11227

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN

HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"



TÍTULO:

ESTUDIO CRUZADO PARA EVALUAR LA EFICACIA EN LA PREVENCIÓN DE HIPOTENSIÓN ARTERIAL DURANTE LA HEMODIÁLISIS:

HIPOTERMIA VERSUS HIPOTERMIA MÁS VARIACIÓN EN LA CONCENTRACIÓN DE SODIO

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPOLOMA EN

MEDICINA INTERNA

PRESENTA

DR. LUIS ALFONSO MARISCAL RAMÍREZ

ASESORES:

DRA. MARTHA ISABEL GONZÁLEZ PÉREZ DR. JUAN ABRAHAM BERMÚDEZ

Morelia, Michoacán, México, septiembre del 2004.





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por regalarme un instante del tiempo para disfrutar la medicina.

A mis padres, por haber sembrado en mí la semilla del amor, la responsabilidad y la honestidad.

A mis hijos, porque su alegría y cariño incondicional son la fuerza que alimenta mi espíritu.

Al maestro, el Dr. Francisco Esquivel Rodríguez, porque con su ejemplo y enseñanzas me ha mostrado el apasionado camino de SER médico.

Al maestro, el Dr. Juan Abraham Bermúdez, hombre constante y cabal médico que me ha inspirado para seguir adelante en la medicina y en la vida.

A mi asesora, la Dra. Martha Isabel González Pérez, por su perseverancia, ciencia y alta actitud de servicio. Su apoyo incondicional ha sido fundamental para el desarrollo del presente trabajo.

Al Dr. Juan Manuel Vargas Espinosa, médico brillante que directa e indirectamente ha influido en mi interés por la investigación.

Al Dr. Mario Cardiel, por su apoyo metodológico y críticas siempre con una admirable actitud de construcción.

A mi casa, el Hospital General "Dr. Miguel Silva", por tener siempre abiertas sus puertas para la enseñanza.

A mis pacientes, motivo principal de mi vocación, quienes todos los días depositan su confianza en esta conciencia que lucha constantemente por corresponder adecuadamente. Dr. José Carlos Pineda Marquez Director del Hospital General "Dr. Miguel Silva"

Dr. Juan Manuel Vargas Espinosa Jefe de Enseñanza

> Secretaria de Salud de Michoacán HOSPITAL GRAL. "DR. MIGUEL SILVA"

> > SUBDIVISI

Dr. José Antonio Alanís Ugarte "DR. MIGUEL SILVA"

Jefe de Servicio de Medicina Interna e Investigación

Dr. José Luis Závala Mejía

Profesor Titular del Curso de la Especialidad

Dra. Martha Isabel González Pérez Asesor de Tesis

Dr. Juan Abraham Bermúdez Asesor de Tesis

Elaboró:

Dr. Luis Alfonso Mariscal Ramírez

INDICE

	PÁGIN	AV
INTRODUCCIÓN	6	
JUSTIFICACIÓN	7	
HIPÓTESIS	7	
OBJETIVOS	. 7	
METODOLOGÍA	7	
RESULTADOS	11	
DISCUSIÓN	24	
CONCLUSIONES	27	
BIBLIOGRAFÍA	28	

ESTUDIO CRUZADO PARA EVALUAR LA EFICACIA EN LA PREVENCIÓN DE HIPOTENSIÓN ARTERIAL DURANTE LA HEMODIÁLISIS:

HIPOTERMIA VERSUS HIPOTERMIA MÁS VARIACIÓN EN LA CONCENTRACIÓN DE SODIO

INTRODUCCIÓN:

La hipotensión es la complicación más frecuente que se presenta en pacientes sometidos a hemodiálisis. Ocurre de un 20 a 30% de todos los procedimientos de hemodiálisis llevados a cabo en las diferentes unidades en el mundo¹.

Una de las limitantes más importantes para lograr un adecuado balance nitrogenado, hidroelectrolítico y de la presión arterial en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal que se encuentran sometidos a hemodiálisis es la disminución del volumen ultrafiltrado debido a la presencia de hipotensión, que a su vez provoca una inadecuada adherencia a la hemodiálisis².

El aumento en la temperatura corporal debido a una acumulación de calor secundaria a los cambios hemodinámicas que la propia hemodiálisis origina, provoca disminución en las resistencias vasculares periféricas^{3 4}, que en presencia de un gasto cardiaco limitado por la depleción de volumen sanguíneo producida por la propia hemodiálisis, hacen que los pacientes presenten frecuentemente fenómenos de hipotensión.

Los cuadros de hipotensión pueden ser asintomáticos o pueden acompañarse de náusea, mareo, vértigo, vómito o calambres⁵. Además existe el riesgo de complicaciones graves secundarias a la hipotensión que van desde síncope, hasta infarto cerebral o infarto agudo al miocardio.

Se sabe que los pacientes nefrópatas, en diálisis crónica, tiene un mayor riesgo de padecer enfermedad coronaria y una mayor mortalidad cardiovascular comparados con la población general ^{6 7 8}, es por ello que es muy importante aplicar medidas preventivas que eviten fenómenos de hipotensión grave durante las sesiones de hemodiálisis.

Varios estudios han mostrado que la hipotermia del líquido de diálisis es una medida efectiva para disminuir la incidencia de hipotensión en pacientes sometidos a hemodiálisis $^{5\ 9\ 10\ 11\ 12\ 13}$.

También existen estudios que han demostrado que el aumento en la concentración de sodio del líquido de diálisis es otra medida efectiva para prevenir la hipotensión de los pacientes en hemodiálisis¹⁴. Sin embargo, son varios los protocolos de manejo que se han utilizado, desde una concentración fija a 144mEq/L, hasta variaciones en forma escalonada, con inicio entre 150 y 160mEq/L y disminuciones graduales hasta llegar a 138 o 140mEq/L al final de la sesión de hemodiálisis.

Se ha comentado que el aumento en la concentración de sodio del líquido de diálisis se complica con una mayor ganancia de peso en los periodos interdiálisis, además de aumento de las cifras de presión arterial (TA) y de la sensación de sed. Sin embargo, un estudio demostró que la utilización de variación de la concentración de sodio en forma escalonada es una medida segura y en un seguimiento a 6 meses no se encontró incremento en ganancia de peso ni hipertensión¹⁵.

Un estudio publicado recientemente examinó la incidencia de hipotensión al utilizar dos diferentes perfiles de sodio comparada con hipotermia del líquido de dializado a una temperatura de 35°C ¹⁶. En uno de los perfiles de sodio se utilizó una concentración fija a 144meq/L, mientras que en el otro se utilizó variación escalonada iniciando en 152mEq/L y terminando en 140mEq/L. Se encontró una reducción de hipotensión similar en los tres grupos, sin diferencias significativas, mostrando una eficacia similar de estas medidas.

JUSTIFICACIÓN:

No existen estudios previos que hayan evaluado la eficacia de la hipotermia del líquido de diálisis comparado con la combinación de hipotermia más variación en la concentración de sodio, en la disminución de la incidencia de hipotensión de pacientes en hemodiálisis

HIPOTESIS:

La combinación de hipotermia más variación en la concentración de sodio reducirá en un mayor porcentaje la incidencia de hipotensión en pacientes sometidos a hemodiálisis, comparada con la sola aplicación de hipotermia del líquido de dializado.

OBJETIVOS:

Comparar la hipotermia del líquido de dializado versus hipotermia más variación en la concentración de sodio en la prevención de hipotensión de pacientes en programa de hemodiálisis crónica.

Evaluar los efectos secundarios presentados con la administración de estas medidas de prevención de hipotensión

METODOLOGIA:

Estudio prospectivo, longitudinal, comparativo, ciego simple, diseño cruzado, ensayo clínico controlado.

Se incluyeron pacientes entre 18 y 65 años con insuficiencia renal terminal que se encontraban en hemodiálisis crónica, independientemente de la etiología del daño renal y nivel de presión arterial.

Criterios de exclusión: pacientes con hipotensión ortostática conocida (reducción mayor a 20mmHg en la presión sistólica o disminución por debajo de 90mmHg de la presión sistólica al adoptar la posición erguida), insuficiencia cardiaca clase III o IV de la NYHA, pacientes con ecocardiograma previo con fracción ce eyección <40%, hematocrito menor de 21%, infección a nivel del acceso vascular.

Se definió como hipotensión en hemodiálisis a la disminución de la presión arterial sistólica (TAS) de más de 25 mmHg en relación con la presión inicial; la reducción mayor o igual a 15mmHg en la presión arterial diastólica (TAD); o al descenso mayor a 20mmHg en la presión arterial media (TAM).

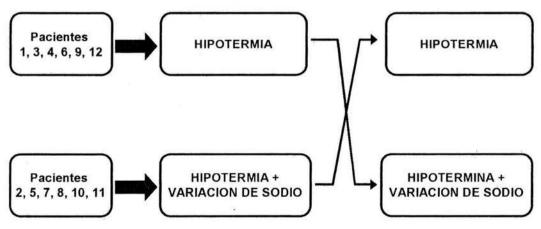
Se incluyeron 12 pacientes que se aleatorizaron mediante una tabla de números aleatorios para integrar 2 grupos (**FIGURA 1**):

Durante las primeras 6 semanas:

- A los pacientes del grupo 1 se les indicó hipotermia del líquido de dializado a una temperatura entre 35 y 36°C, temperatura que se mantuvo constante durante toda la sesión de hemodiálisis.
- A los pacientes del grupo 2 también se les indicó hipotermia del líquido de diálisis con las mismas características, pero además se realizó variación escalonada en la concentración de sodio, iniciando con 150mEq/L y disminuyendo 2mEq/L cada 30 minutos, para terminar con 138mEq/L en la última hora. La velocidad del volumen de ultrafiltrado se mantuvo constante durante todo el procedimiento.

Después de 6 semanas los grupos se cruzaron y recibieron la otra medida de prevención.

FIGURA 1: DISEÑO DEL ESTUDIO



Además se colectaron datos de las sesiones de hemodiálisis previas al ingreso de los pacientes al estudio, analizando la incidencia de fenómenos de hipotensión.

De esta forma, quedaron constituidos tres grupos de datos de acuerdo al tipo de medida implementada:

- Grupo A: sesiones sin aplicación de alguna medida preventiva de hipotensión (grupo control).
- Grupo B: sesiones en las que se implementó hipotermia del líquido de dializado como medida preventiva de hipotensión.
- Grupo C: sesiones en las que se efectuó hipotermia del líquido de dializado más variación escalonada de la concentración de sodio.

Se determinó la presión arterial sistólica (TAS), la presión arterial diastólica (TAD) y la presión arterial media (TAM) inicial, final, máxima y mínima durante cada una de las sesiones.

La disminución de la presión arterial se tomó restando la presión inicial menos la presión mínima registrada, y al reunir los resultados de cada una de las sesiones se obtuvo una media, que se denominó hipotensión promedio.

De similar forma se obtuvo una cifra de hipertensión promedio, al restar la presión máxima registrada durante las sesiones menos la presión inicial.

Además se obtuvo una determinación del incremento de la presión arterial durante la sesión, al restar la presión final menos la presión inicial.

Los puntos primarios fueron: evaluar la incidencia de hipotensión en cada uno de los grupos expresada en porcentaje. Evaluar la hipotensión promedio, es decir, la reducción de la presión arterial sistólica, diastólica y media con respecto a la encontrada al inicio de cada una de las sesiones de hemodiálisis.

Los puntos secundarios: Analizar los efectos de la variación de sodio sobre el aumento de peso y de la presión arterial, así como sobre la concentración de sodio plasmático.

Variables: a nivel basal se evaluó: edad, género, IMC, causa de la nefropatía terminal; clase de antihipertensivo utilizado; antecedente de hipotensión no relacionada a hemodiálisis, tipo de cardiopatía.

Previo a la hemodiálisis: peso del paciente y TA

Durante la hemodiálisis: TA medida cada 15 minutos, registrando la presencia de hipotensión en los pacientes.

Al final de la sesión de hemodiálisis: peso del paciente y TA.

Periodo interdiálisis: ganancia de peso.

Al inicio y posteriormente cada dos semanas se determinó Hematocrito y sodio sérico. Se tomó un sodio inicial, y al promedio de las concentraciones de sodio determinadas a lo largo de las semanas de estudio se le denominó sodio

final. Además se realizó prueba de Kt/V al inicio y al final de cada medida implementada para evaluar la adecuación de la diálisis.

El volumen de ultrafiltrado fue el necesario para alcanzar el peso seco de los pacientes. Se utilizaron membranas de diálisis de polisulfona.

Se utilizaron máquinas de hemodiálisis de la marca Fresenius Medical Care modelo 4008 S. El método para la determinación de la presión arterial fue oscilométrico, utilizando el esfigmomanómetro de la máquina de hemodiálisis

Los pacientes que presentaron hipotensión se trataron de manera convencional: modificación en la ultrafiltración con disminución del volumen de ultrafiltrado, posición de Trendelemburg, bolo de solución salina al 0.9%, administración de dextrosa al 50% o bien de solución con manitol al 20%.

De acuerdo a protocolo de manejo de las unidades de hemodiálisis, los pacientes no tomaron antihipertensivos el día de la sesión de hemodiálisis.

Los promedios de la presión arterial sistólica, diastólica y media se expresaron en medias y desviación estándar, y la incidencia de hipotensión arterial se expresó como porcentaje.

Las variables categóricas se analizaron mediante prueba Chi cuadrada, mientras que las variables continuas se analizaron con prueba T de Student de dos colas y no pareada para analizar las diferencias estadísticas entre dos grupos, y para el análisis de los tres grupos se realizó análisis de varianza ONE-WAY ANOVA. Se utilizó el software Excel 2002 y SPSS 12.0 para Windows. Una p menor de 0.05 se consideró estadísticamente significativa.

RESULTADOS:

Se estudiaron un total de 224 sesiones de hemodiálisis de 12 pacientes, 10 de los cuales eran hombres y 2 mujeres (**TABLA I**), con edad promedio de 58 años, rango de 31 a 73 años. Índice de Masa Corporal (IMC) promedio de 25.2, con rango de 20.1 a 31.2. En 9 (75%) de ellos la causa del daño renal era la Diabetes Mellitus (DM), y en 3 pacientes (25%) lo fue la nefritis intersticial. Todos ellos eran hipertensos conocidos y recibían diferentes fármacos antihipertensivos.

Para el control de la presión arterial, 9 pacientes recibían calcioantagonistas dihidropiridínicos (CADHP), 6 con diuréticos, 5 con prazocin y 3 con antagonistas de los receptores de Angiotensina II (ARA II).

En cuanto al tipo de acceso vascular, 4 pacientes contaban con fístula arteriovenosa, mientras que los 8 restantes con catéter subclavio.

El Kt/V de los pacientes en promedio, fue de 1.28, con un rango de 1.12 a 1.43; no hubo modificaciones estadísticamente significativas en los valores de KTV comparadas al inicio y al final de cada una de las medidas preventivas implementadas. El hematocrito (HTC) inicial promedio fue de 33.9% y un sodio (Na) inicial de 139.8mEq/L.

TABLA I: DATOS GENERALES

Número pacientes	12
Edad (rango)	58 (31-73)
H:M	10:2
IMC (rango)	25.2 (20.1 - 31-2)
Causa DM NTI Antihipertensivos	9
CADHP	9
Diurético	6
Prazocin	5
ARAII	3
TIPO DE ACCESO	
Fístula	4
Catéter	8
Kt/V (rango)	1.28 (1.12 - 1.43)
HTC (rango)	33.9 (20.4 – 44)
Na (rango)	139.8 (123 – 150)

Las 224 sesiones de hemodiálisis (**TABLA II**) quedaron distribuidas de la siguiente forma:

- 78 en el grupo A (sesiones sin aplicación de alguna medida preventiva de hipotensión)
- 72 en el grupo B (sesiones en las que se implementó hipotermia del líquido de dializado)
- 74 para el grupo C (sesiones en las que se efectuó hipotermia del líquido de dializado más variación escalonada de la concentración de sodio).

El sodio inicial del grupo B fue de 139.7mEq/L mientras que en el grupo C, fue de 139.9mEq/L, sin diferencias estadísticas

El peso seco del grupo A fue en promedio 67.6kg, para el grupo B de 67.7kg y para el grupo C de 67.1kg, sin valor estadísticamente significativo entre los tres grupos.

No se encontraron diferencias significativas en el volumen de ultrafiltrado retirado en promedio de las diferentes sesiones de hemodiálisis, con 3.09L en el grupo A, 3.36L en el grupo B y 3.13L en el C (p=0.15)

TABLA II: DATOS GENERALES DE ACUERDO A GRUPO DE ESTUDIO

	GRUPO A *	GRUPO B *	GRUPO C *	P
Número de sesiones	78	72	74	
HTC (+DE)	NA †	33.5 <u>+</u> 6.37	33.7 ± 6.58	0.93
Na inicial (mEq/L <u>+</u> DE)	NA †	139.7 <u>+</u> 5.87	139.9 <u>+</u> 6.37	0.92
Peso seco (Kg <u>+</u> DE)	67.6 <u>+</u> 9.62	67.7 <u>+</u> 9.98	67.1 <u>+</u> 10.08	0.91
Volumen de ultrafiltrado (L <u>+</u> DE)	3.09 <u>+</u> 0.81	3.36 <u>+</u> 1.01	3.13 <u>+</u> 0.86	0.15

^{*} Grupo A: sesiones sin aplicación de alguna medida preventiva de hipotensión

En el análisis de la presión arterial sistólica (TAS), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las determinaciones inicial, final y máxima entre los tres grupos (**TABLA III, FIGURA 2**). La TAS mínima del grupo A fue de 155.6mmHg, en el grupo B de 157.65mmHg y en el grupo C de 163.77mmHg, con una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo A y el C (p=0.02), sin embargo en el análisis estadístico de los tres grupos no se encontró significancia (p=0.069).

En promedio los pacientes del grupo A tuvieron una hipotensión de 28.03mmHg, los del grupo B con 22.97mmHg y los del grupo C de 13.18mmHg (**FIGURA 3**). Los pacientes del grupo B sufrieron una hipotensión menor que los

Grupo B: sesiones en las que se implementó hipotermia del líquido de dializado como medida preventiva de hipotensión

Grupo C: sesiones en las que se efectuó hipotermia del líquido de dializado más variación escalonada de la concentración de sodio

[†] No analizado en este grupo.

del grupo A, sin embargo no fue estadísticamente significativo (p=0.09). Los pacientes del grupo C tuvieron una hipotensión menor que los del grupo A (p=0.0001) y que los del grupo B (p=0.002).

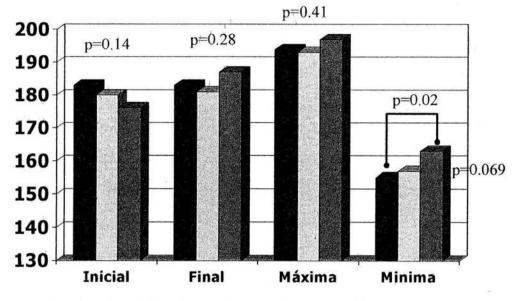
La hipertensión promedio presentada en los pacientes del grupo A fue de 10.73mmHg, en el grupo B de 13.15mmHg y en el grupo C de 20.27mmHg, con un mayor incremento de la presión arterial en el grupo C con respecto al grupo A (p=0.005) y B (p=0.01).

Al final de la sesión de hemodiálisis, los pacientes del grupo A incrementaron su cifra de TAS en 0.22mmHg con respecto a la inicial, los del grupo B la incrementaron en 0.87mmHg y los del grupo C en 10.05mmHg, encontrándose una elevación mayor en el grupo C en relación al grupo A y al B (p de 0.03 y de 0.01 respectivamente).

TABLA III: ANÁLISIS DE ACUERDO A LA PRESION ARTERIAL SISTÓLICA

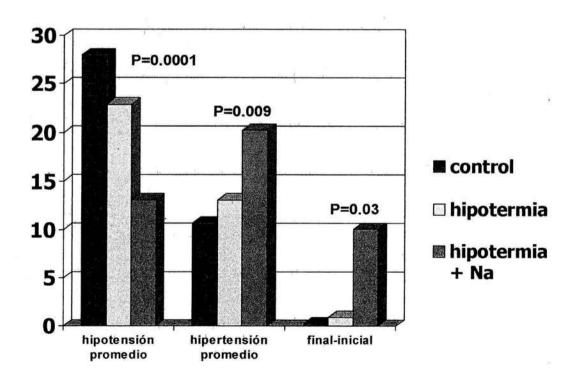
SESIONES	GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C	P
TAS INICIAL (mmHg <u>+</u> DE)	183.68 ± 22.94	180.6 <u>+</u> 18.27	176.95 <u>+</u> 21.23	0.144
TAS FINAL (mmHg <u>+</u> DE)	183.89 ± 20.10	181.5 <u>+</u> 21.71	187.01 ± 21.30	0.28
TAS MAXIMA (mmHg <u>+</u> DE)	194.4 <u>+</u> 15.37	193.77 <u>+</u> 16.99	197.22 <u>+</u> 17.98	0.41
TAS MINIMA (mmHg <u>+</u> DE)	155.6 <u>+</u> 21.71	157.65 <u>+</u> 22.78	163.77 ± 22.46	0.069 A vs C 0.58 A vs C 0.02 B vs C 0.10
HIPOTENSIÓN PROMEDIO (mmHg±DE)	28.03 ± 24.99	22.97 <u>+</u> 21.43	13.18 <u>+</u> 17.32	0.0001 A VS B 0.09 A VS C 0.0001 B VS C 0.002
HIPERTENSIÓN PROMEDIO (mmHg <u>+</u> DE)	10.73 ± 22.79	13.15 ± 16.75	20.27 <u>+</u> 18.53	0.009 A VS B 0.46 A VS C 0.005 B VS C 0.01
FINAL — INICIAL (mmHg <u>+</u> DE)	0.22 <u>+</u> 30.92	0.87 <u>+</u> 21.43	10.05 <u>+</u> 24.27	0.037 A VS B 0.88 A VS C 0.03 B VS C 0.01

FIGURA 2: PRESION ARTERIAL SISTÓLICA



■ Control □ hipotermia ■ Hipotermina + Soio

FIGURA 3: PRESION ARTERIAL SISTÓLICA



La presión arterial diastólica (TAD) inicial en el grupo A fue de 94.86mmHg, en el grupo B de 93.25mmHg y en el C de 89.27mmHg, con una cifra menor en éste último grupo (p=0.03) (**TABLA IV, FIGURA 4**). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el análisis de los tres grupos en cuanto a TAD final, máxima y mínima (p de 0.26, 0.81 y 0.57 respectivamente).

En el grupo A la hipotensión diastólica promedio fue de 13.08mmHg, que no mostró diferencias estadísticas con el grupo B donde se registró una presión de 13.75mmHg (p=0.70) (**FIGURA 5**). Sin embargo el grupo C presentó una hipotensión promedio menor (8.20mmHg), que fue significativamente diferente (p de 0.007 con respecto al grupo A, y p de 0.001 en relación al grupo B).

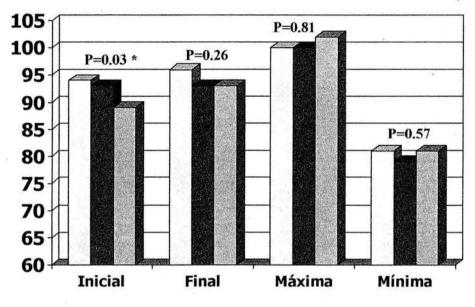
La hipertensión promedio presentada en los pacientes del grupo A fue de 5.67mmHg, en el grupo B de 7.62mmHg y en el grupo C de 12.72mmHg, mostrando un mayor incremento de la presión arterial en el grupo C con respecto al grupo A (p=0.007) y B (p=0.06), aunque éste último sin alcanzar significancia estadística.

Con relación a la TAD inicial, en los pacientes del grupo A hubo un incremento de 1.3mmHg en su cifra de presión registrada al final de la sesión; mientras que en el grupo B se observó una reducción de 0.23mmH y en el C un incremento de 4.21mmHg. Con una diferencia estadística entre los datos encontrados entre el grupo B y el C (p=0.02)

TABLA IV: ANÁLISIS DE ACUERDO A LA PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA

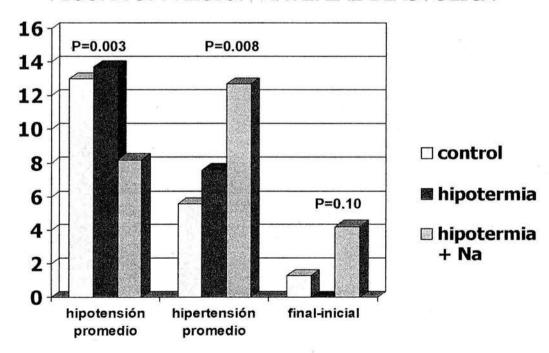
SESIONES	GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C	P
TAD INICIAL (mmHg <u>+</u> DE)	94.86 <u>+</u> 14.15	93.25 <u>+</u> 11.07	89.27 <u>+</u> 14.38	0.03 A VS B 0.44 A VS C 0.01 B VS C 0.06
TAD FINAL (mmHg <u>+</u> DE)	96.16 <u>+</u> 12.43	93.01 <u>+</u> 10.97	93.48 <u>+</u> 14.74	0.26
TAD MAXIMA (mmHg <u>+</u> DE)	100.53 ± 11.65	100.87 <u>+</u> 16.92	102 <u>+</u> 15.64	0.81
TAD MINIMA (mmHg <u>+</u> DE)	81.76 <u>+</u> 13.13	79.5 <u>+</u> 13.62	81.06 <u>+</u> 13.32	0.57
HIPOTENSIÓN PROMEDIO (mmHg <u>+</u> DE)	13.08 <u>+</u> 11.66	13.75 <u>+</u> 9.37	8.20 ± 10.56	0.003 A VS B 0.70 A VS C 0.007 B VS C 0.001
HIPERTENSIÓN PROMEDIO (mmHg <u>+</u> DE)	5.67 <u>+</u> 11.76	7.62 <u>+</u> 15.86	12.72 <u>+</u> 14.67	0.008 A VS B 0.44 A VS C 0.007 B VS C 0.06
FINAL — INICIAL (mmHg <u>+</u> DE)	1.3 <u>+</u> 13.92	-0.23 <u>+</u> 10.57	4.21 <u>+</u> 13.20	0.10 A VS B 0.44 A VS C 0.18 B VS C 0.02

FIGURA 4: PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA



□ CONTROL M HIPOTERMIA ■ HIPOTERMINA + SODIO

FIGURA 5: PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA



^{*} p Control vs hipotermia + variación en la concentración de sodio = 0.01

El análisis de la presión arterial media mostró resultados similares a los encontrados en la presión arterial sistólica y diastólica. Así, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos en la TAM inicial, máxima y mínima (**TABLA V, FIGURA 6**). En la TAM inicial se observó una menor cifra en el grupo C, con 118.50mmHg, comparada con 124.46mmHg del grupo A (p=0.017) y con los 122.37mmHg del grupo B (p=0.08).

En TAM también se observó una menor cifra de hipotensión promedio en el grupo C (**FIGURA 7**), con 8.69mmHg, comparado con 17.05mmHg del grupo A

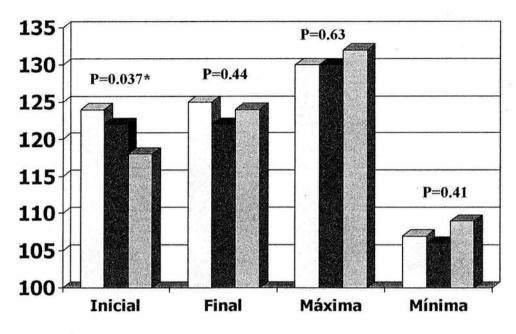
(p=0.0001) y con 15.75mmHg del grupo B (p=0.0004).

Sin embargo, también el grupo C tuvo una cifra mayor de hipertensión promedio con 14.18mmHg comparado con 6.41mmHg del grupo A (p=0.0009) y con 8.38mmHg del grupo B (p=0.01). De igual forma, la cifra de TAM registrada al final de la sesión de hemodiálisis en el grupo C fue 6.16mmHg superior a la registrada al inicio, que estadísticamente fue mayor a la determinada en el grupo B con 0.13mmHg de incremento (p=0.06). Mientras que el grupo A presentó un incremento de 0.94mmHg, con una p de 0.06 al compararlo con el grupo C.

TABLA V: ANÁLISIS DE ACUERDO A LA PRESIÓN ARTERIAL MEDIA

SESIONES	GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C	Р
TAM INICIAL (mmHg <u>+</u> DE)	124.46 <u>+</u> 1562	122.37 <u>+</u> 12.21	118.50 <u>+</u> 14.87	0.037 A vs B 0.36 A vs C 0.017 B vs C 0.08
TAM FINAL (mmHg <u>+</u> DE)	125.41 <u>+</u> 13.36	122.51 <u>+</u> 13.45	124.66 <u>+</u> 15.91	0.44
TAM MAXIMA (mmHg <u>+</u> DE)	130.88 ± 11.46	130.76 <u>+</u> 15.18	132.68 ± 14.28	0.63
TAM MINIMA (mmHg <u>+</u> DE)	107.42 ± 15.03	106.62 <u>+</u> 14.99	109.81 ± 15.24	0.41
HIPOTENSIÓN PROMEDIO (mmHg <u>+</u> DE)	17.05 <u>+</u> 13.99	15.75 <u>+</u> 12.39	8.69 ± 11.34	0.0001 A vs B 0.55 A vs C 0.0001 B vs C 0.0004
HIPERTENSIÓN PROMEDIO (mmHg <u>+</u> DE)	6.41 <u>+</u> 14.78	8.38 <u>+</u> 14.36	14.18 <u>+</u> 13.38	0.003 A vs B 0.41 A vs C 0.0009 B vs C 0.01
FIÑAL — INICIAL (mmHg <u>+</u> DE)	0.94 <u>+</u> 18.22	0.13 <u>+</u> 13.24	6.16 <u>+</u> 15.76	0.046 A vs B 0.76 A vs C 0.06 B vs C 0.01

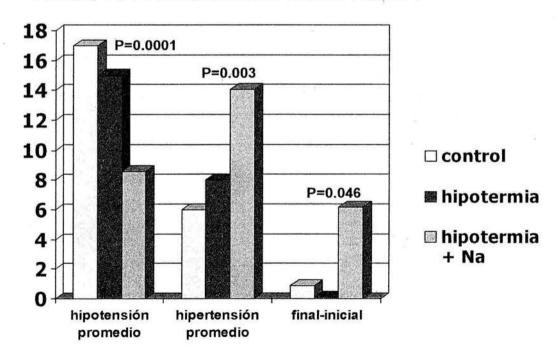
FIGURA 6: PRESIÓN ARTERIAL MEDIA



□ CONTROL ■ HIPOTERMIA ■ HIPOTERMINA + SODIO

P=0.01 (grupo control vs grupo de hipotermia + variación en la concentración de sodio)

FIGURA 7: PRESIÓN ARTERIAL MEDIA



En el análisis de proporciones, al analizar la TAS se observó que las sesiones donde se aplicó hipotermia del líquido de dializado presentaron hipotensión un 40.28% de todas las sesiones, cifra menor al 48.72% encontrado en el grupo control, pero que no alcanzó a ser estadísticamente diferente (p=0.38). Mientras que el grupo en el que se aplicó hipotermia del líquido de dializado más variación escalonada de la concentración de sodio ocurrió hipotensión en un 22.97% de las sesiones, que estadísticamente fue menor a lo encontrado en el grupo A (p=0.01), aunque no fue estadísticamente diferente a lo encontrado en el grupo B (p=0.13).

En la TAD se observaron resultados similares, con una proporción menor de hipotensión en el grupo B (33.33%) comparado con el grupo A (41.03%), sin embargo no alcanzó significancia estadística (p=0.42). El grupo C presentó hipotensión diastólica en un 17.57% de las sesiones, que fue significativo comparado con el grupo A (p=0.003) y con el grupo B (p=0.04).

Al analizar lo encontrado en la TAM, se encontró hipotensión en un 33.33% de las sesiones del grupo A, 29.16% en las del grupo B y en 12.62% de las del grupo C, con una diferencia estadísticamente significativa al comparar el grupo A con el C (p=0.0001) y el grupo B con el C (p=0.0001).

TABLA VI: INCIDENCIA DE HIPOTENSION ARTERIAL SISTOLICA, DIASTOLICA Y MEDIA

SESIONES	GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C	Р
TAS HIPOTENSOS/TOTAL PORCENTAJE	38/78 48.72%	29/72 40.28%	17/74 22.97%	A VS B 0.38 A VS C 0.01 B VS C 0.13
TAD HIPOTENSOS/TOTAL PORCENTAJE	32/78 41.03%	24/72 33.33%	13/74 17.57%	A VS B 0.42 A VS C 0.003 B VS C 0.04
TAM HIPOTENSOS/TOTAL PORCENTAJE	26/78 33.33%	21/72 29.16%	9/74 12.62%	A vs B 0.62 A vs C 0.0001 B vs C 0.0001

Hipotensión en TAS: pacientes con reducción mayor de 25mmHg con respecto a la inicial

Hipotensión en TAD: reducción mayor o igual a 15mmHg con respecto a la inicial

Hipotensión en TAM: reducción mayor a 20mmHg con respecto a la inicial

De esta forma, se observa que la aplicación de hipotermia del líquido de diálisis más variación escalonada de la concentración de sodio son medidas preventivas eficaces para la disminución tanto de la incidencia de hipotensión durante las sesiones de hemodiálisis, como de los niveles de hipotensión que en promedio se presentan durante el desarrollo de las diferentes sesiones (**FIGURA 8, 9 Y 10**).

FIGURA 8: PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA

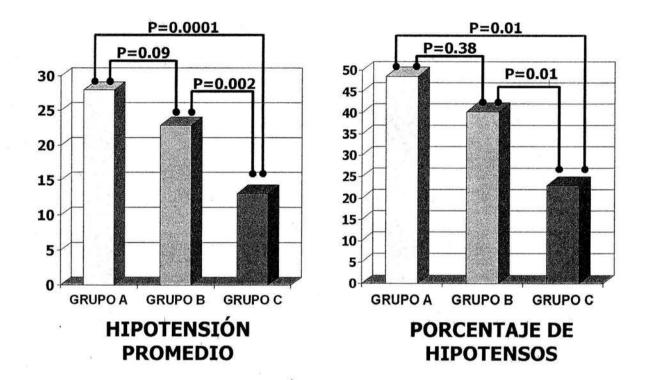


FIGURA 9: PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA

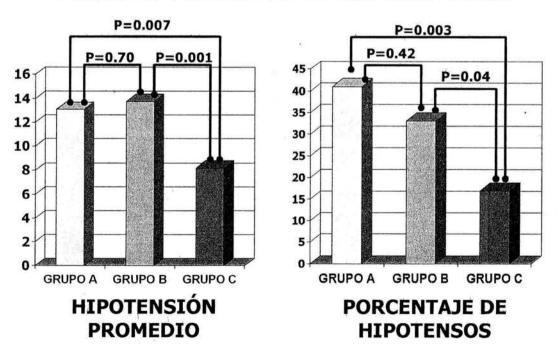
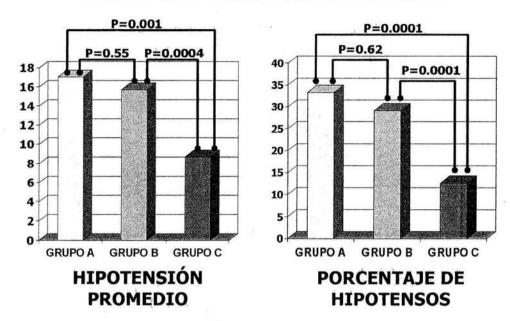


FIGURA 10: PRESIÓN ARTERIAL MEDIA



Al realizar un análisis de los efectos secundarios, en relación al sodio no se observó aumento de sus cifras en ninguno de los dos grupos de estudio (**TABLA VII**). En el grupo B se encontró un sodio inicial de 139.7mEq/L, y en el C 139.9mEq/L; mientras que el sodio final registrado fue de 138.3mEq/L para el grupo B y 138.7mEq/L para el C. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre estos dos grupos al analizar tanto el sodio inicial como el final.

En el grupo A los pacientes aumentaron 3.16kg de peso en los periodos interdiálisis, mientras que en el grupo B esta aumento fue de 3.32 y en el C de 3.22, sin significancia estadística (p=0.67).

Durante 5 sesiones del grupo B (6.9%) y 4 del C (5.4%) se presentó calosfrío, y en 2 sesiones de cada grupo se tuvo que suspender la aplicación de hipotermia del líquido de dializado por persistir con calosfrío, corrigiendo a una temperatura de 37°C.

TABLA VII: EFECTOS SECUNDARIOS

	GRUPO A *	GRUPO B *	GRUPO C *	Ρ,
Número de sesiones	78	72	74	
Na inicial (mEq/L+DE)	NA	139.7 ± 5.87	139.9 <u>+</u> 6.37	0.92
Na final (mEq/L+DE)	NA	138.3 ± 5.42	138.7 <u>+</u> 5.84	0.72
Peso Final Previo (Kg+DE)	68.38 <u>+</u> 9.34	69.3 ± 9.90	68.3 <u>+</u> 9.43	0.76
Peso Inicial (Kg+DE)	71.5 ± 9.38	72.6 ± 10.18	71.5 <u>+</u> 9.71	0.35
Peso Final (Kg+DE)	69.31 ± 9.29	69.2 ± 9.98	68.4 <u>+</u> 9.47	0.77
Ganancia peso interdiálisis (Kg+DE)	3.16 <u>+</u> 1.09	3.32 ± 1.5	3.22 <u>+</u> 1.05	0.67
Calosfrío (%)	NA	5 (6.9)	4 (5.4)	0.86
Suspensión de hipotermia	NA NA	2 (2.78)	2 (2.70)	0.87

Una de las interrogantes que surgieron al analizar los resultados y observar un aumento de la presión arterial en el grupo C, fue si ese efecto era permanente o simplemente se trataba de un fenómeno transitorio. Se comparó la presión arterial final de las sesiones con la presión inicial de la siguiente sesión y se encontró que en promedio, los pacientes del grupo A llegaban con 1.5mmHg menos de TAS a su siguiente sesión, los del grupo B con 2.67mmHg y los del C con 8.5mmHg (TABLA VIII).

De forma similar, al analizar lo sucedido en TAD se encontró que los pacientes del grupo A llegaban con 1.9mmHg menos que lo registrado al final de su sesión previa, los del grupo B con un descenso de 0.11mmHg y los del C con menos 3.58mmHg. En TAM los del grupo A reducían su presión 1.77mmHg, los del B 0.97mmHg y los del C 5.23mmHg.

Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar los diferentes grupos, los resultados muestran un mayor descenso en los registros del grupo C, que se acercan al incremento de la TA que presentaban al final de las sesiones de hemodiálisis, sugiriendo que se trata de un fenómeno transitorio.

TABLA VIII: VARIACION DE LA PRESIÓN ARTERIAL DURANTE LOS PERIODOS INTERDIÁLISIS

VARÍABLE	GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C	P
NÚMERO DE REGISTROS	70	61	65	
TAS	-1.5 <u>+</u> 31.37	-2.67 <u>+</u> 21.89	-8.52 <u>+</u> 24.79	A vs B 0.81 A vs C 0.15 B vs C 0.16
TAD	-1.9 <u>+</u> 15.40	-0.11 ± 11.69	-3.58 <u>+</u> 14.32	A vs B 0.46 A vs C 0.51 B vs C 0.14
ТАМ	-1.77 <u>+</u> 19.26	0.97 <u>+</u> 14.30	5.23 <u>+</u> 16.66	A vs B 0.79 A vs C 0.27 B vs C 0.13

En el análisis de proporciones se observó una importante reducción de la incidencia de hipotensión arterial con la aplicación hipotermia del líquido de dializado más variación escalonada de la concentración de sodio. Comparado con el grupo control, se presentó una reducción absoluta en la incidencia de hipotensión de 25.82% para la TAS, de 23.46% en TAD, y para TAM de 20.71%. Al comparar el grupo C con el grupo control se observó una reducción del riesgo relativo de 0.528

para la presión arterial sistólica, requiriéndose un total de 3.88 sesiones para prevenir un evento de hipotensión (**TABLA IX**). En TAD se observó una reducción de riesgo relativo de 0.572 y para la TAM de 0.635, necesitándose en promedio 4 sesiones para prevenir un evento de hipotensión.

TABLA IX: ANÁLISIS DE RIESGO RELATIVO GRUPO C VERSUS GRUPO A				
PRESION ARTERIAL	REDUCCIÓN DE RIESGO RELATIVO [IC 95%] †	þ	NNT* [IC 95%]	
TAS	0.528 [0.242,0.707]	0.002	3.88 [2,9]	
TAD	0.572 [0.250,0.756]	0.003	4.263 [3,11]	
TAM	0.635 [0.274,0.817]	0.004	4.723 [3,12]	

[†] Intervalo de Confianza de 95%.

^{*} Número Necesario a Tratar para prevenir un fenómeno de hipotensión.

TABLA X: ANÁLISIS DE RIESGO RELATIVO GRUPO C VERSUS GRUPO B				
PRESION ARTERIAL	REDUCCIÓN DE RIESGO RELATIVO [IC 95%] †	р	NNT* [IC 95%]	
TAS	0.430 [0.057,0.655]	0.038	5.779 [3,40]	
TAD	0.473 [0.047,0.708]	0.046	6.343 [3.56]	
TAM	0.583 [0.152,0.795]	0.019	5.881 [3,24]	

[†] Intervalo de Confianza de 95%.

De forma similar, al comparar los resultados obtenidos en el grupo de hipotermia más variación escalonada de sodio con los del grupo de solo hipotermia se encontró una reducción de riesgo relativo de la incidencia de hipotensión de 0.430 para la presión arterial sistólica, 0.473 para la diastólica y 0.583 para la presión arterial media (**TABLA X**). El número de sesiones que se requieren para prevenir un fenómeno de hipotensión es aproximadamente 6.

^{*} Número Necesario a Tratar para prevenir un fenómeno de hipotensión.

DISCUSIÓN:

El estudio muestra claramente como la aplicación de hipotermia del líquido de diálisis más variación escalonada de la concentración de sodio es una medida eficaz en la reducción de hipotensión de los pacientes sometidos a hemodiálisis. Se obtuvo una hipotensión promedio mucho menor que la encontrada en la sesiones donde únicamente se utilizó hipotermia del líquido. Comparado con este grupo, se redujo la hipotensión promedio en 9.79mmHg para la TAS, 5.55mmHg en TAD y 7.06mmHg en la TAM con diferencias estadísticamente significativas en cada uno de los análisis.

Comparado con el grupo control, la aplicación de ambas medidas preventivas tanto hipotermia como variación en la concentración de sodio, redujo en 14.85mmHg la TAS, 4.88mmHg la TAD y 8.36mmHg la TAM, siendo de igual forma significativo.

Al comparar los resultados del grupo de hipotermia más variación de sodio con los resultados de los otros dos grupos se observó una disminución del riesgo relativo para el desarrollo de hipotensión. Además, es relativamente pequeño el número de sesiones que en las que se debe aplicar ambas medidas preventivas para prevenir un fenómeno de hipotensión

El Kt/V es el principal método para evaluar la adecuación de la diálisis. Toma en cuenta el aclaramiento total del nitrógeno ureico, obtenido por medio de determinaciones de nitrógeno ureico al final de la sesión de hemodiálisis y al inicio de la siguiente, además del tiempo total de la sesión, el volumen de ultrafiltrado y el peso del paciente. Niveles por debajo de 0.8 se asocian a una alta mortalidad y a una falla del tratamiento dialítico ¹. Niveles entre 1.2 y 1.4 se consideran aceptables, sin embargo, los pacientes en quienes se ha visto que presentan una menor mortalidad, son aquellos en los que se alcanza un promedio de Kt/V de 1.67¹⁷. De esta forma el Kt/V reportado en nuestro estudio de 1.27 sugiere una adecuación a la diálisis dentro de parámetros aceptables.

Van Der Sande y colaboradores publicaron recientemente un artículo¹⁸ donde se observa una reducción de 15.1mmHg en la TAM con la aplicación de hipotermia del líquido de dializado a 35.5°C, comparado con 25.6mmHg de reducción en quienes no se aplicó hipotermia o alguna medida de prevención. Estos resultados son similares al comportamiento que encontramos en el grupo B de nuestro estudio y refuerzan la diferencia estadística expresada como menor reducción de la TAM (hipotensión promedio) en el grupo C de nuestro trabajo.

Se han publicado varios artículos donde se utiliza variación en la concentración de sodio como medida preventiva de hipotensión en hemodiálisis¹⁹
²⁰. Los beneficios que se obtienen al modificar el perfil de sodio durante las

sesiones de hemodiálisis son primeramente la disminución de la hipotensión, pero también se obtiene una disminución de los requerimientos de bolos de solución salina o manitol, disminuir las variaciones bruscas en el gasto cardiaco y la frecuencia cardiaca y de esta forma mantener una mayor estabilidad cardiovascular²¹. Los efectos secundarios reportados son el incremento en la concentración de sodio sérico, aumento de peso en los periodos interdiálisis, hipertensión, y aumento en la sed²². Éstos principalmente se presentan en pacientes en quienes se modifica la concentración de sodio del líquido²³, manteniéndose elevada durante toda la sesión sin variación escalonada.

En nuestro estudio, al igual que lo reportado en algunas publicaciones previas¹⁵, no se encontró aumento de peso en los periodos interdiálisis ni aumento de las concentraciones de sodio sérico, sugiriendo que la modificación de sodio en forma escalonada es una medida segura y evita la aparición de estas dos complicaciones.

En los diferentes estudios revisados no se ha publicado hipertensión durante las sesiones de hemodiálisis como una complicación asociada al uso de variaciones en la concentración de sodio, incluso hay algunos reportes de descenso de la TAM al final de la hemodiálisis¹⁶. Llama la atención la hipertensión promedio y el incremento final de la TA que presentaron los pacientes sometidos a variación escalonada de la concentración de sodio más hipotermia del líquido de diálisis. Sin embargo éste fenómeno parece ser transitorio ya que los enfermos regresaron con presiones arteriales iniciales similares a las registradas previamente. Además, no se presentaron complicaciones graves asociadas al incremento de la presión arterial durante las sesiones. Sin embargo, es un efecto secundario importante a tomar en cuenta en caso de decidir implementar ambas medidas preventivas.

Más recientemente se han publicado protocolos donde se utiliza un perfil de hemodiálisis, basado en la variación escalonada de la concentración de sodio, agregando un perfil de ultrafiltrado que inicia con mayor velocidad de ultrafiltración cuando las concentraciones de sodio del líquido se encuentran mayores, y termina con una menor velocidad, reportándose también una disminución de la incidencia de fenómenos de hipotensión^{21 24 25} con incremento en la estabilidad de la presión arterial y sin aumento en las concentraciones séricas de sodio posterior a la hemodiálisis^{26 27}.

Únicamente un 26% de los nefrólogos está a favor de utilizar modificaciones en la concentración de sodio para todos los pacientes²⁸, un 33% solo lo recomienda para pacientes con ganancia excesiva de peso, y un 38% solo para algunos pacientes muy bien seleccionados. Sin embargo hasta este momento no existen suficientes ensayos clínicos controlados que proporcionen toda la información necesaria para la aplicación o no aplicación de perfil de sodio modificado en todos los pacientes sometidos a hemodiálisis²¹.

Un estudio publicado acerca de la mortalidad relacionada con la presión arterial de los pacientes en hemodiálisis²⁹ mostró que existe una mortalidad incrementada en pacientes con TAD prediálisis menor de 70mmHg o mayor de 89.3mmHg, así como en pacientes con TAD postdiálisis menor de 64.7mmHg o mayor de 83mmHg. De igual manera se observó incremento en la mortalidad de pacientes con TAS postdiálisis menor de 119.3mmHg o mayor de 154mmHg. Todos ellos con valor de p menor a 0.05, sin embargo, en el análisis de riesgo relativo e intervalos de confianza, éstos no fueron tan contundentes estadísticamente hablando.

Si bien hay varios estudios donde se ha definido hipotensión arterial como la reducción mayor a 25mmHg de la TAS o bien una TAS menor a 100mHg, no existen aún criterios bien establecidos para definir hipotensión arterial en hemodiálisis¹⁶ ¹⁷. En algunos reportes únicamente se toma como hipotensión a la presencia de una TAS menor de 100mmHg y por ello se publican incidencias de hipotensión tan bajas como del 4%³⁰.

Es necesario contar con criterios uniformes del concepto de hipotensión en hemodiálisis que permitan generar estudios comparables que posteriormente puedan ser examinados mediante metaanálisis.

Para estudios posteriores donde se utilice variación escalonada de la concentración de sodio más hipotermia del líquido de diálisis sugerimos seleccionar sesiones de pacientes con niveles de presión arterial inicial menores, en quienes el incremento de la TA no represente un riesgo. Pudiendo considerar cifras iniciales de TAS entre 120 y 160, y para TAD 70 y 90 mmHg.

Será importante contar con publicaciones que comparen la hipotermia del líquido de diálisis más variación escalonada de la concentración de sodio, con la aplicación de un perfil de hemodiálisis con variación escalonada de sodio más perfil de ultrafiltrado, analizando eficacia y estabilidad de la presión arterial.

Conociendo que los pacientes sometidos a variación escalonada de la concentración de sodio más hipotermia de líquido de diálisis cursan con hipertensión al final de la sesión, en un futuro se deberá evaluar la incidencia de hipotensión e hipertensión con la aplicación de ambas medidas administrando los fármacos antihipertensivos el día de la hemodiálisis.

Nuestro estudio, al evaluar la eficacia de la hipotermia del líquido de diálisis comparado con la combinación de hipotermia más variación escalonada de la concentración de sodio, es un aporte original en los diseños de prevención de hipotensión en hemodiálisis.

CONCLUSIONES:

- La aplicación de hipotermia del líquido de diálisis más variación en la concentración de sodio es una medida eficaz para reducir la incidencia de hipotensión de pacientes sometidos a hemodiálisis, superando a la sola aplicación de hipotermia.
- La aplicación de ambas medidas no se asoció a una mayor ganancia de peso, ni a un incremento de la concentración sérica de sodio.
- Relacionado a la aplicación de ambas medidas preventivas se presenta aumento de la presión sistólica, diastólica y media al final de la sesión de hemodiálisis, efecto que se muestra transitorio.
- Se debe considerar la aplicación de ambas medida de prevención sobre todo en pacientes con Presión Arterial Inicial normal, en quienes el aumento de 10mmHg en la sistólica y 4mmHg en la diastólica no representa un riesgo.

REFERENCIAS:

¹ Daugirdas John T., Blake Meter G., Ing Todd S., Handbook of Dialysis. Third Edition. 2001. Lippincott Williams and Wilkins.

NKF-K/DOQI CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR HEMODIALYSIS ADEQUACY: UPDATE 2000. Am J Kidney Dis 2001;37

³ Schneditz D; Ronco C; Levin N. Temperature control by the blood temperature monitor. *Semin Dial* 2003 Nov-Dec;16(6):477-82

⁴ Schneditz Daniel. Heat accumulation with relative blood volume decrease. *Am J Kidney Dis* 2002. 40(4):777-782.

⁵ Daugirdas John T., Blake Meter G., Ing Todd S., Handbook of Dialysis, Third Edition, 2001. Lippincott Williams and Wilkins.

⁶ Trespalacios Fernando C. Incident Acute Coronary Sindromes in chronic dialysis patients in the United States. *Kidney Int* 2002, 62:1799-1805.

⁷ Eknoyan G: On the epidemic of cardiovascular disease in patients with chronic renal disease and progressive renal failure: A first step to improve the outcomes. *Am J Kidney Dis* 1998. 32(Suppl):S1-S4

⁸ Fernandez JM, Carbonell ME, Mazzuchi N, Petrucelli D: Importance of blood pressure control in hemodialysis patient survival. *Kidney Int* 2000. 58: 2147-2154

⁹ Van Der Sande. Effect of Dialysate Temperature on Energy Balance During Hemodialysis: Quantification of Extracorporeal Energy Transfer. *Am J Kidney Dis* 1999. 33(6):1115-1121.

¹⁰ Jost CM. Effects of cooler temperature dialysate on hemodynamic stability in "problem" dialysis patients. *Kidney Int* 1993 Sep;44(3):606-12

¹¹ Orofino L. Epidemiology of symptomatic hypotension in hemodialysis: is cool dialysate beneficial for all patients?. *Am J Nephrol* 1990;10(3):177-80

Maggiore Q. Thermal balance and dialysis hypotension. Int J Artif Organs 1995 Sep;18(9):518-25

¹³ Donauer J. Rationale for the Use of Blood Volume and Temperature Control Devices during Hemodialysis, *Kidney Blood Press Res* 2003;26(2):82-9

¹⁴ Richard A. Sherman MD. Clinical Dilemmas in Dialysis: Managing the Hypotensive Patient. Modifying the dialysis prescription to reduce intradialytic hypotension. *Am J Kidney Dis* 2001; 38

¹⁵ Adeera Levin, Marc B. Goldstein. The Benefits and Side Effects of Ramped Hypertonic Sodium Dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7:242-246.

¹⁶ Dheenan S. Preventing dialysis hypotension: a comparison of usual protective maneuvers. *Kidney Int* 2001 Mar;59(3):1175-81.

¹⁷ Brenner and Rector's the Kidney. 7th ed. Nov 14, 2003. pp 2592.

- ¹⁸ Van Der Sande Frank M. Thermal Effects and Blood Pressure Response during Postdilution Hemodiafiltration and Hemodialysis: The Effect of Amount of Replacement Fluid and Dialysate Temperature. *J Am Soc Nephrol* 2001. 12: 1916–1920.
- ¹⁹ Moon-jae KIM. Optimization of dialysate sodium in sodium profiling haemodialysis. Nephrology 2003, 8: S16–S22
- ²⁰ Jenson BM. Clinical benefits of high and variable sodium concentration dialysate in hemodialysis patients. *ANNA J* 1994 Apr;21(2):115-20
- ²¹ Siegfried Stiller. A Critical Review of Sodium Profiling for Hemodialysis. Seminars in Diálisis 2001. 14(5):337-347
- ²² Sang GL. Sodium ramping in hemodialysis: a study of beneficial and adverse effects. *Am J Kidney Dis* 1997 May:29(5):669-77
- ²³ Song Joon Ho. Time-averaged concentration of dialysate sodium relates with sodium load and interdialytic weight gain during sodium-profiling hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2002. 40(2)
- ²⁴ Matthew J. Oliver. Impact of Sodium and Ultrafiltration Profiling on Hemodialysis-Related Symptoms. *J Am Soc Nephrol* 2001. 12(1)
- 25 Meers C. Reducing complications during hemodialysis using gradient ultrafiltration with gradient sodium dialysate. ANNA J 1999 Oct;26(5):495-500
- ²⁶ Bonomini V, Coli L, Scolari MP: Profiling dialysis: a new approach to dialysis intolerance. *Nephron* 1997, 75:1-6.
- ²⁷ De Vries PMJM, Olthof CG, Solf A, Schuenemann B, Oe PL, Quellhorst E, Schneider H, Donker AJM: Fluid balance during haemodialysis and haemofiltration: the effect of dialysate sodium and a variable ultrafiltration rate. *Nephrol Dial Transplant* 1991. 6:257-263.
- ²⁸ Dialysis fluid composition and quality—professional opinion versus scientific evidence. Congress report on the *Dialysis Opinion Lunch Symposion at ERA-EDTA Congress*, September, 1997. *Nephrol Dial Transplant* 1998. 13:1598-1602.
- ²⁹ Foley Robert N. Blood pressure and long-term mortality in United States hemodialysis patients: USRDS Waves 3 and 4 Study. *Kidney Int* 2002. 62 (5):1784-1790.
- ³⁰ Johannes Donauer. Reduction of hypotensive side effects during online-haemodia.ltration and low temperature haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2003. 18:1616–1622

ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA