, por lo que resulta crucial evaluar y mantener con precisión el estado óptimo. Para mejorar el control de la VEC, la reducción del peso seco debe lograrse gradualmente (durante 4 a 12 semanas o más) y con la evaluación de la tolerabilidad del paciente tanto dentro como fuera de la HD [38].

En un estudio se demostró que pequeñas reducciones del peso seco (1 kg) en pacientes hipertensos en hemodiálisis producían disminuciones de la TAS y la tensión arterial diastólica (TAD) de 6,6 y 3,3 mmHg, por lo que el ajuste del peso seco debe realizarse de forma cautelosa para evitar los efectos indeseables de la hipotensión [32].

La hipertensión es un pobre predictor de sobrecarga de volumen. Wabel et al. en un estudio de 500 pacientes en hemodiálisis de ocho centros, midieron las tensiones arteriales previas a las sesiones y el estado de hidratación utilizando la bioimpedancia (BIA) multifrecuencia. Encontraron que el 13 % de los pacientes hipertensos no estaban hipervolémicos y que el 10 % estaban hipervolémicos pero sin hipertensión. Esto demuestra que la hipertensión

arterial no siempre implica estar hipervolémico y que el paciente hipervolémico no necesariamente está hipertenso [39].

### **Técnicas actuales para la evaluación del estado hídrico.**

- *Biomarcador:* Peptido Natriuretico tipo B (BNP) representa un biomarcador en relación al estado de hídrico de los pacientes en diálisis. Al contrario del peptido ANP que depende en gran medida del estiramiento de tejido auricular, y puede ser influenciado por presencia o ausencia de enfermedad cardiovascular [40].
- *Ultrasonografía:* Vena Cava inferior. La mayor parte del volumen intravascular se encuentra en el sistema venoso, los cambios en el estado de volumen intravascular se reflejan en aumento o disminución de la distensibilidad de vena cava inferior o colapsabilidad [40].
- *Ultrasonido pulmonar:* el sello distintivo de ultrasonido de pulmón en la sobrecarga hídrica es el aumento de la presencia de los cometas pulmonares o líneas B Kerley [40].
- *Seguimiento de volumen de sangre relativo (RBV):* Determina los cambios en la densidad de la sangre mediante la medición de la velocidad de transmisión de sonido del sangre, derivados de una técnica de espectroscopia óptica de los clint-line monitor que mide el hematocrito. Informes anteriores indican que la vigilancia de RBV podría ser útil para indicar la hipotensión intradialítica, es muy interesante que las investigaciones indican que la recarga vascular es independiente

de la sobrecarga de volumen en pacientes en HD con los requisitos de ultrafiltración moderada [40].

- *Bioimpedancia Eléctrica*: Hasta la fecha el mejor método para detección de alteraciones de volumen entre los diferentes compartimentos corporales, así como la evaluación objetiva de parámetros antropométricos y ángulo de fase.

### **Bioimpedancia por espectroscopía**

La impedancia por espectroscopía es la oposición que ofrece un cuerpo al paso de corriente eléctrica a través del mismo, el que puede ser un tejido biológico. La resistencia de un cuerpo (conductor y homogéneo) mantiene una relación directa a su longitud e inversa a su diámetro. El cuerpo humano no es un cilindro uniforme, sin embargo, posee una conductividad uniforme, que permite establecer una correlación empírica entre su volumen de agua y su impedancia; la corriente eléctrica es conducida por los electrolitos inmersos en el agua. Ofrece dos tipos de resistencia (R) a la corriente eléctrica: la *resistencia* (propriadamente dicha) y la *capacitancia* (reactancia) de donde se deriva la generación de un ángulo de fase [35]:

-Resistencia (R ): es la oposición de un conductor biológico al flujo de una corriente eléctrica alterna, proporcionada por los fluidos intracelulares y extracelulares. Por lo tanto es generada por el agua corporal y la reactancia [41].

-Reactancia (Xc): es la resistencia a los cambios del voltaje a través del objeto, es provocada por la capacitancia [41].

-Capacitancia: es la capacidad del objeto no conductor para ahorrarse cargas eléctricas, es decir el almacenamiento de carga eléctrica en un condensador producida por las interfaces de los tejidos y las membranas celulares. La capacitancia hace que la corriente deje atrás la tensión, donde crea un cambio de fase [41].

-Angulo de fase: transformación angular de la relación de la  $X_c$  a la  $R$ , es decir que el ángulo de fase por una parte es dependiente de la capacitancia de los tejidos asociado con la celularidad, tamaño de la célula e integridad de la membrana celular, y por otro lado, del comportamiento de la  $R$ , que depende solo de la hidratación de los tejidos [41].

Para la realización de este procedimiento se deberá aplicar un flujo de corriente eléctrica alterna al cuerpo en estudio, dicha corriente deberá ser de bajo voltaje, el cuerpo actuará como conductor eléctrico; lo que permite obtener el valor de la masa libre de grasa, masa magra y el contenido de agua [41]. Los diversos tejidos biológicos muestran diferentes propiedades eléctricas gracias a la composición de los mismos (número de células, cantidad de agua y electrolitos), de esta manera los tejidos que poseen gran cantidad de agua en su estructura, como la sangre, serán buenos conductores; en contraste otros tejidos, con escasa cantidad de agua, por ejemplo el tejido óseo, presentarán mayor resistencia al paso de corriente y serán malos conductores [42].

La resistencia es efecto únicamente de las propiedades del conductor (representado por el individuo), sin embargo la reactancia obedece a la frecuencia de la corriente alterna aplicada al conductor, de este modo, las bajas frecuencias (1-5 KHz) no permite traspasar las membranas celulares, desplazándose únicamente en el compartimiento del líquido



extracelular; sin embargo las altas frecuencias (de 200 kHz a 1 MHz) son capaces de romper la característica de condensador eléctrico que posee la membrana celular, pudiendo desplazarse en el compartimiento intracelular [18]. El BIA se puede utilizar en varias formas como de frecuencia única o múltiple y segmentaria o análisis de cuerpo entero.

El enfoque de frecuencia única es más simple y económico en comparación al BIA de frecuencia múltiple. sin embargo, el enfoque de frecuencia única no puede reportar el ideal seco peso, solo se pueden detectar los cambios relativos en el estado del fluido. El enfoque de frecuencia múltiple parece ser más precisos, ya que se intenta incorporar principios físicos subyacentes en ecuaciones.

La espectroscopia BIA de cuerpo entero ahora se ha utilizado ampliamente en el entorno clínico para el tratamiento de pacientes con ERC [52]. En el 2017, Valtuille R y cols, realizaron un análisis para determinar los beneficios y limitaciones de la bioimpedancia aplicada en pacientes con ERC; encontrando que la enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbilidad y mortalidad en estas poblaciones, concluye que debería implementarse la bioimpedancia como una herramienta de ayuda diagnóstica de rutina en pacientes con hemodiálisis, ya que el principal logro de la bioimpedancia por espectroscopia es la gran cantidad de evidencia acumulada que asocia el manejo suboptimo de fluidos a resultados más allá de los parametros clásicos de adecuación de dialisis, estos hallazgos han estimulado iniciativas compartidas como controlar el exceso de volumen y reducir la mortalidad cardiovascular en pacientes con ERC [35]. Agarwal y cols, estudiaron a 150 pacientes en hemodiálisis crónica convencional de cuatro centros. La volemia se calculó por diferentes métodos (ecocardiografía, medición del diámetro de la vena cava inferior,

monitores de volumen y marcadores bioquímicos). Encontraron que el edema, a pesar de relacionarse con la edad, la masa ventricular izquierda y el índice de masa corporal, presentó muy baja sensibilidad como marcador del estado de volumen [43].

Del mismo modo aunque la hipertensión es común entre los pacientes con ERC no todos los pacientes son dependientes de volumen, ya que algunos pacientes con hipertensión pueden tener reducido las proporciones del medio extracelular sobre el agua corporal total, por lo cual puede presentarse más bien aumento de la actividad del sistema nervioso simpático visceral y por lo tanto van a requerir prescripción de agentes antihipertensivos en lugar de simplemente la orientación del incremento y pérdida de peso, ya que corren el riesgo de hipotensión intradialítica [1,44].

### **Hipertensión arterial relacionado a sobrecarga hídrica.**

Los datos cualitativos sugieren que la presión arterial subóptima y el mal manejo de volumen afectan negativamente la calidad de vida. Los esfuerzos para desarrollar las mejores prácticas consensuadas en el manejo de la presión arterial y el volumen en diálisis se ha visto obstaculizadas por una ausencia de medidas ampliamente disponibles, precisas y objetivas del estado de volumen extracelular [11,42,44].

La sobrecarga de volumen es un determinante importante de la hipertensión en pacientes en terapia de sustitución de la función renal, aunque no es el único factor determinante [45].

La hiperactividad simpática y la rigidez arterial son otras causas importantes de hipertensión además de la sobrecarga de volumen. Por lo tanto, la ausencia de hipertensión no denota

necesariamente euvolemia, y la hipertensión no es condición sinequanon para la hipervolemia.

La disociación del volumen y la presión arterial se ilustra en un estudio de 59 pacientes franceses, todos normotensos y tratados con hemodiálisis entre 21 y 24 horas semanales en comparación con un grupo de 59 pacientes suecos, todos tratados con hemodiálisis entre 9 y 13,5 horas por semana la mitad de los cuales eran hipertensos [47]. Se investigó el estado de volumen de todos los pacientes utilizando bioimpedancia multifrecuencia de cuerpo entero. Mientras que los pacientes normotensos tendían a tener un volumen extracelular más bajo que los pacientes hipertensos, hubo una superposición considerable en los volúmenes extracelulares de modo que el 25% de los pacientes normotensos tratados con hemodiálisis prolongada tenían volúmenes extracelulares por encima de la mediana para los pacientes hipertensos [42,46].

La evidencia más convincente proviene de un reciente ensayo controlado aleatorio donde el peso seco se determinó clínicamente como se describe en nuestra definición anterior en 150 pacientes de hemodiálisis. A pesar del logro del peso seco mejor tolerado y de todos los pacientes que experimentaron síntomas intradiálisis en el grupo de ultrafiltración, los pacientes continuaron requiriendo medicamentos antihipertensivos, aunque el grupo de ultrafiltración experimentó una mejoría en la presión arterial ambulatoria interdiálítica [46].

También se informa que la normalización del volumen extracelular del paciente mejora el ritmo circadiano de la presión arterial, que puede ser anormal en presencia de expansión

del volumen [11]. En pacientes que permanecen hipertensos a pesar de la ultrafiltración intensiva, el exceso de sodio y volumen puede jugar un papel secundario.

Además, la falta de correlación entre el volumen extracelular y la PA en estos pacientes se ha descrito previamente. Titze et al describió un sistema conocido de almacenamiento de sodio particularmente unido a glicosaminoglicanos en la piel que no promueve la actividad osmótica. Este nuevo compartimento, a concentraciones de sodio de 180-190 mEq/l, actúa como un tampón para el sodio exógeno. Inapropiadamente, esta reserva de sodio podría liberarse en la sangre resultando en hipervolemia y estrés oxidativo, y es que en pacientes en hemodiálisis, el sodio y el agua en la piel y los músculos aumentan y el factor de crecimiento endotelial vascular se reduce en comparación con individuos sanos de la misma edad y este fenómeno puede contribuir a la hipertensión [8].

