



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE
NOVIEMBRE**

**Relación de Ca 125 y Pro-BNP con el estado de
hidratación por bioimpedancia en pacientes en
hemodiálisis crónica**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN:

NEFROLOGÍA

Facultad de Medicina



PRESENTA:

CARLOS ALBERTO AGUILAR NIETO

TUTOR DE TESIS

MTRO. MARIO EDUARDO ALAMILLA SANCHEZ

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR

SECRETARIO: DR. JULIO MANUEL FLORES GARNICA

VOCAL: MTRO. MARIO EDUARDO ALAMILLA SANCHEZ

Ciudad de México, Septiembre de 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Este trabajo fue realizado en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE y en la Sección de Estudios de Posgrado e Investigación de la facultad de medicina de la Universidad Autónoma de México bajo la Dirección del Doctor: Mario Eduardo Alamilla Sánchez.

DEDICATORIA:

“A mi familia por su paciencia y amor incondicional”

“A mi esposa y mi hijo por su amor, comprensión y apoyo durante estos años”

“A mi padre que me cuida y me sigue guiando desde el cielo”

ÍNDICE

	PAGINA
DEDICATORIAS	3
ÍNDICE	4
1. ABREVIATURAS	5
2. RESUMEN	6
3. INTRODUCCIÓN	7
4. MARCO TEÓRICO	9
5. JUSTIFICACIÓN	14
6. OBJETIVOS	14
6.1. OBJETIVO GENERAL	14
6.2 OBJETIVO ESPECIFICOS	14
7. HIPÓTESIS	15
8. MATERIAL Y MÉTODOS	15
8.1. TIPO DE ESTUDIO	16
8.2 POBLACION DE ESTUDIO Y TAMAÑOS DE LA MUESTRA	16
8.3 CRITERIOS DE INCLUSION Y ELIMINACIÓN	16
8.4 VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	17
8.5 IMPLICACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO	20
9. RESULTADOS	21
10. DISCUSIÓN	27
11. CONCLUSIÓN	27
12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28

1.- ABREVIATURAS

- ERC KDIGO 5: Enfermedad renal crónica estadios 5 de KDIGO (2012)
- MAP: Presión arterial media
- TRR: Terapia de Reemplazo Renal
- HTA: Hipertensión arterial
- TFGe: Tasa de filtrado glomerular estimado por fórmula CKD-EPI
- CMN: Centro Médico Nacional
- ERC: Enfermedad renal crónica
- TRR: Terapia de reemplazo renal
- VEC: Volumen extracelular
- HD: Hemodiálisis
- HVI: Hipertrofia ventricular izquierda
- CrS: Creatinina sérica
- ECV: Enfermedad cardiovascular
- ERCT: Enfermedad renal crónica terminal
- PPAR: Proliferadores peroxisomales
- OH: Sobrehidratación
- BNP: Péptido natriurético cerebral
- Ca 125: Antígeno de carcinoma 125
- R: Resistencia
- Xc: Reactancia
- AF: Angulo de Fase

2.- RESUMEN

La enfermedad renal crónica es uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial.

En pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis los principales factores que incrementan la morbimortalidad son:

1.-Sobrehidratación o hipervolemia que produce hipertensión arterial sistémica, hipertrofia ventricular izquierda y enfermedad cardiovascular.

2.-Deshidratación o hipovolemia que produce perdida de función renal residual e hipotensión intradialítica.

La evaluación del volumen para determinar el peso objetivo del paciente se realiza mediante un examen clínico; con sensibilidad y especificidad muy bajas. Actualmente existen herramientas que apoyan a estimar el peso objetivo y estado de hidratación o volemia con mayor precisión. Entre ellos el que ha mostrado la mayor eficacia es la bioimpedancia eléctrica, la cual identifica el volumen extracelular, masa magra, masa grasa, sobrehidratación y cálculo de ángulo de fase.

Se han identificado moléculas que se han relacionado con insuficiencia cardiaca, el Pro-BNP liberado por los cardiomiocitos en respuesta a estrés mecánico y el Ca-125 que es una molécula que se expresa en pleura, pericardio, peritoneo, tubas uterinas, endometrio, cérvix, pulmón y es secretada por las células mesoteliales al ser estimuladas por el estrés mecánico producido por la acumulación de líquidos serosos (ascitis, liquido pleural, liquido pericárdico), ambas moléculas han mostrado utilidad para identificar falla cardiaca por sobrecarga hídrica por lo que podrían también ser útiles para identificar sobrecarga de volumen en pacientes en hemodiálisis crónica.

Objetivo: Determinar la relación de Ca 125 y Pro-BNP con el estado de hidratación por bioimpedancia en pacientes en hemodiálisis crónica

Método: A los pacientes que cumplieron con los criterios de selección en el servicio de Hemodiálisis, previo a primera sesión de hemodiálisis del mes, durante el periodo Inter dialítico largo se les realizo un estudio de Bioimpedancia, mediciones antropométricas, talla, peso, Índice de masa corporal, presión arterial, y se realizó exploración física, registrando todos los parámetros, posteriormente previo a la conexión a circuito extracorpóreo se obtuvo una muestra de sangre de 3 ml del acceso

vascular de acuerdo con el protocolo establecido en el hospital las cuales se conservaron en tubo estéril con EDTA y se transportaron a laboratorio central para determinación de Ca-125 y Pro-BNP.

Del expediente clínico se registraron las siguientes variables: Edad, Sexo, Comorbilidades, DMT2, ICC, Peso prehemodiálisis, peso posthemodiálisis, peso seco, talla, IMC, Hemoglobina, Hematocrito, Plaquetas, Creatinina, Urea, Kt/v, PCR, Sodio, Potasio, Sodio, Cloro, Calcio, Fosforo, Magnesio.

Resultados: No se encontró correlación entre lo niveles de Ca 125 ni Pro-BNP con el estado de hidratación medido por bioimpedancia en pacientes en hemodiálisis crónica durante el periodo Inter dialítico largo.

3.- INTRODUCCIÓN

Las alteraciones en el estado de volumen son de los principales factores que incrementan la morbimortalidad de los pacientes con ERC (Enfermedad renal crónica) en TRR (terapias de reemplazo renal), lo que hace que el tener un adecuado estado de volemia sea un componente clave en la adecuación de la hemodiálisis(1–3).

La expansión de VEC (volumen extracelular) se ha asociado con desarrollo de hipertensión, hipertrofia ventricular izquierda, enfermedad cardiovascular e incremento en la mortalidad (4,5) La disminución excesiva del volumen circulante puede provocar hipotensión intradialitica y efectos adversos derivados de hipoperfusión (6,7). Establecer el balance entre corregir la hipervolemia crónica y evitar la depleción de volumen intravascular constituye un desafío para el cuidado de los pacientes en hemodiálisis. (8)

Por lo tanto, el manejo del volumen intravascular es un componente vital para el tratamiento en hemodiálisis, actualmente el peso objetivo o peso seco representa una estimación del peso eurolémico real de un paciente. La incapacidad para estimar con precisión o alcanzar el peso objetivo se ha asociado con hipervolemia, hospitalización, pérdida de la función renal residual y muerte cardiovascular y por todas las causas. Es necesaria la evaluación periódica del estado de volumen (especialmente después de una hospitalización o una enfermedad aguda) para confirmar la idoneidad del peso seco prescrito(8). La evaluación del volumen para determinar el peso objetivo se ha realizado tradicionalmente mediante un examen clínico; sin embargo la sensibilidad y especificidad de este enfoque son bajas(9)

Mas del 25% de los pacientes en hemodiálisis se encuentran con hipervolemia (10)

En la actualidad cobra mayor importancia el uso de métodos de gabinete y laboratorio que apoyen la estimación del peso seco, entre ellos la bioimpedancia que es un método no invasivo para medir el volumen extracelular y el agua corporal total (11) sin embargo este método no diferencia entre el contenido de agua intravascular e intersticial y la normalización del estado de volemia puede llevar a disminución de la función renal residual hasta en el 11% de los pacientes guiados mediante esta técnica(12) por lo que se debe buscar un método que pueda diferenciar el volumen intravascular del volumen intersticial, así es como se ha valorado el uso de medición del diámetro y colapsabilidad de la vena cava inferior resultando ser un pobre determinante del volumen intravascular y peso seco.(13)El ultrasonido pulmonar es otra técnica no invasiva cuyo objetivo es estimar la cantidad de agua que se encuentra en los pulmones a través de la visualización y cuantificación de “Lineas B” que es el producto edema en el tejido pulmonar, sin embargo este estudio no puede distinguir el origen del fluido acumulado. Dentro de los estudios de laboratorio que se han relacionado con sobrecarga hídrica destacan el Pro-BNP y Ca 125 (14,15), los cuales resultan de interés para establecer su relación con el estado de hidratación en pacientes en hemodiálisis crónica.

4.- MARCO TEÓRICO

La enfermedad renal crónica (ERC) es uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial, se encuentra en ascenso y se asocia a con una alta morbimortalidad así como costos económicos elevados.(16–19)

En 2017 aproximadamente 850 millones de personas vivían con ERC (20) y se proyecta que para 2040 se convierta en la quinta causa de muerte más común. (21)

Mientras la ERC progresa de sus estadios iniciales hacia la ERCT (enfermedad renal crónica terminal) la TFGe (tasa de filtrado glomerular estimada) $<15\text{ml}/\text{min}/1.73\text{ m}^2$ o tratamiento de sustitución renal, la mortalidad, morbilidad y los costos de salud incrementan y la esperanza de vida se reduce dramáticamente a menos que se inicie una TRR.(22)

En 2017 se estimaba que 3.9 millones de personas con ERC se encontraban en TRR en el mundo (20) siendo la HD (Hemodiálisis) la forma más común de TRR con el 89% de las terapias dialíticas.

En México se estima que la incidencia de 377 casos por cada millón de habitantes y una prevalencia de 1,142 casos por millón de habitantes (23). Durante 2014 la relación de pacientes en HD fue de 41% de todos los pacientes en TRR(24)

La mortalidad de los pacientes en HD es significativamente mayor que la de las personas sin enfermedad, la cual va del 6.6% al 21.7% a 1 año (25). La ECV (enfermedad cardiovascular) afecta a más de dos tercios de las personas que reciben HD, es la mayor causa de morbilidad y es responsable de caso el 50% de la mortalidad en esta población (26)

En general adicionalmente a los factores de riesgo tradicionales, existen 2 mecanismos que contribuyen al desarrollo de ECV. Por un lado, la liberación de hormonas, enzimas y citocinas en respuesta a la insuficiencia renal lo que conlleva a cambios en la vasculatura, por otro lado, algunos mediadores así como las alteraciones hemodinámicas contribuyen al daño cardíaco directo.

Los factores de riesgo tradicionales son los siguientes:

- HTA (Hipertensión arterial)
- Dislipidemia
- Tabaquismo
- Hiperglicemia

Dentro de los factores de riesgo no tradicionales se encuentran:

- Calcificación vascular y valvular
- Inflamación

Los pacientes con ERC exhiben cambios característicos en el miocardio con fibrosis y depósito de colágeno entre los capilares y los cardiomiocitos así como hipertrofia cardiaca. (27) La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) se encuentra presente en aproximadamente 70-80% de los pacientes en ERCT. La presencia de HVI se asocia a menor supervivencia y es un factor independiente de supervivencia en los pacientes con ERC. Hubo una relación graduada entre la tasa de aumento del IMVI (Índice de masa del ventrículo izquierdo) y el riesgo de muerte: HR ajustado de 3,07 (IC del 95 %: 1,34-7,05) para las personas con tasas de aumento del IMVI por encima del percentil 75 en comparación con aquellas por debajo del percentil 25 (28)

Existen tres factores principales que contribuyen a la HVI

- 1.- Poscarga: Incremento de las resistencias arteriales, hipertensión arterial sistémica.
- 2.- Precarga: Expansión de volumen intravascular que lleva a sobrecarga, incremento en la extensión de los cardiomiocitos, remodelado ventricular e HVI excéntrica
- 3.- Factores independientes de precarga o poscarga: Mediadores intracelulares (receptores activados por proliferadores peroxisomales (PPAR) activación de Proteína G) (27)

Estado de Volumen

Las alteraciones en el estado de volumen o hidratación son uno de los principales factores que incrementan la morbimortalidad de los pacientes con ERC, lo que hace que el tener un adecuado estado de volemia sea un componente clave en la adecuación de la hemodiálisis (1–3).

La expansión de volumen extracelular se ha asociado con desarrollo de hipertensión, hipertrofia ventricular izquierda, enfermedad cardiovascular e incremento en la mortalidad (4,5) La disminución excesiva del volumen circulante puede provocar hipotensión intradialítica y efectos adversos derivados de hipoperfusión (6,7). Establecer el balance entre corregir la hipervolemia crónica y evitar la depleción de volumen intravascular constituye un desafío para el cuidado de los pacientes en hemodiálisis. (8)

Por lo tanto el manejo del volumen intravascular es un componente vital para el tratamiento en hemodiálisis, actualmente el peso objetivo o peso seco representa una estimación del peso euvolémico real de un paciente y algunos autores lo han definido como el peso post diálisis más bajo tolerado que se logre a través del cambio gradual en el que no se presenten signos o síntomas de hiper o hipovolemia (hipotensión, hipertensión, edema, calambres)(29) La incapacidad para estimar con precisión o alcanzar el peso objetivo se ha asociado con hipervolemia, hospitalización, pérdida de la función renal residual y muerte cardiovascular y por todas las causas. Es necesaria la evaluación periódica del estado de volumen (especialmente después de una hospitalización o una

enfermedad aguda) para confirmar la idoneidad del peso seco prescrito (8). La evaluación del volumen para determinar el peso objetivo se ha realizado tradicionalmente mediante un examen clínico; sin embargo, la sensibilidad y especificidad de este enfoque son bajas (9)

Más del 25% de los pacientes en hemodiálisis se encuentran con sobrecarga hídrica (10)

En la actualidad cobra mayor importancia el uso de métodos de gabinete y laboratorio que apoyen la estimación del peso seco, dentro de los principales y con mayor sustento se encuentran

Bioimpedancia eléctrica (10) que es método no invasivo capaz de medir el agua corporal total, volumen extracelular (11) en el que se introduce una pequeña corriente alterna en el cuerpo del paciente y se mide la diferencia del potencial resultante, diferenciando así los tejidos conductores con alto contenido de agua y electrolitos (tejidos magros como músculo) de los tejidos no conductores con bajo contenido de agua y electrolitos (tejidos no magros como grasa y hueso) (30).

El análisis de la bioimpedancia eléctrica se utiliza como herramienta para estimar la composición corporal midiendo la impedancia es decir la oposición del cuerpo a una corriente alterna que consta de dos componentes:

Resistencia (R): Es la oposición que provoca la sustancia al paso de la corriente. Es la propiedad de la sustancia. La ley de Ohm establece que la resistencia de una sustancia es proporcional a la caída de voltaje de una corriente aplicada cuando pasa a través de una sustancia resistiva.

Reactancia (Xc): Es el retraso en el flujo de corriente que se expresa como un cambio de corriente, reflejando las propiedades dieléctricas, es decir la capacidad de las membranas celulares e interfaces celulares logrando así ser una medida del volumen de la capacitancia de la membrana celular y una medida indirecta del volumen intracelular o masa celular corporal

La grasa corporal, el agua corporal total y el agua extracelular ofrecen resistencia eléctrica a la corriente eléctrica. Las membranas celulares y las interfaces de los tejidos ofrecen reactancia capacitiva

Angulo de Fase (AF): es un método lineal para medir la relación entre la resistencia eléctrica (R) y la reactancia (Xc) en circuitos en serie o en paralelo. Tomar el valor del arco tangente de la relación entre la reactancia y la resistencia eléctrica nos proporciona el valor del ángulo de fase. Los ángulos de fase más bajos parecen ser consistentes con una baja reactancia y equivalen a la muerte celular o a una ruptura en la permeabilidad selectiva de la membrana celular (31). El ángulo de fase se ha relacionado con el estado de hidratación, el estado nutricional y el riesgo de mortalidad.

En cuanto a la evaluación del estado de hidratación, uno de los parámetros obtenidos por BIA es el índice de sobrehidratación (OH), que evalúa la sobrecarga de líquidos por la diferencia entre el agua

extracelular medida y la esperada en situaciones normales (11) La OH es considerada un importante predictor de la evolución de los pacientes en diálisis, ya que ayuda en el control de la presión arterial (32)

Sin embargo este método no diferencia entre el contenido de agua intravascular e intersticial (11) y la normalización del estado de volemia puede llevar a disminución de la función renal residual hasta en el 11% de los pacientes guiados mediante esta técnica(12) por lo que un método que pueda diferenciar el volumen intravascular del volumen intersticial resulta de especial interés, así es como se ha valorado el uso de medición del diámetro y colapsabilidad de la vena cava inferior resultando ser un pobre determinante del volumen intravascular y peso seco.(13)

Ultrasonido Pulmonar

El ultrasonido pulmonar es otra técnica no invasiva cuyo objetivo es estimar la cantidad de agua que se encuentra en los pulmones a través de la visualización y cuantificación de "Lineas B" que es el producto de la reverberación de los haces del ultrasonido al reflejarse sobre los septos Inter lobares engrosados secundario a edema en el tejido pulmonar, sin embargo, este estudio no puede distinguir el origen del fluido acumulado.

Dentro de los estudios de laboratorio que se han relacionado con sobrecarga hídrica destacan dos moléculas:

Pro-péptido natriurético cerebral.

El péptido natriurético tipo B es sintetizado como Prepro-BNP principalmente en el miocardio ventricular y el Prepro-BNP se escinde enzimáticamente para formar el Pro-BNP y formar posteriormente el BNP que es la hormona activa con el fragmento NT inactivo, el BNP es metabolizado por los receptores peptídicos natriuréticos que se localizan principalmente en hígado, riñón, pulmón y endotelio vascular y son degradados por endopeptidasas plasmáticas(14,33) su secreción es mediada como respuesta a hipoxia y distensión de los cardiomiocitos (34) Tanto el BNP como el Pro-BNP se puede utilizar como marcador para la detección y el pronóstico de la insuficiencia cardíaca.(14) Se ha encontrado después de analizar el área bajo la curva y los posibles puntos de corte, que un valor de Pro-BNP de 500 pg/ml puede diferenciar entre pacientes con o sin sobrecarga de volumen, en pacientes en hemodiálisis se ha encontrado un punto de corte de 5741 pg/ml (35) así mismo se ha identificado que su utilidad clínica primordial puede ser identificar cambios individuales a través del tiempo a través de su modificación hacia la alza o hacia la baja (36)

Ca-125

Ca-125 (antígeno de carcinoma 125) también conocido como mucina 16 (MUC 16) es una molécula transmembrana soluble, de alto peso molecular (220 kD), fuertemente glucosilada con dos partes: una parte transmembrana intracitoplasmática hecha de una de proteína y otra hecha de oligosacáridos ligados a N y O. Esta molécula se expresa normalmente en diferentes tejidos como pleura, pericardio, peritoneo, tubas uterinas, endometrio, cérvix, pulmón, conjuntiva y próstata. El rol del Ca-125 es hidratar, lubricar y proteger contra el estrés físico de las superficies de epitelio luminal. La vida media del Ca-125 es de aproximadamente 5 días. Los niveles normales van de 0-35 U/ml (15,37)

Los niveles se pueden elevar en ciertos estadios fisiológicos (embarazo temprano, menstruación) y en ciertas patologías malignas como cáncer de ovario, cáncer pulmonar y no malignas como tumores pélvicos benignos, trauma peritoneal, ascitis, cirrosis, enfermedad pélvica inflamatoria especialmente en cáncer de ovario. (38)

Una etiología que cursa con elevación de Ca-125 es falla cardiaca congestiva con sobrecarga significativa (39) por lo que resulta atractivo como biomarcador de sobrehidratación en paciente en terapias de reemplazo renal.

Las dos hipótesis que coexisten para la sobreproducción de Ca-125 son:

- 1.- Las células mesoteliales son estimuladas por el estrés mecánico inducido por la acumulación de líquidos serosos (ascitis, líquido pleural, líquido pericárdico (40).
- 2.-Resultado de la acción de una red de citocinas inflamatorias (IL-1, TNF alfa, lipopolisacáridos) propias de la falla cardiaca (41).

La relación entre el Ca-125 y la falla cardiaca se describió por primera vez en 1999 por Nagele et al en un grupo de pacientes con falla cardiaca crónica en protocolo de trasplante cardiaco. (42)

Actualmente se han demostrado que este biomarcador puede ser utilizado como guía terapéutica con un nivel de corte de 35 U/mL en pacientes con insuficiencia cardiaca demostrando reducción de muerte al primer año e ingresos hospitalarios (43). Se ha demostrado que en pacientes en hemodiálisis crónica los niveles elevados de Ca 125 se correlacionan con datos ecocardiográficos de disfunción ventricular izquierda (Mayor diámetro telediastólico, mayor diámetro sistólico, Fracción de eyección de ventrículo izquierdo disminuida) (44) pero aun sin demostrar una asociación clara con estado de hidratación. En un ensayo clínico con pacientes en diálisis peritoneal se demostró una asociación entre este biomarcador con estado de volemia (45).

5.- JUSTIFICACION

La ECV afecta a más de dos tercios de las personas que reciben HD, es la mayor causa de morbilidad y es responsable de casi el 50% de la mortalidad en esta población (1).

La expansión de volumen extracelular se ha asociado con desarrollo de hipertensión, hipertrofia ventricular izquierda, enfermedad cardiovascular e incremento en la mortalidad (2,3). La disminución excesiva del volumen circulante puede provocar hipotensión intradialítica y efectos adversos derivados de hipoperfusión (4,5).

Caracterizar la relación que guardan los niveles de Ca 125 y Pro-BNP con los parámetros de bioimpedancia utilizados para determinar el estado de hidratación de los pacientes en hemodiálisis crónica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre servirá para identificar una herramienta útil para conocer si el paciente cursa con sobrecarga hídrica o sobrehidratación y así ajustar e individualizar la prescripción de hemodiálisis con el fin de disminuir la morbimortalidad por causas cardiovasculares.

6.- OBJETIVOS

- General:

- Determinar la relación que guardan los niveles de Ca 125 y Pro-BNP con el estado de hidratación medido por bioimpedancia durante el periodo Inter dialítico largo en los pacientes en hemodiálisis crónica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

- Específicos:

- Identificar relación entre Ca 125 y Pro BNP con ángulo de fase a 50MHz.
- Identificar la asociación entre Ca 125 y Pro BNP con Tensión arterial sistémica previo a sesión de hemodiálisis.
- Identificar relación entre Ca 125 y Pro BNP con peso seco.
- Identificar las características de la sesión de hemodiálisis
- Identificar las características demográficas de la población a estudiar

7.- HIPÓTESIS

H1: La correlación entre el Ca 125 y Pro-BNP con el estado de hidratación por bioimpedancia en pacientes en hemodiálisis crónica es mayor del 75%.

Ha: La correlación de Ca 125 y Pro-BNP con el estado de hidratación por bioimpedancia en pacientes en hemodiálisis crónica es mayor del 50%.

Ho: La correlación de Ca 125 y Pro-BNP con el estado de hidratación por bioimpedancia en pacientes en hemodiálisis crónica es menor del 50%.

8.- MATERIALES Y MÉTODOS

Posterior a la autorización por el comité de investigación, ética y bioseguridad.

Se solicito a los pacientes acudir con 2 hrs de ayuno 30 minutos previos a su sesión de hemodiálisis en el periodo Inter dialítico largo primera sesión del mes. Previo a la realización de la bioimpedancia. Se obtuvieron signos vitales, talla, peso en bascula (SECA 674) que se ubica en área de hemodiálisis. Se solicito retirar calzado, objetos personales (reloj, aretes, anillos, pulseras) aparatos de alta frecuencia (por ejemplo, teléfonos móviles, radio) retirar prendas y colocarse bata clínica. En cubículo dentro del área de hemodiálisis destinado a toma de peso y talla, en mesa de exploración se coloco al paciente en decúbito dorsal, por al menos 10 minutos previos a la medición. Las mediciones se obtuvieron a través del monitor RJL Quantum IV, se colocaron electrodos en las 4 extremidades de acuerdo al siguiente esquema.

Se recabaron los siguientes parámetros: Reactancia (XR), Resistencia (R), Estatura (H), Índice de impedancia (Xc/H) Masa de tejido magro (MTM), Masa de tejido adiposo (ATM), agua corporal total (ACT), Agua extracelular (AEC), Agua intracelular (AIC), y se grafico de acuerdo a los cuadrantes de hidratación por vectores y recaba de ángulo de fase.

Se obtuvieron muestras de sangre de angioacceso o fistula previo a conexión a circuito extracorporeo de 3ml en tubo estéril con EDTA y se transportaron a laboratorio central para determinación de Ca-125 y Pro-BNP.

Del expediente clínico se registraron las siguientes variables obtenidas al mismo tiempo que Ca 125 y Pro-BNP: Edad, Sexo, Comorbilidades, DM2, Peso prehemodialisis, peso posthemodialisis, peso

seco, talla, IMC, Hemoglobina, Hematocrito, Plaquetas, Creatinina, Urea, K⁺, Sodio, Potasio, Sodio, Cloro, Calcio, Fosforo, Magnesio.

8.1.- Tipo de estudio

Estudio transversal, prolectivo, descriptivo.

8.2.- Población de estudio y tamaño de la muestra

Pacientes con Enfermedad Renal Crónica en terapia sustitutiva de la función renal con Hemodiálisis crónica en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

Considerando las proporciones mencionadas en hipótesis, utilizando una fórmula para proporciones para un poder de 0.80 y un error tipo 1 de 0.05 se requiere una población total de 70 pacientes.

Donde:

Z alfa= 1.96

Z beta = 0.84

p= 0.50 y 0.75

q= 1-p

d= 0.10

8.3- Criterios de inclusión y eliminación

- Criterios de inclusión.
 - Pacientes en tratamiento en Hemodiálisis crónica.
- Criterios de exclusión.
 - Hospitalización en los últimos 30 días.
 - Insuficiencia cardiaca congestiva descompensada, clase funcional NYHA 3-4.
 - Cáncer.
 - Insuficiencia hepática.
 - Trauma de abdomen.

- Síndrome coronario agudo.
- Colocación de marcapasos.
- Colocación de desfibrilador implantable.
- Portador de prótesis articular.
- Criterios de eliminación
- Pacientes que deseen retirar consentimiento informado.
- Mediciones no valorables en bioimpedancia

8.4.- Variables

Se realizaron pruebas de normalidad en la población a partir de Kolmogorov - Sminoff, el análisis demográfico se reporta en variable cualitativa con n y porcentaje y la variable cuantitativa se reporta a través de pruebas de tendencia central y de dispersión. Las correlaciones se valoraron mediante el coeficiente de correlación de Pearson o Spearman según la distribución de las variables cuantitativas y cualitativas respectivamente. Se utilizaron los softwares estadísticos STATA 14 y Prism-8

Tabla 1.- Descripción de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
Edad	Número de años de una persona	Cuantitativa	Continua	Años
Sexo	Género biológico de una persona (masculino/femenino)	Cualitativa	Dicotómica	Masculino/femenino
Peso Seco	Peso meta estimado por medico tratante de acuerdo a parámetros clínico bioquímicos	Cuantitativa	Continuo	Kg
Sobrecarga hidrica	Diferencia de peso medido con bioimpedancia mayor a 5% respecto a peso pre-hemodiálisis del paciente	Cualitativo	Dicotómica	Si/no
Peso pre-hemodialisis	Medida en kilogramos de masa de un paciente	Cuantitativa	Continua	Kg

Peso post-hemodialisi	Medida en kilogramos de masa de un paciente posterior a sesión de hemodiálisis	Cuantitativa	Continua	Kg
Talla	Medida de cálculo de estatura de un paciente	Cuantitativa	Continua	cm
Índice de masa corporal	Valor obtenido a partir de los kilogramos del paciente divididos entre la talla en metros al cuadrado	Cuantitativa	Continua	Kg/m ²
Diabetes	Enfermedad sistémica caracterizada por alteración del metabolismo de los carbohidratos	Cualitativa	Dicotómica	Si/no
Hipertensión arterial	Enfermedad sistémica caracterizada por una presión arterial sistémica > 140/90 mmHg según la ESH	Cualitativa	Dicotómica	Si/no
Creatinina	Biomarcador útil para el diagnóstico de enfermedad renal (mg/dL)	Cuantitativa	Continua	mg/dL
Nitrogeno uréico en sangre (BUN)	Producto del metabolismo de productos nitrogenados.	Cuantitativa	Continua	mg/dL
Leucocitos	Células inmunitarias que contribuyen en procesos inflamatorios	Cuantitativa	Continua	Cels/cc3
Neutrófilos	Células inmunitarias granuladas	Cuantitativa	Continua	Cels/cc3
Linfocitos	Células inmunitarias no granuladas	Cuantitativa	Continua	Cels/cc3
Plaquetas	Células anucleadas que forman parte del proceso de hemostasia	Cuantitativa	Continua	Cels/cc3
Hemoglobina	Proteína acarreadora de oxígeno	Cuantitativa	Continua	g/dL
Sodio	Electrolito sérico que contribuye a la osmolaridad y tonicidad plasmática	Cuantitativa	Continua	mEq/L
Potasio	Electrolito sérico que contribuye a generar un gradiente electroquímico transmembrana	Cuantitativa	Continua	mEq/L
Cloro	Principal anion del plasma	Cuantitativa	Continua	mEq/L

Calcio	Catión divalente, importante en la conducción cardíaca	Cuantitativa	Continua	mg/dL
Fósforo	Electrolito que es uno de los principales aniones intracelulares	Cuantitativa	Continua	mg/dL
Magnesio	Principal cation divalente intracelular	Cuantitativa	Continua	mg/dL
Albúmina	Principal proteína del organismo, sintetizada y liberada por el hígado	Cuantitativa	Continua	g/dL
Aspartato aminotransferasa	Enzima hepática que participa en el metabolismo de varios solutos	Cuantitativa	Continua	mg/dL
Alanina aminotransferasa	Enzima hepática que participa en el metabolismo de varios solutos	Cuantitativa	Continua	mg/dL
Deshidrogenasa láctica	Enzima que participa en el metabolismo de la mayoría de las células del organismo	Cuantitativa	Continua	mg/dL
Ca 125	Proteína que se encuentra en diferentes tejidos como pleura, pericardio, peritoneo, tubas uterinas, endometrio, cérvix, pulmón, conjuntiva y próstata, se secreta como respuesta a acumulación de líquidos (pleural, ascitis, pericárdico) y se utiliza como marcador de insuficiencia cardíaca	Cualitativa	Continua	UI/L
Pro BNP	Hormona sintetizada por los cardiomiocitos en respuesta a distensión o hipoxia utilizada como marcador de insuficiencia cardíaca	Cuantitativa	Continua	Pg/ml
TAS conexión	Tensión arterial sistólica medida con esfigmomanómetro con el paciente en sedestación previo a iniciar conexión a circuito extracorpóreo	Cuantitativa	Continua	mmHg
TAD conexión	Tensión arterial diastólica medida con esfigmomanómetro con el paciente en sedestación previo a iniciar conexión a circuito extracorpóreo	Cuantitativa	Continua	mmHg
Masa magra	Elemento de la composición corporal libre de grasa	Cuantitativa	Continua	%
Masa grasa	Elemento de la composición corporal procedente de grasa	Cuantitativa	Continua	%

Líquido extracelular	Agua distribuida en el compartimento intravascular e intersticial	Cuantitativa	Continua	Litros
Relación E/I	Relación entre el agua extracelular respecto al intracelular	Cuantitativa	Continua	Sin unidades
Ángulo de fase	Es la resistencia (reactancia) de las células al flujo de corriente (es decir, el tiempo de oposición de la célula al flujo de corriente), evaluada a 50 kHz	Cuantitativa	Continua	(Grados °)
Kt/V	Marcador para medir el aclaramiento de los solutos y que nos da un valor de eficacia de la diálisis el cual debe ser mayor de 1,2 para ser adecuada	Cuantitativa.	Discreta	Sin unidades

Tabla 1.- Descripción de variables, definición, tipo de variables, unidades de medición, análisis estadístico.

8.5.- Implicaciones éticas del estudio

De acuerdo con los Artículos 16, 17 y 23 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. Señala que la obtención de muestras biológicas representa un riesgo mínimo durante la investigación, los riesgos de la toma de muestra sanguínea por punción son: Dolor, posibilidad de sangrado ligero o hematoma en sitio de punción, mareo o sensación de desmayo. Los riesgos de toma muestra por catéter son: Infección, embolismo aéreo, trombosis, sangrado. El personal que extraerá la muestra sanguínea estará entrenado para ello y esto minimiza los potenciales riesgos.

El estudio conocido como Bioimpedancia conlleva un riesgo mínimo para la salud, entre los cuales se encuentran: Alteración en el funcionamiento de desfibrilador implantable o marcapasos, el procedimiento es indoloro y sin más riesgos potenciales. Las mediciones antropométricas, peso, talla no conllevan riesgo.

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.

9.- RESULTADOS

Se incluyeron 33 pacientes (100%) que se encuentran en hemodiálisis crónica del CMN 20 de Noviembre en el mes de Noviembre de 2021.

Se excluyeron del análisis los pacientes que tenían prótesis articular, prótesis valvular y aquellos que no firmaron consentimiento informado N=6 (18.8%). De los pacientes analizados en este estudio N=27 (81.82%) 11 (40.7%) fueron hombres y 16 (59.3%) mujeres

Tabla 2. Flujograma del estudio.

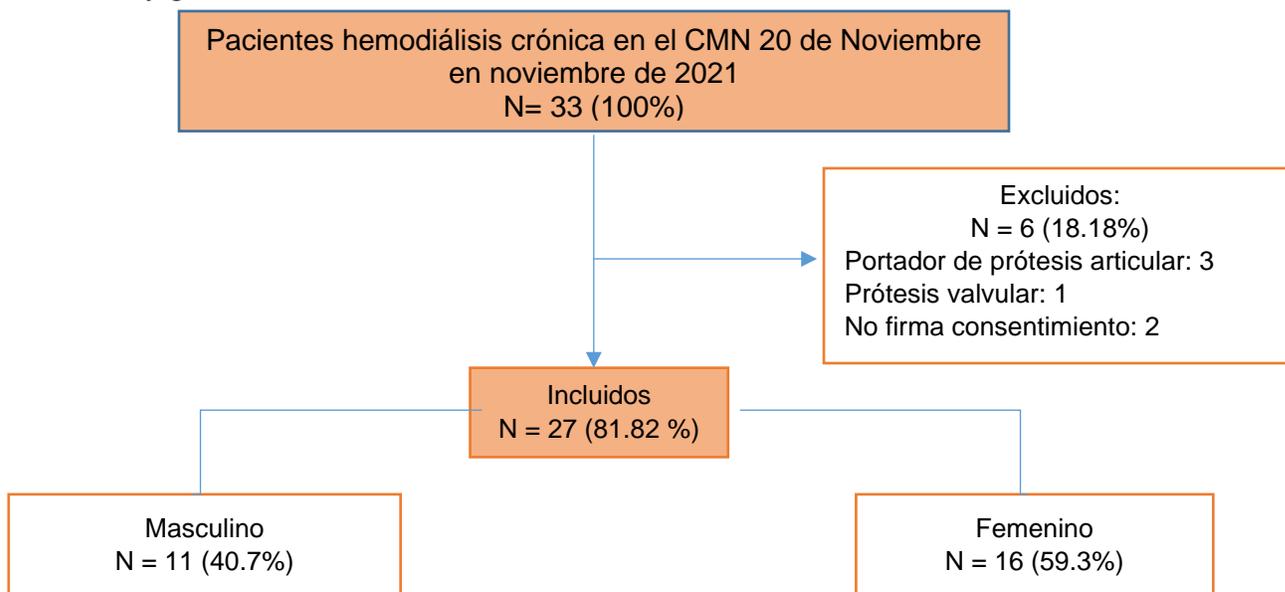


Tabla 3 Características socio – demográficas de la cohorte de estudio

Variable	N = 27 (100%)
Edad	41 [33 - 51] ^p
Masculino	(40.7%)
Talla	1.59 [1.54-1.67] ^p
IMC	23.11 [19.1 – 26.4] ^p
DMT2	9 (33.33%)
Tiempo en hemodiálisis	6 [2 – 9] ^p
Números de medicamentos	9 [7 - 12] ^p
Total de anti-hipertensivos	1 [0-2] ^p

TAS ingreso (mmHg)	129 [113-155] ^b
TAD ingreso (mmHg)	70 [59-81] ^b
TAM Ingreso (mmHg)	91 [79-107] ^b

^b Valores expresados en mediana y RIC [25 – 75%]

Abreviaturas: IMC: Índice de Masa Corporal, DMT2: Diabetes Mellitus Tipo 2, TAS: Tensión arterial sistólica, TAD: Tensión arterial diastólica

La edad promedio de los pacientes fue de 41 años (33 – 51), con menor proporción de hombres 40.7%, el IMC promedio fue de 23.11 (19.1-26.4), 9 (33.3%) pacientes presentaban DMT2, 27 (100%) presentaban HTA, con un promedio de uso de antihipertensivos de 1 (0-2), la TAS de ingreso promedio fue de 129 mmHg (113-155) y la TAD de ingreso promedio fue de 70 mmHg (59-81), la TAM de ingreso promedio fue de 91 mmHg (79-107) tiempo promedio de estancia en hemodiálisis fue de 6 años (2-9).

Tabla 4 Características bioquímicas pre hemodiálisis

Variable	N = 27 (100%)
BUN (mg/dl)	86 [69 - 105] ^b
Creatinina (mg/dl)	12.2 [11-13.47] ^b
Hemoglobina (gr/L)	9.7 [9.4 – 10.5] ^b
Sodio (mEq/L)	138 [136-140] ^b
Potasio (mEq/L)	5.6 [5.3 – 6.5] ^b
Fosforo (mEq/L)	3.9 [2.7-5.8] ^b
Calcio (mEq/L)	8.7 [8.1-9.2] ^b
PTH (pg/mL)	291 [35.4-801] ^b
HCO ₃ (mmol/L)	19.5 [18.4 – 21.9] ^b
Acido Úrico (mg/dL)	6.8 [5.7 – 8.1] ^b
Albumina (g/dL)	4.0 [3.8-4.2] ^b
Pro-BNP (pg/dL)	5880 [1767-12835] ^b
Ca-125 (U/mL)	8.24 [6.05-17.7]

^b Valores expresados en mediana y RIC [25 – 75%]

Abreviaturas: BUN: Nitrógeno ureico en sangre, PTH: Hormona paratiroidea, HCO₃: Bicarbonato, Ca-125: Antígeno de carcinoma 125, Pro-BNP: Pro péptido natriurético cerebral

En cuanto a sus parámetros bioquímicos pre hemodiálisis la determinación de BUN fue de 86 mg/mL (4.1 – 6.54), creatinina promedio de 12.2 mg/dL (11.0-13.47), Hemoglobina de 9.7 gr/L (9.4-10.5) Sodio 138 mEq/L (136-140), potasio de 5.6 mEq/L (5.3-6.5) fosforo 3.9 mEq/L (2.7-5.8) Calcio 8.7 mEq [8.1-9.2] PTH 291 pg/mL (35.4-801) HCO₃ de 19.5 mmol/L (18.4-21.9), Acido Úrico 6.8 mg/dL (5.7-8.1), Albumina 4.0 g/dL (3.8-4.2).

La media de Ca 125 prehemodiálisis fue de 8.21 U/mL (6.05-17.7) solo un paciente presento CA 125 por encima del limite superior de 35 U/mL el cual es considerado diagnóstico de sobrecarga o sobrehidratación. El Pro-BNP promedio es de 5880 pg/dL [1767-12835]

Tabla 5 Estándares de calidad de hemodiálisis

Variable	N = 27 (100%)
% Sobrecarga	3.4 [1.9 – 3.9] ^p
Ktv	1.48 [1.26 – 1.68] ^p
PCR	1.15 [0.75 – 1.51] ^p
TAC Urea	58.1 [46 – 64.3] ^p
^p Valores expresados en mediana y RIC [25 – 75%] Abreviaturas: KTV: Aclaramiento de soluto por tiempo dividido para volumen de distribución de sustancia aclarada PCR: Tasa de catabolismo proteico TAC: Concentración media de Urea	

Se analizaron los parámetros de calidad de hemodiálisis, el porcentaje medio de sobrecarga pre hemodiálisis durante el periodo Inter dialítico largo fue de 3.4% (1.9-3.9), los pacientes tenían un KTV calculado medio de 1.48 (1.26-1.68) PCR de 1.15 (0.75-1.51) y TAC de urea de 58.1 (46-64.3)

Tabla 6 Características Bioimpedancia

Variable	N = 27 (100%)
ACT (litros)	31.1 [28.2-39.45] ^b
ACT (%)	51.8 [45.3-60.9] ^b
AEC (litros)	16 [13.0-19.30] ^b
AEC (%)	24.7 [22.4 – 27.30] ^b
AIC (litros)	17.15 [14.45–22.13] ^b
AIC (%)	27.50 [21.93-32.18] ^b
AEC/AIC (litros)	0.46 [0.42-0.51] ^b
^p Valores expresados en mediana y RIC [25 – 75%] Abreviaturas: ACT: Agua Corporal Total, AEC: Agua extracelular, AIC; Agua Intracelular	

En la tabla 6 se comentan los parámetros obtenidos mediante Bioimpedancia medidos previo a sesión de hemodiálisis en el periodo Inter dialítico largo.

Al realizar el análisis de vectores de impedancia y elipses de tolerancia se encontraron 8 pacientes con sobrehidratación (29.62%) 12 pacientes sin alteración de la hidratación (44.44%) y 7 pacientes deshidratados (25.92%). (Figura 1)

Estado de Hidratación

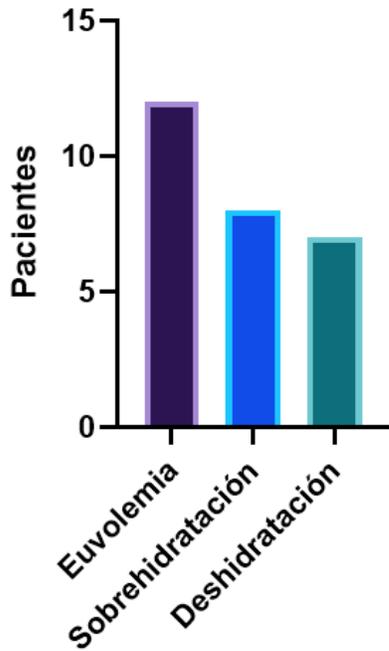


Figura 1.- Estado de Hidratación medido por cuadrantes de 27 pacientes en Hemodialisis crónica, prehemodialisis en el periodo interdialitico largo

Para un punto de corte de ProBNP > 5740 el cual se ha correlacionado con sobrecarga se encontraron 14 pacientes (51.85%) y 13 pacientes (48.14%) con un valor <5740, de un total de 27 pacientes analizados. (Figura 2)

Al correlacionar el cuadrante de hidratación prehemodialisis con los valores de Pro-BNP se obtuvo una Rho Spearman= 0.20 (P = 0.30)

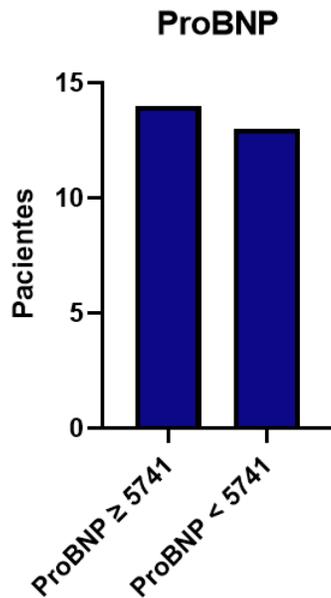


Figura 2. Pro-BNP con punto de corte de 5741 de 27 pacientes en Hemodialisis crónica, prehemodialisis en el periodo interdialitico largo

Al correlacionar el Ca 125 con el cuadrante de hidratación prehemodiálisis se obtuvo una Rho de Spearman = 0.27 (p=0.25) que solo 1 paciente (4.35%) presento un valor de Ca 125 >35 U/mL

Para el AF e obtuvieron los siguientes tertiles de AF: Tertil 1 de 3.6-5.7 (n=9) Tertil 2 5.8-6.3(n=9) Tertil 3 6.5-11.4 (n=9)

Al correlacional el AF con el Pro BNP no se obtuvo correlación con un Rho de Spearman = 0.04 (p=0.83)

Al correlacional AF con Ca 125 Se obtiene una correlación de Rho de Spearman 0.27 (p=0.28)

Al correlacionar la TAM prehemodiálisis con el Pro BNP se encontró Rho = 0.05 (p=0.76) y Para BNP Rho= 0.14 (p=0.52)

Al correlacionar la TAM prehemodiálisis con estado de hidratación se obtuvo una Rho =0.07 (p=0.72)

Al correlacionar el ACT con la TAM prehemodiálisis se obtuvo una correlación de Pearson R = 0.15 (p=0.49) sin alcanzar significancia estadística. (Figura 3)

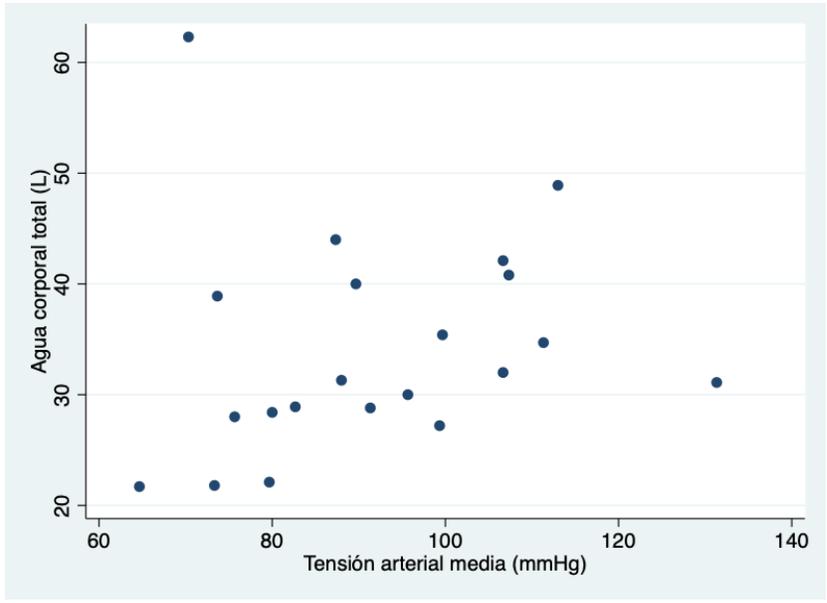


Figura 3. Relación TAM de ingreso con ACT en pacientes en hemodiálisis, pre hemodiálisis en el periodo Inter dialítico largo.

Al correlacionar el AEC con la TAM prehemodiálisis se obtuvo una correlación de Pearson $R = 0.07$ ($p=0.79$) sin alcanzar significancia estadística. (Figura 4)

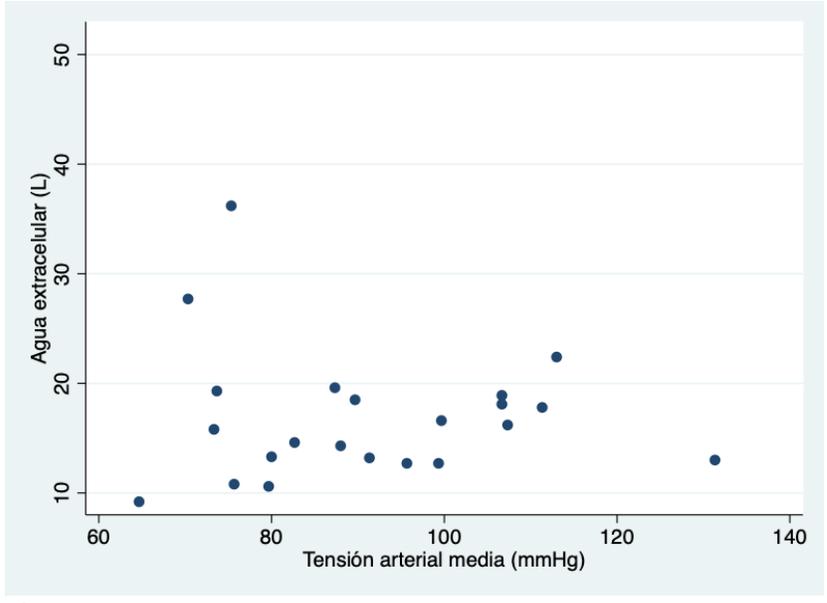


Figura 4. Relación TAM de ingreso con AEC en pacientes en hemodiálisis, pre hemodiálisis en el periodo Inter dialítico largo

10.- DISCUSIÓN

En el presente estudio no se observó correlación entre los biomarcadores Ca 125 y Pro-BNP con el estado de hidratación mediante bioimpedancia eléctrica y gráfico vectorial. No se observó relación entre Ca 125 y Pro-BNP con el ángulo de fase.

En los ensayos realizados por Yildirim y Wang (46–48) se demostró que en los pacientes con ERCT prediálisis y aquellos en hemodiálisis existe una correlación entre el Pro-BNP y el estado de sobrehidratación medido por bioimpedancia. En nuestro estudio no se logró encontrar esa asociación en el periodo Inter dialítico largo, probablemente debido a que en los pacientes de los ensayos mencionados las medias de AEC (l) eran de 19.3 (15.16-23.48) y 17.4 (14.4-20.4) litros respectivamente mientras que en nuestro ensayo la media fue de 16 litros (13.0-19.30) siendo menor en nuestros pacientes; Con una relación AEC/ACT media de 0.46 (0.42-0.51) por lo que nuestra población parece no tener en general una sobrecarga hídrica importante debido que se realiza ajuste de peso seco en cada sesión además de bioimpedancia y medición de vena cava regularmente para ajuste de peso seco. En cuanto a la relación entre Ca 125 y sobrehidratación por bioimpedancia no existe al momento bibliografía que demuestre dicha relación en pacientes en hemodiálisis crónica, Alper et al (49) realizó una descripción de pacientes en hemodiálisis crónica en la que demostró una asociación entre niveles séricos de Ca 125 incrementados con una media de 106.24 UI/mL (25.7-284), y la presencia de derrames pericárdicos, pleural o peritoneal valorado por ultrasonido, mientras que en los pacientes sin derrames pleural, pericárdico o peritoneal no se encontró elevación de Ca 125 con una media de 12.13 UI/mL (1.7-39.5), Wijaratne et al (50) demostró que en los pacientes en diálisis peritoneal existe una relación entre niveles de Ca 125 y sobrecarga hídrica medida por bioimpedancia. Probablemente al ser una molécula derivada de las células mesoteliales que es secretada cuando existe estrés mecánico inducido por la acumulación de líquidos serosos (40) resulta únicamente positivo en casos de sobrecarga hídrica importante.

11.- CONCLUSIONES

La expansión del VEC se asocia con hipertensión arterial sistémica, hipertrofia del ventrículo izquierdo, enfermedad cardiovascular, hospitalización y muerte, por lo que se vuelve primordial el uso de nuevos métodos que apoyen la determinación de un peso seco objetivo en los pacientes en hemodiálisis crónica con el objetivo de disminuir dichas complicaciones.(4,5)

Algunos autores relacionan el uso de biomarcadores como Pro-BNP y CA 125 en relación con sobrecarga hídrica, sin embargo, en el presente estudio no se logró encontrar esa asociación en los pacientes en hemodiálisis por lo que se deberá continuar investigando biomarcadores novedosos que ayuden a estimar un peso seco objetivo en lugares donde no se cuente con bioimpedancia.

12.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Assimon MM, Wang L, Flythe JE. Failed Target Weight Achievement Associates with Short-Term Hospital Encounters among Individuals Receiving Maintenance Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* agosto de 2018;29(8):2178–88.
2. Flythe JE, Chang TI, Gallagher MP, Lindley E, Madero M, Sarafidis PA, et al. Blood pressure and volume management in dialysis: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* mayo de 2020;97(5):861–76.
3. Flythe JE, Kimmel SE, Brunelli SM. Rapid fluid removal during dialysis is associated with cardiovascular morbidity and mortality. *Kidney Int.* enero de 2011;79(2):250–7.
4. Zoccali C, Moissl U, Chazot C, Mallamaci F, Tripepi G, Arkossy O, et al. Chronic Fluid Overload and Mortality in ESRD. *J Am Soc Nephrol.* agosto de 2017;28(8):2491–7.
5. Xu Y, Chen Y, Li D, Li J, Liu X, Cui C, et al. Hypertension, fluid overload and micro inflammation are associated with left ventricular hypertrophy in maintenance hemodialysis patients. *Ren Fail.* octubre de 2013;35(9):1204–9.
6. Chou JA, Streja E, Nguyen DV, Rhee CM, Obi Y, Inrig JK, et al. Intradialytic hypotension, blood pressure changes and mortality risk in incident hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* el 1 de enero de 2018;33(1):149–59.
7. Assimon MM, Wang L, Flythe JE. Cumulative Exposure to Frequent Intradialytic Hypotension Associates With New-Onset Dementia Among Elderly Hemodialysis Patients. *Kidney Int Rep.* abril de 2019;4(4):603–6.
8. See EJ, Polkinghorne KR. Volume management in haemodialysis patients. *Current Opinion in Nephrology & Hypertension.* noviembre de 2020;29(6):663–70.
9. Agarwal R, Andersen MJ, Pratt JH. On the Importance of Pedal Edema in Hemodialysis Patients. *CJASN.* el 1 de enero de 2008;3(1):153–8.
10. Moissl U, Arias-Guillén M, Wabel P, Fontseré N, Carrera M, Campistol JM, et al. Bioimpedance-Guided Fluid Management in Hemodialysis Patients. *CJASN.* el 6 de septiembre de 2013;8(9):1575–82.
11. Wabel P, Chamney P, Moissl U, Jirka T. Importance of whole-body bioimpedance spectroscopy for the management of fluid balance. *Blood Purif.* 2009;27(1):75–80.

12. Hur E, Usta M, Toz H, Asci G, Wabel P, Kahvecioglu S, et al. Effect of fluid management guided by bioimpedance spectroscopy on cardiovascular parameters in hemodialysis patients: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.* junio de 2013;61(6):957–65.
13. Shibata E, Nagai K, Ueda S, Ono H, Nishimura K, Inagaki T, et al. The utility and limitation of inferior vena cava diameter as a dry weight marker. *J Med Invest.* 2019;66(1.2):172–7.
14. Nishikimi T, Kuwahara K, Nakao K. Current biochemistry, molecular biology, and clinical relevance of natriuretic peptides. *Journal of Cardiology.* marzo de 2011;57(2):131–40.
15. Felder M, Kapur A, Gonzalez-Bosquet J, Horibata S, Heintz J, Albrecht R, et al. MUC16 (CA125): tumor biomarker to cancer therapy, a work in progress. *Mol Cancer.* el 29 de mayo de 2014;13:129.
16. Neuen BL, Chadban SJ, Demaio AR, Johnson DW, Perkovic V. Chronic kidney disease and the global NCDs agenda. *BMJ Glob Health.* 2017;2(2):e000380.
17. Couser WG, Remuzzi G, Mendis S, Tonelli M. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney Int.* diciembre de 2011;80(12):1258–70.
18. Jager KJ, Fraser SDS. The ascending rank of chronic kidney disease in the global burden of disease study. *Nephrol Dial Transplant.* el 1 de abril de 2017;32(suppl_2):ii121–8.
19. Carney EF. The impact of chronic kidney disease on global health. *Nat Rev Nephrol.* mayo de 2020;16(5):251.
20. Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, Rosenberg M, Jha V, Zoccali C. A single number for advocacy and communication-worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Kidney Int.* noviembre de 2019;96(5):1048–50.
21. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* el 29 de febrero de 2020;395(10225):709–33.
22. Pecoits-Filho R, Okpechi IG, Donner JA, Harris DCH, Aljubori HM, Bello AK, et al. Capturing and monitoring global differences in untreated and treated end-stage kidney disease, kidney replacement therapy modality, and outcomes. *Kidney Int Suppl (2011).* marzo de 2020;10(1):e3–9.
23. Méndez-Durán A, Méndez-Bueno JF, Tapia-Yáñez T, Muñoz Montes A, Aguilar-Sánchez L. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Dial Traspl.* el 1 de enero de 2010;31(1):7–11.
24. Javier MDA Ignorosa Luna Manuel Humberto, Pérez Aguilar Gilberto, Rivera Rodríguez Francisco Jesús, González Izquierdo José de Jesús, Dávila Torres. Estado actual de las terapias sustitutivas de la función renal en el Instituto Mexicano del Seguro Social [Internet]. [citado el 21 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=109385>
25. Bello AK, Okpechi IG, Osman MA, Cho Y, Htay H, Jha V, et al. Epidemiology of haemodialysis outcomes. *Nat Rev Nephrol.* el 22 de febrero de 2022;1–18.
26. Thompson S, James M, Wiebe N, Hemmelgarn B, Manns B, Klarenbach S, et al. Cause of Death in Patients with Reduced Kidney Function. *J Am Soc Nephrol.* octubre de 2015;26(10):2504–11.

27. Jankowski J, Floege J, Fliser D, Böhm M, Marx N. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease. *Circulation*. el 16 de marzo de 2021;143(11):1157–72.
28. London GM, Pannier B, Guerin AP, Blacher J, Marchais SJ, Darne B, et al. Alterations of left ventricular hypertrophy in and survival of patients receiving hemodialysis: follow-up of an interventional study. *J Am Soc Nephrol*. diciembre de 2001;12(12):2759–67.
29. Ohashi Y, Sakai K, Hase H, Joki N. Dry weight targeting: The art and science of conventional hemodialysis. *Semin Dial*. noviembre de 2018;31(6):551–6.
30. Kushner RF. Bioelectrical impedance analysis: a review of principles and applications. *J Am Coll Nutr*. abril de 1992;11(2):199–209.
31. Kumar S, Dutt A, Hemraj S, Bhat S, Manipadybhima B. Phase Angle Measurement in Healthy Human Subjects through Bio-Impedance Analysis. *Iran J Basic Med Sci*. 2012;15(6):1180–4.
32. Davies SJ, Davenport A. The role of bioimpedance and biomarkers in helping to aid clinical decision-making of volume assessments in dialysis patients. *Kidney Int*. septiembre de 2014;86(3):489–96.
33. Yin L, Han Z, Zhang Q, Xie J, Wang C, Zhao L. The effect of hemodialysis on N-terminal pro-brain natriuretic peptide: A systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Emergency Medicine*. junio de 2021;44:244–9.
34. Fu S, Ping P, Wang F, Luo L. Synthesis, secretion, function, metabolism and application of natriuretic peptides in heart failure. *J Biol Eng*. el 12 de enero de 2018;12:2.
35. Tapolyai M, Faludi M, Réti V, Lengvárszky Z, Szarvas T, Fülöp T, et al. Volume estimation in dialysis patients: the concordance of brain-type natriuretic peptide measurements and bioimpedance values. *Hemodial Int*. julio de 2013;17(3):406–12.
36. Stenberg J, Melin J, Lindberg M, Furuland H. Brain natriuretic peptide reflects individual variation in hydration status in hemodialysis patients. *Hemodial Int*. julio de 2019;23(3):402–13.
37. Das S, Batra SK. Understanding the Unique Attributes of MUC16 (CA125): Potential Implications in Targeted Therapy. *Cancer Res*. el 15 de noviembre de 2015;75(22):4669–74.
38. Miralles C, Orea M, España P, Provencio M, Sánchez A, Cantos B, et al. Cancer antigen 125 associated with multiple benign and malignant pathologies. *Ann Surg Oncol*. marzo de 2003;10(2):150–4.
39. Vizzardi E, D'Aloia A, Curnis A, Dei Cas L. Carbohydrate Antigen 125: A New Biomarker in Heart Failure. *Cardiology in Review*. enero de 2013;21(1):23–6.
40. Huang F, Chen J, Liu Y, Zhang K, Wang J, Huang H. New mechanism of elevated CA125 in heart failure: The mechanical stress and inflammatory stimuli initiate CA125 synthesis. *Medical Hypotheses*. septiembre de 2012;79(3):381–3.
41. Miñana G, Núñez J, Sanchis J, Bodí V, Núñez E, Llàcer A. CA125 and immunoinflammatory activity in acute heart failure. *Int J Cardiol*. el 3 de diciembre de 2010;145(3):547–8.
42. Nägele H, Bahlo M, Klapdor R, Schaeperkoetter D, Rödiger W. CA 125 and its relation to cardiac function. *American Heart Journal*. junio de 1999;137(6):1044–9.

43. Núñez J, Llàcer P, Bertomeu-González V, Bosch MJ, Merlos P, García-Blas S, et al. Carbohydrate Antigen-125–Guided Therapy in Acute Heart Failure. *JACC: Heart Failure*. noviembre de 2016;4(11):833–43.
44. Yilmaz H, Gürel OM, Celik HT, Sahiner E, Yildirim ME, Bilgiç MA, et al. CA 125 levels and left ventricular function in patients with end-stage renal disease on maintenance hemodialysis. *Ren Fail*. marzo de 2014;36(2):210–6.
45. Wijayaratne D, Muthuppalaniappan VM, Davenport A. Serum CA125 a potential marker of volume status for peritoneal dialysis patients? *Int J Artif Organs*. diciembre de 2021;44(12):1029–33.
46. Yildirim Y, Kara AV, Kiliç F, Aydın F, Aydın E, Yilmaz Z, et al. DETERMINATION OF VOLUME OVERLOAD BY BIOELECTRICAL IMPEDANCE ANALYSIS AND NT-PROBNP IN DIABETIC PRE-DIALYSIS PATIENTS. *Acta Endocrinol (Buchar)*. marzo de 2016;12(1):19–25.
47. Yilmaz Z, Yildirim Y, Aydın FY, Aydın E, Kadiroglu AK, Yilmaz ME, et al. Relationship between fluid status as assessed by bioimpedance analysis and NT-pro BNP, blood pressure and left ventricular mass index in hemodialysis patients. *Clin Ter*. 2014;165(1):e52-58.
48. Wang Y, Cao X, Yu J, Zhang Y, Li X, Chen X, et al. Association of N-Terminal Pro-brain Natriuretic Peptide With Volume Status and Cardiac Function in Hemodialysis Patients. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:646402.
49. Sevinc A, Buyukberber S, Sari R, Kiroglu Y, Turk HM, Ates M. Elevated Serum CA-125 Levels in Hemodialysis Patients with Peritoneal, Pleural, or Pericardial Fluids. *Gynecologic Oncology*. el 1 de mayo de 2000;77(2):254–7.
50. Wijayaratne D, Muthuppalaniappan VM, Davenport A. Serum CA125 a potential marker of volume status for peritoneal dialysis patients? *Int J Artif Organs*. el 1 de diciembre de 2021;44(12):1029–33.