### **Hipertensión y la prescripción de hemodiálisis.**

El manejo dialítico de la hipertensión en pacientes que reciben HD comienza con abordar la sobrecarga de volumen. Las opciones incluyen sondeando suavemente el peso objetivo prescrito, aumentando tiempo y/o frecuencia de tratamiento, mejorando la estabilidad vascular durante la hemodiálisis. Ciertas herramientas, como la bioimpedancia por espectroscopía y la ultrasonografía pulmonar se pueden utilizar para confirmar sospecha clínica de exceso de líquido extracelular y son de valor pronóstico [48]. El uso de bioimpedancia para guiar la estimación del peso objetivo puede mejorar la PA y la masa del ventrículo izquierdo. Las pautas internacionales sugieren umbrales de tasa de UF y restricción en la dieta pero ninguna aborda la relación entre el estado del volumen y los

síntomas, inclusión de la experiencia del paciente y el bienestar en la evaluación comparativa podrían ayudar a alinear los objetivos de pacientes y proveedores [48].

La variabilidad de la presión arterial está considerada como un factor de riesgo para eventos adversos en los sujetos hipertensos. La población en diálisis es particularmente susceptible de tener variaciones hacia el alza debido a los cambios en la elasticidad vascular y a los cambios de volumen relacionados con la diálisis. Se ha reportado que tan solo un aumento en la desviación estándar dado por el incremento en la PA sistólica antes de la diálisis está asociado con un 18 % más de riesgo para presentar todas las causas de mortalidad cardiovascular. La mayor cantidad de ultrafiltración durante la diálisis estuvo asociada con una menor variabilidad de la PA [34].

Debido al riesgo de HTA nocturna en la ERC, estudios recientes han examinado el efecto que tiene sobre el ritmo circadiano de la PA el administrar los fármacos antihipertensivos durante la noche en vez de hacerlo durante el día. Se han publicado una gran cantidad de estudios que sustentan el beneficio de esta maniobra simple sobre el riesgo cardiovascular, el control de la PA y los efectos sobre la FG. Es posible que las recomendaciones futuras incluyan una dosis nocturna de antihipertensivos en los sujetos con ERC [48,49]. Sin embargo Kotanko y col. Analizo los efectos de las sesiones de hemodialisis mas frecuentes sobre el control de la PA en un ensayo controlado aleatorio, que incluyo a pacientes en tratamiento diario y nocturno de hemodialisis versus tres sesiones convencionales semanales de hemodialisis y observo despues de doce meses una reduccion sostenida y significativa de la PA diastolica y sistolica, como bien en la cantidad de medicamentos antihipertensivos.

La HD nocturna parece reducir notablemente la resistencia periférica total y noradrenalina plasmática y restablecer la vasodilatación pendiente del endotelio. En conclusión la información anterior indica que la HD intensiva en general, reduce la PA y la necesidad de medicamentos antihipertensivos [24,44].

Marijana Tadic y su grupo de la Universidad Milano-Bicocca encabezado por Giuseppe Mancini, evaluaron los patrones de hipertensión y su influencia sobre la alteración de la mecánica ventricular, concretamente la remodelación ventricular izquierda medida a través de speckle tracking strain los cuales demostraron que los patrones no dipper tuvieron tres veces más riesgo de menor deformidad del ventrículo izquierdo que los del patrón dipper y dipper extremo, los autores concluyeron que estos hallazgos son similares a otros estudios que reportaron que los patrones no dipper y dipper reverso se asocian a mayor frecuencia de eventos cardiovasculares mayores [49].

### **Relación del ángulo de fase con sobrecarga hídrica.**

Se ha estudiado el papel del AF, como un indicador de pronóstico y éste puede variar en diferentes condiciones clínicas. En la actualidad existe una gran cantidad de ensayos clínicos que proponen el AF como un marcador pronóstico útil en condiciones clínicas, como en cirrosis hepática, cáncer, esclerosis sistémica y falla cardíaca.

Varios autores sugieren que el AF puede ser una herramienta importante para evaluar el resultado clínico o para evaluar la progresión de la enfermedad y este puede ser superior a otros indicadores nutricionales, bioquímicos o antropométricos.

Hay evidencia creciente de que la composición corporal se debe considerar como un marcador de gravedad en la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC). Se observó que el AF es más bajos en pacientes con ICC clase funcional (CF) III-IV en comparación con aquellos con CF I-II [50].

En un trabajo se investigó la asociación entre los parámetros de BIA y el tejido adiposo epicárdico (TAE) evaluados por resonancia magnética computarizada (RMC) en 41 pacientes con ICC y en 16 controles, los pacientes con ICC mostraron una disminución del AF (5,5° frente a 6,4°,  $P < 0,02$ ) en comparación con los controles sanos [51].

La consideración de un punto de corte único de AF en una población específica parece ser suficiente para su interpretación como un factor pronóstico, pero no en todas las poblaciones evaluadas el AF demostró ser un parámetro para evaluar estado nutricional por ejemplo. Utilizar el AF permite evaluar las desviaciones de un paciente en relación con el promedio de la población sana y los percentilos podrían ser utilizados como puntos de corte en la clínica general para una identificación precoz de pacientes con riesgo nutricional, con deterioro del estado funcional y mayor mortalidad [51].

Varios valores de referencia se han publicado, pero en los estudios poblacionales se observó que el AF fue mayor en hombres que en mujeres, excepto para los mayores de 70 años. También se han observado diferencias en el AF según la población sana estudiada [13]. No existe un punto de corte de referencia para determinar relación con sobrecarga hídrica o con algún tipo de Fenotipo de hipertensión arterial hasta el momento [51].

### III: Planteamiento del problema.

El espectro clínico de los pacientes con enfermedad renal crónica se caracteriza con frecuencia por síntomas multisistémicos, entre los que se incluyen: alteraciones cardiológicas, del sistema nervioso central, tracto digestivo, pero especialmente por alteraciones de la composición de los líquidos en los diferentes compartimentos corporales. La estimación de dichos compartimentos es complicada y a menudo infravalorada, ya que requiere de herramientas clínicas, bioquímicas y/o de imagen que, en contexto, resultan laboriosas y de interpretación variada.

La sobrecarga hídrica es una complicación muy frecuente, se estima que más de 80% de los pacientes en terapia de reemplazo renal cursa con algún grado de hipervolemia. Las complicaciones derivadas de dicha sobrecarga implica, especialmente pero no de forma excluyente, hipertensión arterial que puede mantenerse a pesar del uso de múltiple antihipertensivos.

La epidemiología mundial establece una relación directa entre el grado de hipertensión, sobrecarga y morbimortalidad. De hecho, el riesgo cardiovascular inherente a dicha complicación resulta en gastos mayoritarios para el sistema de salud. La evaluación de la tensión arterial es lejos de ser efectiva en la mayoría de los casos. A la fecha, el método más sensible es el monitoreo ambulatorio de la presión arterial que permite la evaluación sistémica de la variabilidad tensional a través del tiempo. Considerando que la sobrecarga de volumen es la principal causa de hipertensión arterial, la metodología de evaluar la hipervolemia con métodos eficaces resultará en una reducción de la morbilidad y mejoría



del pronóstico y calidad de vida del paciente. Entre todos los métodos de la actualidad, la bioimpedancia por espectroscopía tiene una elevada sensibilidad y especificidad para la identificación de alteraciones de los líquidos a través de los diferentes compartimentos corporales. La evaluación de dichas complicaciones mediante herramientas de elevada sensibilidad producen un efecto favorable sobre el paciente pues se evitan complicaciones como disfunción de acceso vascular, hipotensión y calambres por sobrestimación del peso seco, disminuye el riesgo cardiovascular y mejora la sobrevida del paciente.

En el siguiente estudio se propone la siguiente pregunta de investigación: ¿Cómo se correlaciona la sobrecarga de volumen pre-diálisis con la variabilidad circadiana de la presión arterial en pacientes en hemodiálisis del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”?

#### IV: Justificación

A nivel mundial la incidencia de ERC se encuentra en ascenso. Las complicaciones derivadas involucran un abordaje multidisciplinario que incrementa los gastos del servicio de salud. La evaluación con métodos estandarizados y de certeza serían esenciales para el mejoramiento de la calidad de vida y pronóstico de los pacientes en hemodiálisis del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, siendo el monitoreo ambulatorio de la PA considerado como el método estándar de oro para la evaluación de la PA interdialisis de 45 horas teniendo un riesgo superior de predicción para todas las causas de mortalidad cardiovascular, tomando en cuenta que los datos cualitativos sugieren que la presión arterial subóptima y la mala gestión del volumen afectan negativamente la calidad de vida

el paciente. Sin embargo, si la variabilidad de la PA es un factor de riesgo modificable, o un marcador de patología subyacente (p. ej., cambios de volumen, rigidez arterial) sigue siendo incierto. No existen estudios de intervenciones dirigidas a la variabilidad de la PA, por lo que no se pueden hacer recomendaciones de tratamiento, y se necesita más investigación necesaria. El principal beneficio esperado es la adición de un método de evaluación integral en los pacientes en hemodiálisis convencional crónica que puede mejorar el proceso de atención y potencialmente el pronóstico de este grupo de riesgo.

## **V: Hipótesis**

Hay una correlación positiva entre el grado de sobrecarga de líquidos prediálisis y la variabilidad de la presión arterial en los pacientes en hemodiálisis convencional crónica del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

## **VI: Objetivo general**

Demostrar la correlación entre sobrecarga de volumen medida con bioimpedancia espectroscópica y variabilidad de la presión arterial en pacientes en hemodiálisis convencional crónica del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

## **VII: Objetivos específicos**

1. Demostrar el grado de sobrecarga de líquidos mediante bioimpedancia espectroscópica.
2. Evaluar la variabilidad circadiana de la presión arterial y correlacionar con el grado de sobrecarga hídrica.

3. Correlacionar el nivel de angulo de fase con la variabilidad de presion arterial.
4. Evaluar las características antropométricas de los pacientes en hemodiálisis convencional crónica.

## VIII: Diseño del estudio

Estudio prospectivo, observacional, analítico y descriptivo.

### **Población del estudio**

Pacientes con Enfermedad Renal Cronica KDIGO G5-HD de la unidad de hemodialisis del centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, ISSSTE.

### **Universo de trabajo**

Pacientes con Enfermedad Renal Cronica KDIGO G5-HD de la unidad de hemodialisis del centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, ISSSTE.

### **Definición de Grupo Control**

No aplica.

### **Criterios de inclusión.**

- Se seleccionaron a pacientes con las siguientes características:

1. Mayores de 18 años
2. Enfermedad Renal Cronica según guias KDIGO-G5 en hemodialisis convencional crónica.

3. Pacientes Adscritos a Sala de hemodialisis de centro Medico Nacional 20 de Noviembre.

**Criterios de exclusión.**

- Se excluyeron a pacientes con las siguientes características:

1. Embarazadas
2. Clase Funcional NYHA IV
3. Disautonomia
4. Incapacidad para portar dispositivo MAPA.
5. Puntaje mayor a 9 puntos en escala de somnolencia de Epworth
6. Puntaje mayor de 4 puntos en escala de STOP- Bang en cribado de SAHOS.
7. Proceso inflamatorio o infeccioso que requirió hospitalización en los últimos 3 meses previos.
8. Neoplasia maligna estadio IV

**Criterios de eliminación.**

1. Menos del 75% de las mediciones ambulatorias validas.
2. Índice de exactitud menor al 80% en el estudio de bioimpedancia espectroscópica.
3. Pacientes que hayan sido dados de baja del ISSSTE.

**Definición de variables y unidades de medida.**

Variable	Definición operacional	Escala de medición	Calificación unidades-categorías
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento hasta la de la realización del estudio	Cuantitativa continua	Años cumplidos
<b>Genero</b>	Características genotípicas del individuo, relativas a su papel reproductivo.	Cualitativa nominal	1. Masculino 2. Femenino
<b>Peso</b>	Fuerza que genera la gravedad sobre el cuerpo	Cuantitativa	1. <50 kg

			<ol style="list-style-type: none"> <li>2. 50-59 kg</li> <li>3. 60-70 kg</li> <li>4. &gt;70 kg</li> </ol>
<b>Indice de masa Corporal</b>	<p>Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo.</p> <p>Peso en kilos/ talla en m2.</p>	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Normal</li> <li>2. Sobrepeso</li> <li>3. Obesidad</li> <li>4. Obesidad morbida</li> </ol>
<b>Factor estimulante de eritropoyesis</b>	Sustancia glucoproteica que estimula la formación de eritrocitos.	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>(1) Eritropoyetina Recombinante Humana</li> <li>(2) Darbepoetina</li> <li>(3) Metoxi-polietilenglicol-epoetina beta</li> <li>(4) Ninguno</li> </ol>
<b>Hemoglobina</b>	Nivel de hemoglobina serica establecida en mg / dl.	Cuantitativa continua	g / dL
<b>ProBNP</b>	Nivel de ProBNP serico establecida en mg / dl.	Cuantitativa continua	mg / dL
<b>Potasio</b>	Nivel de potasio serico establecida en mg / dl.	Cuantitativa continua	mg / dL
<b>Sodio</b>	Nivel de sodio serico establecido en mg / dl.	Cuantitativa continua	mg / dL
<b>Calcio</b>	Nivel de calcio serico establecida en mg / dl.	Cuantitativa continua	mg / dL
<b>Fraccion de Expulsion del Ventriculo Izquierdo</b>	Porcentaje de sangre expulsada de un ventriculo con cada latido reportado por ecocardiograman en porcentaje	Cuantitativa discreta	%
<b>Uresis residual</b>	Excreción de orina tanto en términos cuantitativos en 24 horas medido en mililitros.	Cuantitativa ordinal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. &lt;200(anuria)</li> <li>2. 200-1000</li> <li>3. &gt;1000</li> </ol>
<b>Hipertension Arterial</b>	Padecimiento en la que la fuerza que ejerce la sangre circulante contra las paredes de las arterias es alta por arriba de 140/90mmHg	cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. No</li> <li>2. SI</li> </ol>

<b>Tiempo en hemodialisis</b>	Tiempo transcurrido desde el inicio de la diálisis hasta el momento de la evaluación, en años	Cualitativa continua	
<b>Ganancia Interdialitica</b>	Incremento de peso transcurrido desde el final de la diálisis hasta el momento de la siguiente conexión, en mililitros	Cualitativa ordinal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. &lt; 1000 ml</li> <li>2. 1000-2000</li> <li>3. 2000-3000</li> <li>4. 3000-4000</li> <li>5. 4000-5000</li> </ol>
<b>Antihipertensivos</b>	Farmaco que reduce la presión arterial.	Cualitativa policotómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. IECA</li> <li>2. ARA2</li> <li>3. Calcio Antagonistas</li> <li>4. Beta Bloqueadores</li> <li>5. Alfa agonistas</li> </ol>
<b>Fenotipos de hipertension en pacientes no tratados determinado por MAPA</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.-Hipertensión de bata blanca (presión arterial sistólica clínica <math>\geq 140</math> mmHg o diastólica <math>\geq 90</math> mmHg y presión sistólica de 24 horas <math>&lt; 130</math> mm Hg y diastólica <math>&lt; 80</math> mmHg).</li> <li>2.-Hipertensión enmascarada: (clínica sistólica presión <math>&lt; 140</math> mmHg y diastólica <math>&lt; 90</math> mmHg y presión sistólica de 24 horas <math>\geq 130</math> mm Hg o diastólica <math>\geq 80</math> mm Hg).</li> <li>3.-Hipertensión-sostenida: (presión sistólica clínica <math>\geq 140</math> mmHg o diastólica <math>\geq 90</math> mmHg y ambulatorio 24 horas presión sistólica <math>\geq 130</math> mmHg o diastólica <math>\geq 80</math> mmHg), o normotensión (presión sistólica clínica <math>&lt; 140</math> mmHg y diastólica <math>&lt; 90</math> mmHg y presión sistólica de 24 horas <math>&lt; 130</math> mmHg y diastólica <math>&lt; 80</math> mmHg).</li> </ol>	Cualitativa policotómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hipertensión de bata blanca</li> <li>2. Hipertensión enmascarada.</li> <li>3. Hipertensión sostenida.</li> <li>4. Hipertensión descontrolada oculta.</li> </ol>
<b>Presion arterial sistolica dia</b>	Promedio de Presión arterial sistólica durante el dia medida por MAPA, en milímetros de mercurio.	Variable continua	
<b>Presion arterial diastolica dia</b>	Promedio de Presión arterial diastólica durante el dia medida por MAPA, en milímetros de mercurio.	Variable continua	
<b>Presion arterial sistolica noche</b>	Promedio de Presión arterial sistólica nocturna medida por MAPA, en milímetros de mercurio.	Variable continua	

<b>Presion arterial diastolica noche</b>	Promedio de Presión arterial diastólica nocturna medida por MAPA, en milímetros de mercurio.	Variable continua	
<b>Meta de Presion arterial dia</b>	Meta de presion arterial medidas durante el dia por MAPA < 130/80mmHg.	Cualitativa	1. No 2. Si
<b>Meta de presion arterial noche</b>	Meta de presion arterial medidas durante el dia por MAPA < 120/75 mmHg.	Cualitativa	1. No 2. Si
<b>Decenso de presion arterial sistolica noche</b>	Decenso de presion arterial sistolica en la noche medida por MAPA, en porcentaje	Variable continua	
<b>Decenso de presion arterial diastolica noche</b>	Desenco de presion arterial diastolica en la noche medida por MAPA, en porcenjate	Variable continua	
<b>Patrones de presion arterial identificados por MAPA</b>	-Dipper: Caída de la PA diurna entre el 10 y 20%  -Dipper reducido: caida de la PA diurna entre el 1 y 10 %.  -Non Dipper: caida de la PA diurna < 1 %.  -Riser: Aumento de la PA por la noche o ratio noche/día ≥ 1%.  -Dipper extremo: Caída de la PA diurna mayor de 20%.  -Hipertensión-nocturna: Incremento de las cifras de PA nocturnas.	Cuaitativa policotómica	1. Dipper 2. Dipper reducido 3. Non Dipper. 4. Riser 5. Dipper Extremo 6. Hipertensión nocturna
<b>Edema de miembros inferiores</b>	Acumulación anormal de líquidos en tobillos, pies y piernas,  Grado I: Fovea leve sin distorsion visible del contorno y desaparicion casi inmediata  Grado II: Fovea de hasta 4 mm de profundidad y desaparicion en 15 segundos.  Grado III: fovea de hasta 6 mm de profundidad y desaparicion en 1 minuto.  Grado IV: Fovea profunda hasta 1 cm y persistencia de 2 a 5 minutos.	Cualitativa ordinal	1) No 2) Grado I 3) Grado II 4) Grado III 5) Grado IV
<b>Sobrecarga de liquido</b>	Expansión del volumen del líquido extracelular (LEC), en mililitros	Cualitativa ordinal	(1) < 1000 ml (2) 1000-2000

<b>determinado por bioimpedancia</b>			(3) 2000-3000 (4) 3000-4000 (5) 4000-5000
<b>Peso seco</b>	Peso seco medido por bioimpedancia por espectroscopia antes de sesion de hemodialisis, en kilogramos.	Variable continua	
<b>Agua extracelular</b>	Agua distribuida en el exterior de las células medido en litros	Variable continua	
<b>Masa magra</b>	Componentes funcionales del organismo implicados en los procesos metabólicamente activos medido por bioimpedancia por espectroscopia, en porcentaje.	Variable continua	
<b>Masa grasa</b>	Componente que considera metabólicamente inactiva formado por adipositos medido por bioimpedancia por espectroscopia, en porcentaje.	Variable continua	
<b>Angulo de Fase</b>	El ángulo que se forman entre la Reactancia y la resistencia en la bioimpedancia electrica, siendo R la resistencia y Xc a reactancia.	Variable continua	

**Selección de fuentes, métodos, técnicas, y procedimientos de recolección de la información.**

1. Previa amplia explicación del protocolo por parte del investigador responsable y todo bajo consentimiento informado, se procede a la colocación del dispositivo de Monitoreo Ambulatorio de Presion Arterial el cual consta de 2 partes:
  - Registrador ambulatorio de presión arterial: Automatic Blood Pressure Monitor (ABPM50, CONTEC TM®).



- Programa de Análisis y Evaluación de la Presión Arterial: Software PA50-Setup.EXE.
2. La programación del registro de la presión arterial será de la siguiente forma:
    - Medición de la presión arterial cada 45 minutos durante el periodo diurno (6:00 a 20:00 hs)
    - Medición de la presión arterial cada 2 horas durante el periodo nocturno (20:00 a 6:00hs).
    - Umbral sistólico máximo diurno: 140 mmHg, umbral sistólico mínimo diurno: 90 mmHg.
    - Umbral sistólico máximo nocturno: 125 mmHg, umbral sistólico mínimo diurno: 90 mmHg.
    - Umbral diastólico máximo diurno: 90 mmHg, umbral diastólico mínimo nocturno: 60 mmHg.
    - Umbral diastólico máximo nocturno: 85 mmHg, umbral diastólico mínimo nocturno: 60 mmHg.
  3. La colocación del dispositivo por parte del investigador responsable, se realizará posterior al término de la primera sesión de hemodiálisis de la semana y se realizarán mediciones automáticas durante el periodo interdialítico corto (45 horas).El dispositivo será colocado en el consultorio del servicio de hemodialisis ubicado en la planta baja del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.
  4. Se solicitan datos personales de identificación del paciente: nombre completo, domicilio, 2 telefonos, número de carnet, expediente, nombre de 2 familiares y 2 teléfonos de familiares.
  5. Al acudir a la segunda sesión de hemodiálisis se procede a retirar el dispositivo de medición ambulatoria de la presión arterial, cuyos datos serán transferidos al sistema operativo Windows, donde se almacenarán digitalmente todos los datos

- del registro, el retiro del dispositivo sera en el consultorio del servicio de hemodialisis
6. Una vez obtenido el registro electrónico del monitoreo ambulatorio de la presión arterial y previa conexión a sesion de hemodialisis, en condiciones de asepsia, uso de guantes y cubreboca por parte del personal de enfermeria se realizara toma de muestra de laboratorio: quimica sanguinea y biometria hemática, así como estudio de bioimpedancia espectroscópica, éste último sera realizado por el investigador responsable.
  7. El equipo de bioimpedancia por espectroscopía incluye:
    - Bioimpedanciometro (Fresenius Medical Care, Alemania).
    - Bandas adhesivas para 2 extremidades.
    - Electrodo para 2 extremidades.
    - Tarjeta de memoria.
    - Programa de integración de datos: Software BCM FMC®.
  8. Previo consentimiento informado, se solicita al paciente retirarse objetos metálicos como anillos, relojes, collares, aretes, y piercings.
  9. Se solicita al paciente colocarse en decúbito dorsal en una mesa de exploración. Se pide que separe en ángulo aproximado de 30º las extremidades.
  10. Se preparan áreas de colocación de bandas adhesivas desechables con limpieza superficial con alcohol de las extremidades del hemicuerpo izquierdo o derecho y se colocan los electrodos.

11. Se ingresan datos de identificación al equipo de bioimpedancia, y se procede a realizar la medición.
12. Se determina el porcentaje de exactitud de la medición.
13. Se procede a retirar la tarjeta de memoria y pasar los datos al software para la recolección digital de datos.
14. En caso de descompostura o extravío del equipo tanto de bioimpedancia por espectroscopia como del MAPA, el arreglo y reposición sera responsabilidad del investigador, asi como la reposion de las pilas, cabe menciona que los dispositivo son de propiedad del investigador mas no de la institucion.

#### **Definición del plan de procesamiento y presentación de datos.**

Para el procesamiento de datos, se utilizará el programa Excel<sup>®</sup> de Microsoft Office en su versión más reciente. Para el análisis estadístico se utilizará el paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 22.0.

Para la estadística descriptiva, se calcularán las medidas de tendencia central y dispersión en las variables continuas; se utilizarán medias y desviación estándar para las variables paramétricas (distribución normal), mediana y rango intercuartilar o percentiles en las no paramédicas; en las variables nominales se calcularán frecuencias y proporciones.

La comparación de variables cuantitativas se realizara mediante t de student o U de Mann-Whitney. La correlación de variables cuantitativas se realizara mediante test de Spearman o Pearson. Se estimará el tamaño del efecto con el cálculo de la “d de Cohen”, considerando un tamaño del efecto pequeño un valor  $< 0.3$ , tamaño mediano del efecto un valor entre

0.3 y 0.79, y un tamaño grande del efecto un valor mayor o igual a 0.8. Consideraremos significancia estadística con un valor de  $p < 0.05$  y se calcularán intervalos de confianza.

## IX: Resultados

Se evaluaron 35 pacientes en hemodiálisis crónica de la Unidad de hemodiálisis Centro Nacional “20 de Noviembre” de los cuales 45.7% correspondían a mujeres, promedio de edad de 43 años, y un tiempo de estancia en hemodiálisis promedio de 3.5 años. Moderada ganancia interdialítica (2202 ml). Destacando la fracción de expulsión ventricular izquierda conservada (59%). Control de presión arterial sistólica diurna y nocturna (114 y 110 mmHg, respectivamente) así también la diastólica diurna y nocturna (69 y 66 mmHg, respectivamente). (ver tabla 1).

Tabla 1. Características generales de los pacientes sometidos a Hemodiálisis crónica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE en el mes de julio-agosto de 2020.

Variable*	N: 35 ( $\bar{x} \pm DE$ )	Hombres (n=19)	Mujeres (n=16)	p
Edad (años)	43 ± 15	44.3 ± 16.2	42.2 ± 14.7	0.68
Tiempo de hemodiálisis	3.3 ± 0.83	3.5 ± 0.77	3.0 ± 0.85	0.10
Talla (metros)	1.6 ± 0.8	1.6 ± 0.15	1.5 ± 0.13	< 0.001
Peso (kg)	62.6 ± 15.7	64.4 ± 16.2	60.5 ± 15.4	0.4
Índice de Masa Corporal (kg/m <sup>2</sup> )	22.9 ± 4.7	22.1 ± 0.9	23.8 ± 1.2	0.02
Hemoglobina (g/dl)	10.5 ± 1.2	10.7 ± 0.2	10.3 ± 0.3	0.33
Sodio (mEq/l)	138.6 ± 3.6	140.1 ± 9.3	139.0 ± 3.1	0.63
Potasio (mEq/l)	5.8 ± 0.9	5.9 ± 0.1	5.6 ± 0.2	0.32
Calcio (mg/dl)	8.4 ± 1.0	8.32 ± 0.2	8.6 ± 0.1	0.36
Albúmina (g/dl)	4.0 ± 0.3	4.06 ± 0.08	4.06 ± 0.07	0.96
NT-proBNP <sup>1</sup> (pg/ml)	1485.1 ± 1160.2	1312 ± 983	1623 ± 1301	0.55
Transferrina (mg/dl)	169.7 ± 36.6	173.4 ± 39.08	165.2 ± 34.1	0.55
Fracción de expulsión Ventrículo Izquierdo (%)	59.8 ± 13.06	56.0 ± 16.4	64.3 ± 4.6	0.07
Ganancia interdialítica (ml)	2202.8 ± 980.8	2105 ± 140	2318 ± 326	0.55
TAS <sup>2</sup> diurna (mmHg)	114.2 ± 17.7	111.8 ± 4.50	116.7 ± 4.4	0.44
TAD <sup>3</sup> diurna (mmHg)	69.9 ± 13.5	71.1 ± 3.36	68.7 ± 3.4	0.62

<i>TAS nocturna (mmHg)</i>	110.4 ± 18.9	109.1 ± 4.03	111.6 ± 5.4	0.70
<i>TAD nocturna (mmHg)</i>	66.3 ± 14.9	67.9 ± 3.5	64.7 ± 3.9	0.54
<i>Descenso sistólico en la noche (%)</i>	3.2 ± 6.15	2.0 ± 3.6	4.7 ± 36.3	0.22
<i>Descenso diastólico en la noche (%)</i>	4.9 ± 9.8	3.7 ± 7.2	6.3 ± 12.4	0.47
<i>Patrones de MAPA<sup>4</sup> (%):</i>				
<i>1)Dipper</i>	18.75	6.25	31.25	
<i>2)Dipper reducido</i>	46.88	62.5	31.25	
<i>3)Non dipper</i>	9.38	6.25	12.5	
<i>4)Dipper inverso</i>	25	25	25	
<i>5)Dipper extremo</i>	0	0	0	
<i>Sobrecarga hídrica medida por bioimpedancia (ml)</i>	2574.3 ± 1102.1	2679 ± 19	2450 ± 34	0.56
<i>Peso seco por BIS<sup>4</sup> (kg)</i>	62.5 ± 16.1	64.4 ± 16.8	60.6 ± 15.7	0.50
<i>Líquido extracelular (l)</i>	12.7 ± 1.9	13.3 ± 2.0	12.2 ± 1.6	0.09
<i>Relación líquido intracelular – extracelular (%)</i>	0.8 ± 0.1	0.8 ± 0.09	0.8 ± 0.13	0.93
<i>Volumen de distribución de urea (L)</i>	27.2 ± 4.6	29.1 ± 5.3	25.3 ± 2.8	0.01
<i>Masa magra (%)</i>	54.4 ± 15.4	56.7 ± 3.4	52.1 ± 4.1	0.40
<i>Masa grasa (%)</i>	31.4 ± 11.7	29.5 ± 2.4	33.4 ± 3.3	0.35
<i>Angulo de fase (°)</i>	5.1 ± 0.91	5.0 ± 0.2	5.2 ± 0.2	0.49

<sup>1</sup>NT-proBNP: Fracción amino-terminal del péptido natriurético cerebral. <sup>2</sup>TAS: Tensión arterial sistólica. <sup>3</sup>TAD: Tensión arterial diastólica. <sup>4</sup>BIS: Bioimpedancia por espectroscopia.

Al comparar la población por género se encontraron diferencias significativas en las variables antropométricas de talla e índice de masa corporal. Bioquímicamente no se detectaron diferencias relevantes en ambos grupos. La fracción de expulsión ventricular izquierda por ecocardiografía transtorácica y la determinación de NT-proBNP sérico no fueron estadísticamente diferentes entre hombres y mujeres (56 % vs 64, p = 0.07 %; 1312 pg/ml vs 1623 pg/ml, p = 0.55; respectivamente).

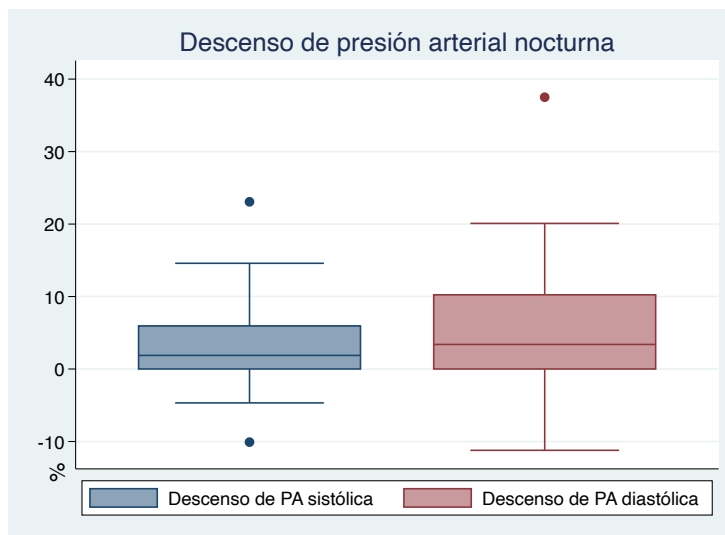
### **Monitoreo ambulatorio de la presión arterial**

19 hombres y 16 mujeres portaron el dispositivo de monitoreo ambulatorio de la presión arterial. No hubo desconexiones fortuitas ni complicaciones derivadas del procedimiento en ninguno de los pacientes estudiados.

La presión arterial sistólica durante el día y noche fueron de 114 mmHg y 110 mmHg, respectivamente; mientras la tensión arterial diastólica durante el día y noche fueron de 69 mmHg y 66 mmHg, respectivamente.

Las mediciones de presión sistólica o diastólica no fueron significativamente diferentes entre hombres y mujeres (111 mmHg vs 116 mmHg,  $p = 0.44$ ; 109 mmHg vs 111 mmHg,  $p = 0.70$ ; respectivamente), tampoco en la lectura de presión arterial diastólica diurna o nocturna entre hombres y mujeres (71 mmHg vs 68 mmHg,  $p = 0.62$ ; 67 mmHg vs 64 mmHg,  $p = 0.54$ ; respectivamente). En promedio se redujo un 3.2% la presión sistólica nocturna, y 4.9% la presión diastólica nocturna, sin diferencias entre género. (Grafico 1)

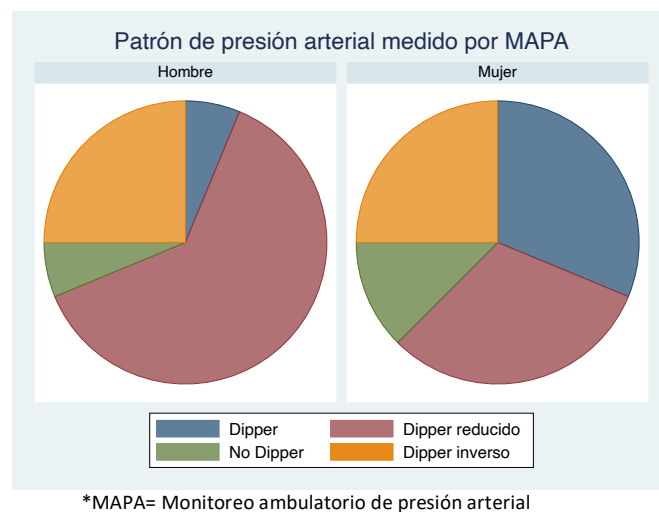
Gráfico 1. Descenso de la presión arterial nocturna



No hubo significancia estadística en el descenso de la presión sistólica y diastólica nocturna entre hombres y mujeres (2.0 % vs 4.7 %,  $p = 0.22$ ; 3.7 % vs 6.3 %,  $p = 0.47$ ; respectivamente), sin embargo, se observa un mayor descenso de presión sistólico-diastólica en mujeres, por lo cual en este grupo de la población prevalece el patrón dipper ( 31.25 %

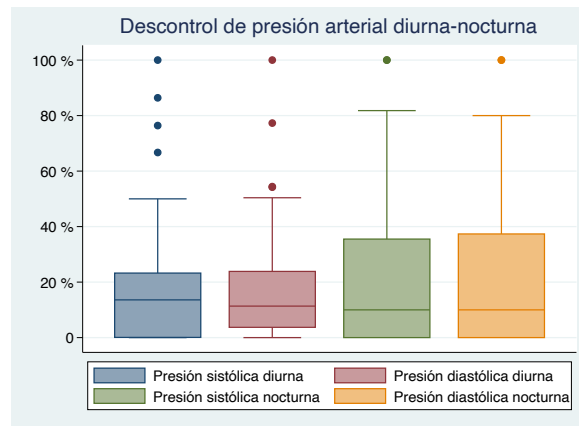
vs 6.25 %), contradictoriamente también prevalece el patrón Non dipper aunque en menor proporción (12.5 % vs 6.25), mientras que en hombres prevalece el patrón dipper reducido con 62.5 % vs 31.25 %) y finalmente con la misma proporción en ambos sexos para dipper inverso y dipper extremo (25 % vs 25 %; 0 % vs 0 %). (Gráfico 2).

Gráfico 2. Patrón de presión arterial medido por MAPA en pacientes sometidos a Hemodiálisis crónica del Centro Medico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE en el julio-agosto de 2020.



Se identificó un descontrol de la presión sistólica diurna y nocturna del 20.8 % y 24.5 %, respectivamente; mientras se detectó descontrol de la presión diastólica diurna y nocturna del 19.8 % y 23.4 % respectivamente, donde se observa que el mayor porcentaje de descontrol es nocturno (gráfico 3).

Gráfico 3. Descontrol de presión arterial diurna y nocturna.



En la bioimpedancia por espectroscopia la cual se realizó justo antes de la sesión de hemodiálisis de su periodo interdialítico corto, se obtuvieron los siguientes parámetros: sobrecarga hídrica de 2574 ml, peso seco de 62.5 kg, reportando en nuestra población prevalencia de masa magra sobre masa grasa (54 vs 31 %, respectivamente), el ángulo de fase promedio del total de la muestra fue de 5.1°.

Se encontraron diferencias significativas en las variables de cantidad de líquido extracelular y volumen de distribución de urea entre los dos géneros, siendo más altos en hombres (13.3 L vs 12.2 L,  $p = 0.09$ ; 29.1 L vs 25.3 L,  $p = 0.01$ ; respectivamente). La medición de peso seco por bioimpedancia fue de 64.4 kg en hombres y 60,6 kg en mujeres, sin significancia estadística, (Gráfico 4), el ángulo de fase el cual fue ligeramente más alto en mujeres (5.2° vs 5.0°  $p = 0.49$ ). (Gráfico 5).



Gráfico 4. Distribución de peso seco medido por bioimpedancia

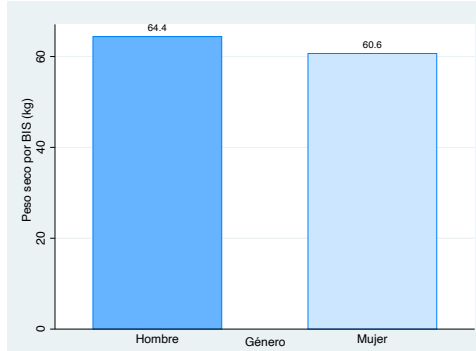
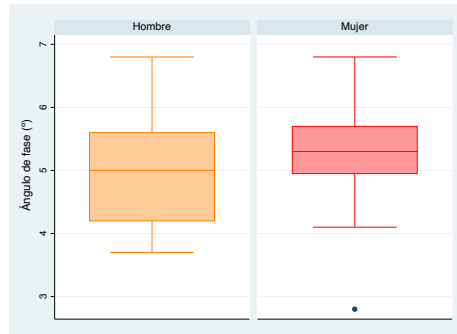
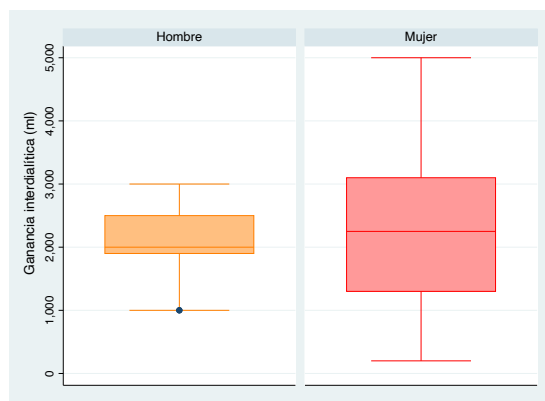


Gráfico 5. Distribución por sexo de ángulo de fase



La ganancia interdialítica en mujeres fue menor (2318 ml vs 2105 ml,  $p = 0.55$ ) (Gráfico 6), debido a que tienen menos masa magra y mayor cantidad de masa grasa (52.1% vs 56.7 %,  $p = 0.40$ ; 33.4% vs 29.5 %,  $p = 0.35$ ; respectivamente).

Gráfico 6. Ganancia interdialítica distribuida por sexo



El ángulo de fase es mayor con una menor ganancia interdialítica en un 88% de los casos, (Gráfico 7), en el análisis de correlación de sobrecarga hídrica y ángulo de fase, no se detectó relación alguna (Gráfico 8).

Gráfico 7. Distribución de ángulo de fase por categoría de ganancia interdialítica

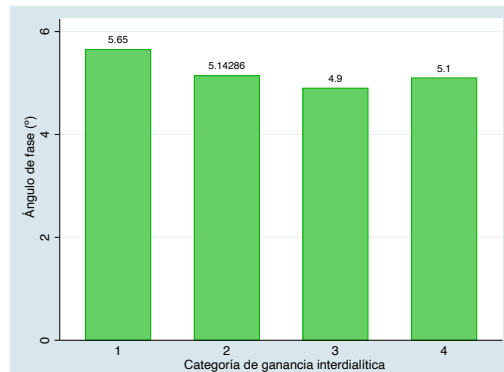
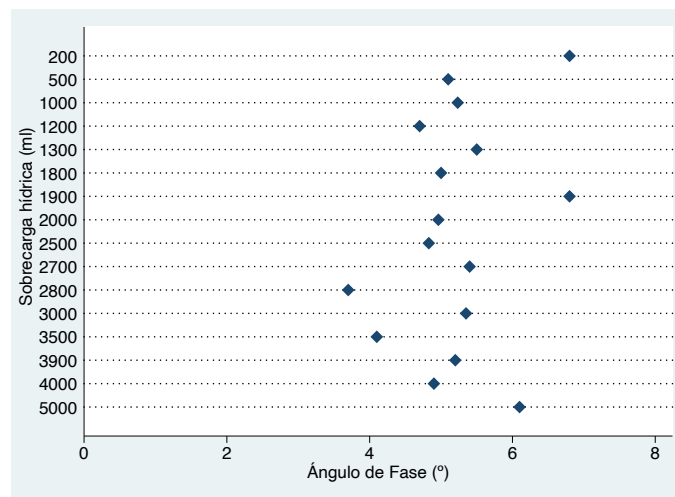
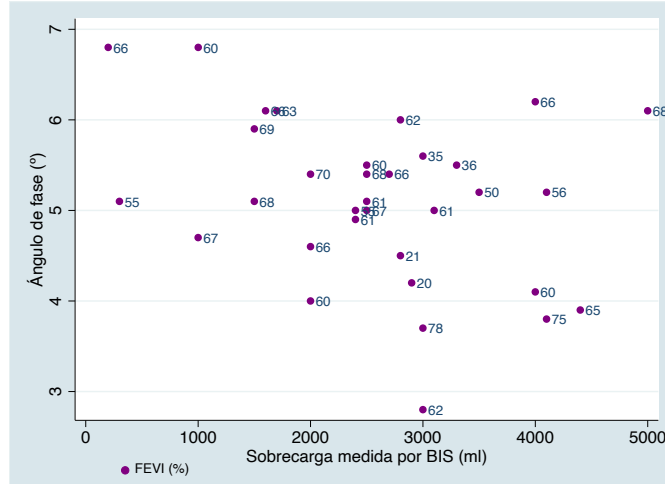


Gráfico 8. Análisis de dispersión entre el ángulo de fase y sobrecarga hídrica de pacientes en mililitros sometidos a hemodiálisis crónica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE en el periodo julio-agosto de 2020



Se realizó correlación entre el ángulo de fase y sobrecarga hídrica en mililitros medido por bioimpedancia por espectroscopia y FEVI, encontrando correlación negativa entre las variables analizadas, sin significancia estadística ( $r = -0.32$ ,  $p = 0.06$ ) (Gráfico 9).

Gráfico 9. Análisis de dispersión entre al ángulo de fase, sobrecarga hídrica Y FEVI



Se realizó correlación entre la sobrecarga hídrica (%) medida por bioimpedancia por espectroscopia contra presión arterial sistólica nocturna. En la población masculina encontramos una r de Pearson de 0.59 p=0.09, considerándose correlación moderada pero no significativa. Mientras que en mujeres la correlación fue muy baja, y sin significancia estadística (Gráfico 12).

Gráfico 11. Análisis de correlación de Perarson entre la presión media diurna y nocturna con la sobrecarga medida por espectrofotometría

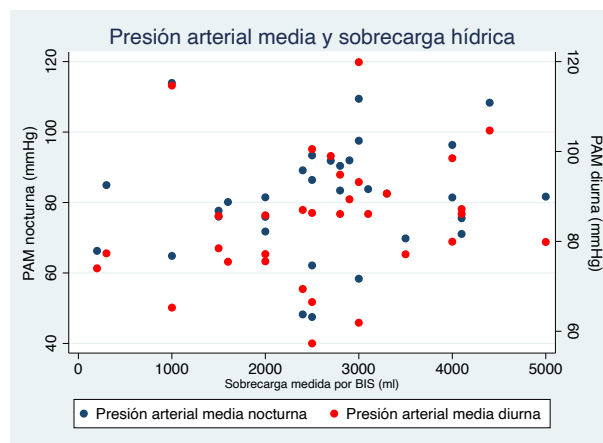
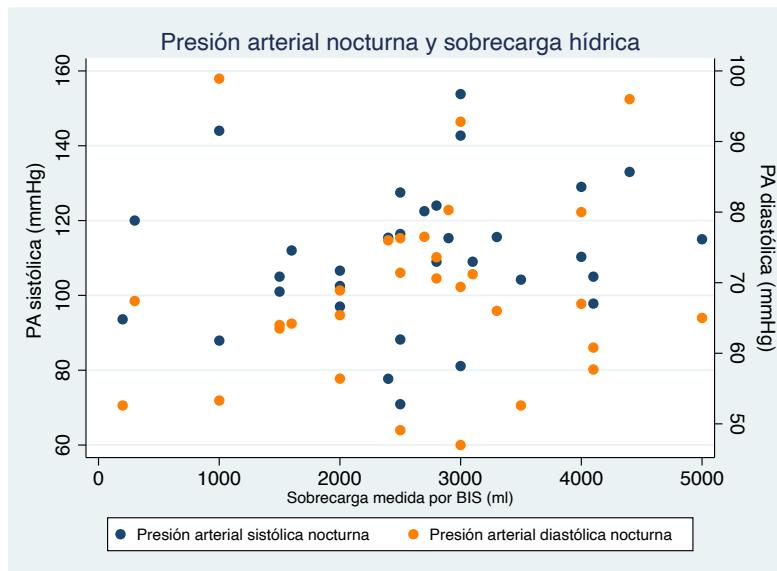


Gráfico 12. Análisis de dispersión entre la sobrecarga medida por espectrofotometría con la presión arterial sistólica



Por último se encontró una correlación, no significativa, entre descontrol PAS nocturna (%) medida por MAPA y la sobrecarga hídrica diferenciado por sexo (Gráfico 13), en cambio, se encontró una correlación negativa baja pero significativa, entre el ángulo de fase medido por bioimpedancia por espectroscopia contra el descontrol de la presión arterial sistólica nocturna (r= -0.36 p=0.04) (Gráfico 14).

Gráfico 13. Análisis de dispersión entre la sobrecarga medida por espectrometría con la presión arterial sistólica nocturna

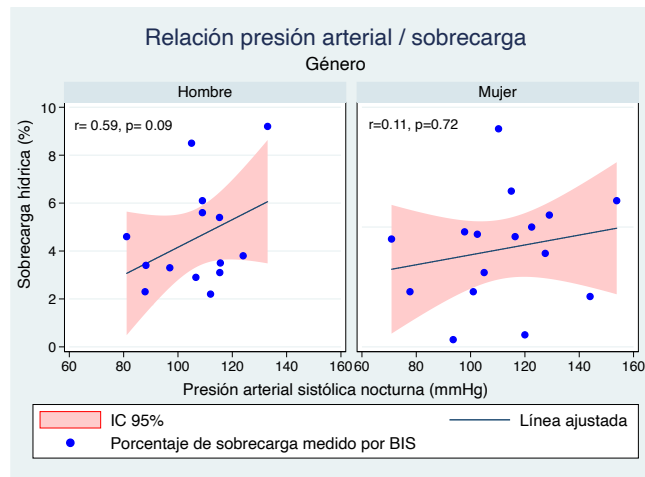
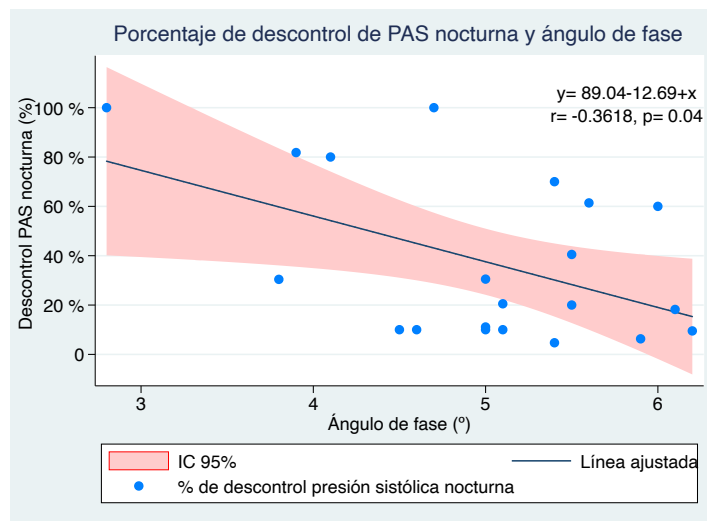


Gráfico 14. Análisis de dispersión entre el ángulo de fase medido por espectrometría contra el descontrol de presión arterial sistólica nocturna



## X: Discusión

En el presente estudio se detectó asociación entre el ángulo de fase y el grado de descontrol de presión arterial sistólica nocturna. Con escasa correlación entre el grado de hipertensión arterial, peso seco, porcentaje de sobrecarga de volumen y variables antropométricas.

El manejo de la hipertensión en pacientes que reciben hemodialisis comienza con abordar la sobrecarga de volumen [48]. La sobrecarga de volumen es un factor pronóstico muy importante, quizás uno de los más insidiosos y que proveen un mayor riesgo de mortalidad [52].

Existen diferentes metodos para determinar el estado de hidratacion entre estos se encuentra el uso de peptidos natriureticos aunque este uso esta en debate numerosos estudios muestran una asociacion entre estos biomarcadores y la sobrehidratacion en pacientes de hemodialisis [53]. En contraste con nuestra poblacion la determinación de NT-proBNP sérico estadísticamente no tuvo relación con la sobrecarga hídrica, lo cual muy probablemente se deba a que no son marcadores muy específicos ya que sus niveles se ven afectados por diferentes condiciones, además en un estudio se muestra que a pesar del restablecimiento de la normovolemia, los niveles de pro-BNP no se redujeron a sus niveles normales [54]. De igual manera en nuestro estudio se ratifica que el edema de miembros inferiores es un mal marcador de estado de volumen tal y como indica también Agarwal y cols, quienes encontraron que el edema, a pesar de relacionarse con la edad, la masa ventricular izquierda y el índice de masa corporal, presentó muy baja sensibilidad como marcador del estado de volumen [43].

Hasta el momento la bioimpedancia eléctrica está considerado como el mejor método para evaluar el estado de hidratación; por ejemplo, Onofriescu y cols, comparó BIA a otros métodos clásicos para la evaluación de fluidos, y mostró un mejor control del volumen de líquidos en pacientes con HD en aspectos como sobrecarga relativa de líquidos, medidas de PAS, necesidad de tratamiento antihipertensivo y mortalidad [56]. Chamney y cols, que utilizaron una estrategia de reducción de peso seco guiada por bioimpedancia en 30 pacientes, se logró una reducción de antihipertensivos en el 86% de los casos [55].

El monitoreo ambulatorio de la PA se considera el método estándar de oro para la evaluación de la PA en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodialisis y diálisis peritoneal, la PA interdiálisis de 44 horas tiene un riesgo superior de predicción para todas las causas de mortalidad cardiovascular [1,13,15], método empleado en nuestro estudio, en donde observamos que aunque nuestra población cuenta con presiones arteriales en metas, con presión arterial sistólica durante el día y noche de 114 mmHg y 110 mmHg, respectivamente, y la tensión arterial diastólica durante el día y noche fueron de 69 mmHg y 66 mmHg, respectivamente, en promedio se redujo únicamente un 3.2% la presión sistólica nocturna, y 4.9% la presión diastólica nocturna, sin diferencias entre género. Ya que los pacientes en terapia de soporte renal a menudo no tienen disminución significativa de los valores nocturnos de presión arterial el riesgo de desarrollar hipertrofia ventricular izquierda y mortalidad de origen cardiovascular está incrementado [27]. Observamos mayor descenso de presión sistólica y diastólica en mujeres, por lo cual en este grupo de la población prevalece el patrón dipper, contradictoriamente el segundo patrón más prevalente fue no dipper. En hombres prevalece el patrón dipper reducido. En ambos sexos

se detectó la misma prevalencia de los patrones dipper inverso. No se detectó ningún caso de dipper extremo (Gráfico 2). Por lo cual se dio la necesidad de demostrar la asociación de sobrecarga hídrica con los patrones de hipertensión arterial encontrando en nuestra población que no había relación entre los pacientes con más sobrecarga y algún patrón específico y no hay correlación entre la presión arterial media nocturna y diurna en los pacientes contra la sobrecarga hídrica medida por espectroscopia (Gráfico 11).

Con el presente estudio se logró otorgar un panorama general de las características antropométricas de los pacientes demostrando el grado de sobrecarga de líquidos mediante bioimpedancia espectroscópica. Se encontró que en las mujeres de nuestra población hay más ganancia interdialítica en relación a los hombres sin embargo no es significativo, (2318 ml vs 2105 ml,  $p = 0.55$ ), esto podría concordar con que las mujeres tengan menos masa magra y menos IMC en relación a los hombres.

Por otro lado gracias a la bioimpedancia por espectroscopia se ha estudiado el papel del Angulo de Fase, como un indicador de pronóstico, tanto nutricional como de morbilidad y mortalidad, encontrando en nuestra población un ángulo de fase ligeramente más alto en mujeres ( $5.2^\circ$  vs  $5.0^\circ$   $p = 0.49$ ) (Gráfico 5), a diferencia de algunos estudios en sujetos sanos en los que el Angulo de fase es más alto en hombres debido a que contienen mayor masa magra que las mujeres como en el trabajo de Baumgartner y cols (1988) el AF promedio para hombres ( $n: 29$ ) fue  $7^\circ$  ( $5,3^\circ - 8,8^\circ$ ) y en mujeres ( $n: 44$ ) fue  $6,3^\circ$  ( $4,9^\circ - 7,7^\circ$ ) [58]. En una publicación de Selberg (2002) el AF promedio en 50 personas (20 hombres y 30 mujeres) fue de  $6,6^\circ$  ( $5,4^\circ - 7,8^\circ$ ), en los hombres el AF fue de  $6,8^\circ$  ( $6,1^\circ - 8,5^\circ$ ) y no fue significativamente diferente al de las mujeres con un promedio de  $6,5^\circ$  ( $5,3^\circ - 7,3^\circ$ ) ( $P = 0,1$ ).



[59]. Por lo cual en los valores publicados de adultos sanos, divididos por sexo hay considerables diferencias que no están claras y no existe un parametro de referencia y no hay datos en pacientes con Enfermedad Renal Cronica ya que estos valores pueden estar comprometidos con malnutricion energetico-proteica como menciona en el estudio de Marra M y cols, quien observó que el AF es un predictor del gasto energético basal (GEB) en 86 mujeres con anorexia nerviosa (edad  $20,8 \pm 4,7$  años, peso  $39,3 \pm 5,2$  kg, IMC  $15,4 \pm 1,6$  kg/m<sup>2</sup>). En este grupo el AF fue entre  $2,54^\circ$  y  $6,49^\circ$ , y se asoció mayor AF con mayor GEB. No obstante, son necesarios más estudios para confirmar este hallazgo en otras formas de malnutrición energética proteico ) [62].

Se ha observado que el Angulo de Fase es más bajo en pacientes con Insuficiencia Cardiaca Congestiva clase funcional (CF) III-IV en comparación con aquellos con CF I-II, muchos de ellos relacionados a sobrecarga hidrica ) [50], asi mismo en nuestro estudio encontramos que el ángulo de fase es mayor con una menor ganancia interdialítica en un 88% de los casos, (Gráfico 7), esto fue medida por categorías de ganancia interdialitca en mililitros, se realizó un análisis de correlación de Pearson de la sobrecarga hídrica con el ángulo de fase, no encontrando relación significativa (Gráfica 8). Mientras que el análisis de correlación del porcentaje de sobrecarga medido por bioimpedancia con el ángulo de fase, se observó una correlación positiva, aunque débil (Gráfico 10). Resultados similares al estudio de Colin quien menciona que los pacientes con Sobrecarga de volumen presentaron menor AF y ademas se relacionó con deterioro de la composición corporal y anormalidades ecocardiográficas, así como con una disminución de la calidad de vida, implicando una peor evolución [60]. Aunque no existe un punto de corte de referencia para determinar relacion con sobrecarga

hidrica o con algun tipo de Fenotipo de hipertension arterial hasta el momento, en nuestro estudio se realizó correlación entre la sobrecarga hídrica (%) medida por bioimpedancia por espectroscopia contra presión arterial sistólica nocturna. En la población masculina encontramos una r de Pearson de 0.59  $p=0.09$ , es decir a mayor sobrecarga hídrica mayor PAS nocturna en hombres, aunque se correlación moderada pero no significativa. Mientras que en mujeres la correlación fue muy baja, y sin significancia estadística (Gráfico 12). Por último se encontró una correlación débil entre descontrol PAS nocturna (%) medida por MAPA contra la sobrecarga hídrica diferenciado por sexo, sin significancia estadística, (Gráfico 13). En contraste con el estudio de Wabel et al, que ha demostrado que independientemente de la sobrecarga de líquidos, los valores de presión arterial varían ampliamente. Dado que otros factores además de la sobrecarga de líquidos, como la actividad nerviosa simpática, el sistema renina-angiotensina, la función cardíaca y potencialmente el aumento de peso interdialítico, también contribuyen a la génesis de la hipertensión arterial en pacientes en hemodiálisis, por lo cual parece difícil asociar el estado de volumen con presión arterial [63]. En otro estudio demostraron que la PA sistólica durante la noche anterior a la diálisis mostró la relación más fuerte con la HVI, pero el aumento de peso interdialítico también se relacionó de forma independiente con la HVI. Sin embargo, el 56% de los pacientes con PA sistólica  $<135$  tenían HVI grave. Por lo cual no solo existe una asociación entre la PA y la presencia de HVI, sino que se muestra que la expansión de volumen también es un determinante independiente importante de la HVI. Esto puede explicar la dificultad para identificar la hipertensión como factor de riesgo cardíaco en estos pacientes [64].

Entre las evidencias más convincentes provienen de un reciente ensayo controlado aleatorio en 150 pacientes de hemodiálisis. A pesar del logro del peso seco mejor tolerado y de todos los pacientes que experimentaron síntomas intradiálisis en el grupo de ultrafiltración, los pacientes continuaron requiriendo medicamentos antihipertensivos, aunque el grupo de ultrafiltración experimentó una mejoría en la presión arterial ambulatoria interdiálítica [46].

## XI: Conclusiones

Nuestro estudio ilustró la amplia variabilidad en presión arterial sistémica en paciente con hemodiálisis independientemente del grado de sobrecarga, encontrando correlación del porcentaje de sobrecarga medido por bioimpedancia con el ángulo de fase observando una correlación positiva débil.

La consideración de un punto de corte único de AF en una población específica parece ser suficiente para su interpretación como un factor pronóstico. Aunque se encontró una correlación negativa baja pero significativa, entre el ángulo de fase medido por bioimpedancia por espectroscopia contra el descontrol de la presión arterial sistólica nocturna, determinar un punto de corte de Angulo de fase para determinar sobrecarga hídrica o descontrol hipertensivo es difícil ya que existe mucha diferencia en los puntos de corte del AF incluso en la población sana estudiada, por lo cual es necesario explorar estas variables con un mayor tamaño de muestra y de diversos centros que puedan explicar tales asociaciones.

## XII. Aspectos éticos

De acuerdo con los Artículos 16, 17 del Capítulo I, Título segundo: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud el presente proyecto es de tipo Prospectivo, catalogado como investigación con riesgo mínimo al emplear procedimientos comunes, sin embargo se adjuntara consentimiento informado con el fin de que el sujeto de investigación reciba una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla, el cual será formulado según los artículos 21 y 22 del capítulo I, Título segundo, De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad para llevarlo a buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, a salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier otro objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente según lo establecido por la Ley General de Salud, Las Pautas Éticas Internacionales Para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la OMS, así como la Declaración de Helsinki

## **Consentimiento informado**

Todos los pacientes firmaron la carta de consentimiento bajo información para participar en un estudio de investigación en salud, dispuesto por el comité de ética.

## **XIII. Aspectos de Bioseguridad**

Debido a que el paciente en hemodiálisis convencional crónica cuenta con acceso vascular, tipo catéter o fístula arteriovenosa, la exposición de sangre, aunque muy poco probable, es posible. Por lo que las medidas de seguridad están enfocadas en evitar el contacto con sangre del paciente. Para ello se consideran las siguientes medidas de seguridad:

- Higiene de manos del paciente con la técnica estándar sugerida por la OMS.
- Se coloca bata no esteril al paciente.
- El personal médico y de apoyo se realiza higiene de manos con jabón quirúrgico o clorhexidina al 3% con la técnica estándar sugerida por la OMS.
- Paciente y personal médico deberá portar cubreboca, gorro y botas.
- La colocación de las bandas adhesivas y electrodos del equipo de bioimpedancia se hará en el lado contralateral de la localización del catéter venoso o fístula arteriovenosa.

La asepsia de la región de colocación de bandas adhesivas y electrodos se realizará con solución alcoholada al 70% y el retiro de exceso con gasas esteriles.

## XIV. Conflictos de intereses

El autor y asesores declaran no tener conflicto de intereses en relación al presente estudio.

## XVI. Cronograma de actividades

	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Sept-Dic
Revisión bibliográfica	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx			
Elaboración de protocolo			xxx	xxx	xxx	xxx			
Recolección de información							xxx		
Procesamiento de datos							xxx		
Elaboración del informe técnico							xxx		
Divulgación de los resultados								xxx	xxx

## XVI: Bibliografía

1. Elaine K, Benjamin J, et al: Hypertension in CKD: Core Curriculum 2019, AJKD Vol 20-Iss 20-Month 2019 1-2.
2. Whaley A, Sowers J, et al: CKD in the United States: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), Am J Kidney Dis 2008; 51:S13.
3. Portaluppi F, Montanari L, et al: Loss of nocturnal decline of blood pressure in hypertension due to chronic renal failure. Am J Hypertension 1991;4:20.
4. Williams B, Mancia G, et al: Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology: ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. J Hypertension. 2018; 36:2284-309.

5. Whelton K, et al: Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults, FAHA, Vice Chair FACC,FAHA,2017,ACC/AHA/AAPA/,Circulation.2018;138:e484-e594.
6. Guyton AC, et al: Blood pressure control-special role of the kidney and body fluids. Science. 1991;252:1813-6.
7. Hani W, Stephen C, et al: The role of the kidney in regulating arterial blood pressure, reviews Nature, 2012. 3-4
8. Titze J, Ritz E, et al: Salt and its effect on blood pressure and target organ damage: new pieces in an old puzzle. J Nephrol 2009; 22:177-89.
9. Whelton P, Carey RM, et al: ACC/AHA/AAPA/ PCNA Guideline for the Prevention, Detection Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2018;71:1269-324.
10. Bertram K,David C. et al: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. Kidney Int Suppl. 2012;2(5):337-414.
11. Sergio E., Krissia K, et al. Hypertension in patients on dialysis: diagnosis, mechanisms, and management, braz. J nephrol. ( J. Bras Nefrol) 2018, Ahead of Print.
12. Andrew S. Levey, Michael R, et al, Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI). K/ DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. Am J Kidney, Dis 2004;43:S1-290.
13. Zoccali C, Tripepi R, et al. Moderator's view: Ambulatory blood pressure monitoring and home blood pressure for the prognosis, diagnosis and treatment of hypertension in dialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2015;30:1443-8.
14. Boggia J, Li Y, et al. Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. Lancet 2007; 370:1219.
15. Gorostidi M , Banegas J, et al. Monitorización ambulatoria de la presión arterial en la práctica clínica diaria: la experiencia del registro español de MAPA. Eur J Clin Invest 2016; 46: 92-98 .

16. Paul A. James S, et al. Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8), JAMA. 2014;311(5):507-520.
17. Alfred K, Cheung V, et al., Blood pressure in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies, Conference, Kidney International (2019) 95, 1027–1036.
18. Banegas J, Ruilope L, et al. Relationship between clinic and Ambulatory blood pressure Measurements and Mortality. N Engl J Med 2018; 378:1509.
19. Kirsten J, Lee C, et al: Body composition in chronic kidney disease; NCBI. 24(3): 268–275. 2015.
20. Zucchelli P, Santoro A, et al. Dry weight in hemodialysis: volemic control. Semin Nephrol 2001, 21:286-90.
21. O’Brien E, Parati G, et al. European Society of Hypertension Position Paper on Ambulatory Blood Pressure Monitoring J Hypertension 2013 31:1731–68.
22. Head G, Mcgrath B, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in Australia: 2011 consensus position statement. J Hypertension 2012; 30: 253-66.
23. Martín E, Rioboó M, et al. Study Groups Knowledge, availability, and use of ambulatory and home blood pressure monitoring in primary care in Spain: The MAMPA study. J Hypertension. 2018;36: 1051.
24. Kotanko P, Garg AX, et al.; FHN Trial Group. Effects of frequent hemodialysis on blood pressure: Results from the randomized frequent hemodialysis network trials. Hemodial Int 2015;19:386-401.
25. Guerrot D, et al ; Reduced insulin secretion and nocturnal dipping of blood pressure are associated with a disturbed circadian pattern of urine excretion in metabolic syndrome. J. Clin. Endocrinol. Metab. 96, E929–E933 (2011).
26. Rajiv Agarwal Shathabish S, et al.; Circadian Blood Pressure Classification Scheme and the Health of Patients with Chronic Kidney Disease, Am J Nephrol 2009;30:536–546.
27. Brien E, Parati G, et al.; on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension Position Paper on ambulatory blood pressure monitoring. J Hypertension. 2013;31-1731–68.



28. O'Brien E, Coats A, et al. Use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring: recommendations of the British Hypertension Society. *BMJ* 2000; 320:1128-34.
29. Nobre F, Mion D, et al.; Is the area under blood pressure curve the best parameter to evaluate 24h ambulatory blood pressure monitoring data *Blood Press Monit* 2005; 10:263-70.
30. Li Y, Thijs L, et al.; Blood Pressure Load Does Not Add to Ambulatory Blood Pressure Level for Cardiovascular Risk Stratification. *Hypertension* 2014; 63: 925-33.
31. Ohkubo T, Hozawa A, et al.; Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. *J Hypertens* 2002; 20:2183–89.
32. Agarwal R, Alborzi P, et al.; Dry weight reduction in hypertensive hemodialysis patients (DRIP): A randomized, controlled trial. *Hypertension* 2009;53(3):500-7.
33. Amah G, Pasteur-Rousseau A. et al. Extreme-Dipper Profile, Increased Aortic Stiffness, and Impaired Subendothelial Viability in Hypertension. *Am J Hypertension*. 2017; 30(4):417-26.
34. Fan HQ, Li Y, Thijs L, et al. Prognostic value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurement in 8711 individuals from 10 populations. *J Hypertens*. 2010;28:2036–2045.
35. Valtuille R, et al.; Bioimpedance to Assess Body Composition in Chronic Kidney Disease: When Technology Can Help Solve a Clinical Problem; *Med Sci Tech*, 58:119-127. 2017.
36. John T. Daugirdas, et al.; *Handbook of Dialysis*, fifth edition, 2015 Wolters Kluwer Health, cap 33,485-486.
37. Martinoli R, et al. Total body water estimation using bioelectrical impedance: a meta-analysis of the data available in the literature; *Springer*. 40 (1): 203-206. 2010.
38. John T. Daugirdas, et al.; MD, Thomas A. Depner, MD, KDOQI Clinical Practice Guideline For Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis*. 2015;66(5):884-930.
39. Arjun D, Rajiv A, et al.; Can Chronic Volume Overload Be Recognized and Prevented in Hemodialysis Patients. *Seminars in Dialysis*, Vol 22, No 5, September–October 2009 pp. 480–482.

40. Fansan Z, Laura R, et al.; Techniques for assessing fluids status in patients with kidney disease. Wolters Kluwer Health, mayo 2016.
41. Nakai K, Fujii H, et al. Riser pattern is a predictor of kidney mortality among patients with chronic kidney disease. Clin Exp Hypertension 2016; 38 (5):476-81.
42. Simon J. et al, Davies<sup>1</sup> and Andrew Davenport, The role of bioimpedance and biomarkers in helping to aid clinical decision making of volume assessments in dialysis patients, Kidney International advance online publication, 11 June 2014.
43. Agarwal R, et al. Hypertension and survival in chronic hemodialysis patients, past lessons and future opportunities. Kidney Int 67:1–13, 2005.
44. Flythe J, Chang T, et al. Blood pressure and volume management in dialysis: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference, Kidney International (2020) 97, 861–876.
45. Shafi T, Sozio SM, et al. The DecIDE Network Patient Outcomes in ESRD Study. Predialysis systolic blood pressure variability and outcomes in incident hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol. 2014; April 25(4):799-809.
46. Agarwal R, Alborzi P, et al. Dry-weight reduction in hypertensive hemodialysis patients (DRIP). Hypertension 53:500-507, 2009.
47. Katzarski K, Charra B, et al. Fluid state and blood pressure control in patients treated with long and short haemodialysis. Nephrol Dial Transplant 14:369-375, 1999.
48. Judd E, Calhoun D, et al. Management of hypertension in CKD: beyond the Guidelines. Adv Chronic Kidney Dis. 2015 March;22(2):116-22.
49. Tadic M, Cuspidi C, et al. The association between 24-h blood pressure patterns and left ventricular mechanics. J Hypertens. 2020;38(2):282.
50. Castillo Martínez L, Colín Ramírez E, et al. Bioelectrical impedance and strength measurements in patients with heart failure: comparison with functional class. Nutrition 2007; 23 (5): 412-8. Pub- Med PMID: 17483008.
51. Doesch C, Suselbeck T, et al. Bioimpedance analysis parameters and epicardial adipose tissue assessed by cardiac magnetic resonance imaging in patients with heart failure. Obesity (Silver Spring) 2010; 18 (12): 2326.
52. Can E, Merve K, et al, Effects of Volume Overload and Current Techniques for the Assessment of Fluid Status in Patients with Renal Disease, Blood Purif 2018; 46:34-47.

53. Sivalingam M, Vilar E, et al. The role of natriuretic peptides in volume assessment and mortality prediction in Haemodialysis patients. *BMC Nephrol* 2015; 16: 218.
54. Lang C, Chov A. et al. Effect of haemodialysis on plasma levels of brain natriuretic peptide in patients with chronic renal failure. *Clin Sci ( Lond)* 1992;82:127-131.
55. Chamney PW, Kramer M, et al. A new technique for establishing dry weight in hemodialysis patients via whole body bioimpedance. *Kidney Int* 2002; 61: 2250-2258.
56. Onofriescu M, Hogas S, et al. Bioimpedance-guided fluid management in maintenance hemodialysis: a pilot randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2014; 64:111-118.
57. L. Llamas, V. Baldomero, et al. Valores del ángulo de fase por bioimpedancia eléctrica; estado nutricional y valor pronóstico *Nutr Hosp.* 2013;28(2):286-295.
58. Baumgartner RN, Chumlea WC, et al. Bioelectric impedance phase angle and body composition. *Am J Clin Nutr* 1988; 48 (1): 16-23. PubMed PMID: 3389323.
59. Selberg O, Selberg D, et al. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol* 2002; 86 (6): 509-16. Epub 2002 Jan 31. PubMed PMID: 11944099.
60. Colín-Ramírez E, Castillo-Martínez L, et al. Body composition and echo-cardiographic abnormalities associated to anemia and volume overload in heart failure patients. *Clin Nutr* 2006; 25 (5): 746- 57. Epub 2006 May 15. PubMed PMID: 16698139.
61. Maria S, Antonio J, et al. Phase angle measured by electrical bioimpedance and global cardiovascular risk in older adults, *Geriatr Gerontol Int* 2018; 54: 23-45
62. Marra M, Caldara A, et al, Phase angle is a predictor of basal metabolic rate in female patient with anorexia nervosa; *Physiol Means* 2005; 26(2): s1 45-52.
63. Wabel P, Moissl U, et al. Towards improved cardiovascular management: the necessity of combining blood pressure and fluid overload. *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23 (9): 2965–2971.
64. Mominadam S, Ozkahya M, et al. Interdialytic blood pressure obtained by ambulatory blood pressure measurement and left ventricular structure in hypertensive hemodialysis patients. *Hemodial Int.* 2008; 12 (3): 322–327.

## XVII: Anexos

### CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD.

#### **NOMBRE DEL ESTUDIO: SOBRECARGA DE VOLUMEN Y SUS EFECTOS SOBRE LA VARIABILIDAD DE LA PRESION ARTERIAL DEMOSTRADA POR MEDICION AMBULATORIA DE 45 HORAS EN PACIENTES EN HEMODIALISIS CRÓNICA.**

Lugar y fecha.

Por favor tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga, para decidir si participa o no deberá tener el conocimiento suficiente acerca de los beneficios y riesgos del presente estudio de investigación.

Estimado Señor: \_\_\_\_\_, se le invita a participar en el estudio arriba mencionado, que se desarrollará en el CMN “20 de Noviembre”, cuyo objetivo será el de detección de la variabilidad de la presión arterial y su correlación con la sobrecarga de volumen registrada por bioimpedancia. Lo anterior con la finalidad de mejorar el proceso de atención y potencialmente el pronóstico de este grupo de riesgo ya que no existen estudios de intervenciones dirigidas a la variabilidad de la Presión arterial.

Su participación en el estudio consiste en: toma de muestras de laboratorio, toma de monitoreo ambulatorio de presión arterial el dispositivo medirá durante las 45 horas las variaciones de su presión arterial y por último se realizara toma de bioimpedancia que permitirá tener su peso seco.

**BENEFICIOS:** El presente estudio tendrá un beneficio directo en usted, ya que al realizar bioimpedancia por espectroscopia se tendrá conocimiento de su peso seco y de esta manera ajustarlo en las futuras sesiones de hemodiálisis, así mismo el beneficio de conocer si usted se encuentra con control de la presión arterial a través de los datos reportados en MAPA. Además podría permitir desarrollar nuevos conocimientos para mejorar la atención de los pacientes sometidos a hemodiálisis. Gracias a su participación altruista se puede beneficiar a este tipo de pacientes, al encontrar nuevas formas de atender esta enfermedad.

**RIESGOS:** Su participación no conlleva riesgo alguno para su salud.

#### **DISPONIBILIDAD DE TRATAMIENTO MEDICO Y/O INDEMINIZACIÓN EN SU CASO:**

En caso de presentar alguna reacción adversa hasta el momento no descrita, los investigadores y el CMN “20 de Noviembre” nos comprometemos a proporcionar el tratamiento a cualquiera de los efectos adversos que pudieran presentarse en su caso en particular.

**PARTICIPACIÓN:** Su participación es VOLUNTARIA, usted puede decidir libremente participar o no, esto no afectará su derecho para recibir atención médica en el CMN “20 de Noviembre”, si participa, puede retirarse del estudio en el momento en que lo desee sin que esto influya sobre el tratamiento habitual que le ofrece el hospital para su enfermedad de base.

**INFORMACIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS ALTERNATIVOS O TRATAMIENTOS EXISTENTES:** Existen otras medidas para estimar peso seco como toma de radiografía de tórax, medición de índice de vena cava inferior sin embargo no son específicos para esta estimación y no son exactos.

Para la toma de presión arterial ambulatoria no existe otra forma de monitorización de 45 horas.

**MANEJO DE LA INFORMACION.**

En la recolección de datos personales se siguen todos los principios que marca la ley : Licitud, calidad, consentimiento, información, finalidad, lealtad, proporcionalidad y responsabilidad. Se han implementado las medidas de seguridad, técnicas, administrativas y físicas necesarias para proteger sus datos personales y evitar daño, pérdida, alteración, acceso o tratamiento no autorizado. Su nombre no será usado en ningún estudios, las muestras biológicas obtenidas y los datos reportados tanto de bioimpedancia por espectroscopia como por MAPA no contendrán ninguna información personal y se codificarán con un número de serie para evitar cualquier posibilidad de identificación. Los códigos que identifican su muestra o información estarán solo disponibles a los investigadores titulares quienes están obligados por ley a no divulgar su identidad.

Usted podrá tener acceso a la información sobre este estudio en caso de solicitarlo la cual será otorgada por el Dr. Mario Eduardo Alamilla Sánchez con teléfono de contacto 5541334931.

**PARTICIPANTE.**

Confirmando haber recibido información suficiente y clara sobre el estudio propuesto, doy mi autorización para ser incluido en este proyecto de investigación, reservándome el derecho de abandonarlo en cualquier momento si así lo decido.

---

Nombre y firma del Participante o Representante legal.

Parentesco: \_\_\_\_\_

---

Domicilio.

**TESTIGOS:**

\_\_\_\_\_

(1) Nombre y firma

Parentesco: \_\_\_\_\_

Domicilio. \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

(2) Nombre y firma

Parentesco: \_\_\_\_\_

Domicilio. \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**INVESTIGADOR O MÉDICO QUE INFORMA:** Mario Eduardo Alamilla Sánchez

Le he explicado al Sr (a) \_\_\_\_\_, la naturaleza y los propósitos de la investigación, así como los riesgos y beneficios que implica su participación. He dado respuesta a todas sus dudas, y le he preguntado si ha comprendido la información proporcionada, con la finalidad de que pueda decidir libremente participar o no en este estudio. Acepto que he leído, conozco y me apegó a la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos, que pondré el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación, por encima de cualquier otro objetivo.

**INVESTIGADOR RESPONSABLE.**

Mario Eduardo Alamilla Sánchez

**Nombre y firma**

Teléfono de contacto: 5541334931

El documento se expide por duplicado, entregando una copia al participante.

***Nota: La Carta de Consentimiento debe contener el membrete oficial vigente, tiene diferencias respecto al de la "Guía para la elaboración del protocolo de investigación", por lo que deberá presentarse en archivo electrónico y en impreso independientes.***

#### AVISO DE PRIVACIDAD

### **TÍTULO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: SOBRECARGA DE VOLUMEN Y SUS EFECTOS SOBRE LA VARIABILIDAD DE LA PRESION ARTERIAL DEMOSTRADA POR MEDICION AMBULATORIA DE 45 HORAS EN PACIENTES EN HEMODIALISIS CRÓNICA.**

#### **Número de registro:**

El presente Aviso de Privacidad tiene como objeto informarles sobre el tratamiento que se le dará a sus datos personales cuando los mismos son recabados, utilizados y almacenados.

#### **Investigador responsable de recabar sus datos personales, de su uso y protección:**

Nombre: Mario Eduardo Alamilla Sánchez

Domicilio: Luz Saviñon 513, Colonia del Valle, Delegación: Benito Juárez.

Teléfono: 5541334931      Correo electrónico: [silnoz1@hotmail.com](mailto:silnoz1@hotmail.com)

Su información personal será utilizada con la finalidad de tener contacto con usted para informarle cambios de fecha, horarios, proporcionar información sobre exámenes practicados, información sobre su padecimiento, evaluar la calidad del servicio brindado, para lo cual requerimos obtener los siguientes datos personales:

Nombre de usted y su conyugue:

Fecha de nacimiento de usted y su conyugue:

Estado civil:

Domicilio:

Correo electrónico:

Teléfono particular de trabajo o celular:

Estos datos son considerados como sensibles de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.

Es importante que usted sepa que todo el equipo de investigación que colabora en este estudio se compromete a que todos los datos proporcionados por usted serán tratados bajo medidas de seguridad y garantizando siempre su confidencialidad. En el caso de este proyecto las medidas que se tomaran para ello serán: número de expediente, y se almacenaran en archivo electrónico a cargo del investigador principal.

Le aclaramos que la información de sus datos personales puede ser compartida y manejada por personas distintas a esta institución, revistas médicas del ámbito nefrológico a nivel nacional e internacional, tales como la revista de la Asociación Americana de Nefrología con la finalidad de fomentar la utilización de esta técnica en el diagnóstico y el seguimiento del paciente hipertenso con enfermedad renal crónica.

Usted tiene derecho de acceder, rectificar y cancelar sus datos personales, así como de oponerse al manejo de los mismos o anular el consentimiento que nos haya otorgado para tal fin, presentando una carta escrita dirigida a el investigador responsable Mario Eduardo Alamilla Sánchez o con la Presidente del Comité de Ética en Investigación del CMN "20 de Noviembre", Dr. Ricardo Ortega Pineda. Tel. 52003544.

**DECLARACION DE CONFORMIDAD:** Manifiesto estar de acuerdo con el tratamiento que se dará a mis datos personales

**Nombre y firma del sujeto de investigación o paciente:**

Fecha: