

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

**EFFECTOS DE LA ICODEXTRINA SOBRE LA PRESION ARTERIAL EN
EL PACIENTE CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA SECUDARIA A
NEFROPATIA DIABETICA EN DIALISIS PERITONEAL CONTINUA
AMBULATORIA.**

TESIS QUE PRESENTA

DR. GERMAN CORDOVA CUERVO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA

EN MEDICINA INTERNA.

ASESORES.

DR. JOSE RAMON PANIAGUA SIERRA

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION EN ENFERMEDADES
NEFROLOGICAS. C.M.N. SIGLO XXI

DR. OSCAR ORIHUELA RODRIGUEZ.

MEDICO CARDIOLOGO ADSCRITO AL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL C.M.N.
SIGLO XXI



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DOCTORA
DIANA MENEZ DIAZ
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.

DR. JOSE HALABE CHEREM
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.

DR. JOSE RAMON PANIAGUA SIERRA.
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION
EN ENFERMEDADES NEFROLOGICAS
CMN SIGLO XXI.

DR. OSCAR ORIHUELA RODRIGUEZ.
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CARDIOLOGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.

AGRADECIMIENTOS.

A DIOS.

Primeramente por darme la vida, la salud y la oportunidad de contar con gente valiosa que me ha brindado su apoyo Incondicional y que sin ellos no habría podido llegar hasta donde estoy.

A MIS PADRES.

Por su inigualable esfuerzo y sacrificio para apoyarme en todos mis proyectos, por su cariño y comprensión en todo momento de mi vida y simplemente por haber sido y seguir siendo los mejores padres que puede tener un hijo.

A MIS HERMANOS.

Por la fe y la confianza depositada en mi en todo momento y por su apoyo incondicional.

A MI ESPOSA.

Por estar y haber estado siempre a mi lado brindándome su apoyo y cariño desde el inicio de mi formación como especialista y por haber tolerado con cariño y paciencia los días y horas de ausencia.

A MIS ASESORES.

Por su paciencia y dedicación para la realización de este trabajo.

A MIS MAESTROS.

Por guiarnos en el camino de la superación, por ser siempre ejemplo de dedicación y entrega al cuidado de la salud de nuestros pacientes.

A1.

INDICE.

RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
JUSTIFICACION Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
HIPOTESIS	6
OBJETIVO GENERAL	6
PACIENTES Y METODOS	7
RESULTADOS	12
DISCUSION	17
CONCLUSIONES	19
BIBLIOGRAFIA	20

**EFFECTOS DE LA ICODEXTRINA SOBRE LA PRESION ARTERIAL EN
EL PACIENTE CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA SECUDARIA A
NEFROPATIA DIABETICA EN DIALISIS PERITONEAL CONTINUA
AMBULATORIA.**

AUTORES.

**GERMAN CORDOVA CUERVO.
MEDICO RESIDENTE DEL CUARTO AÑO DE MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO
NACIONAL SIGLO XXI. IMSS**

ASESORES.

- **DR. JOSE RAMON PANIAGUA SIERRA
JEFE DE LABORATORIO DE INVESTIGACION DE ENFERMEDADES
NEFROLOGICAS
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO
NACIONAL SIGLO XXI. IMSS**
- **DR. OSCAR ORIHUELA RODRIGUEZ
MEDICO CARDIOLOGO ADSCRITO AL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.**

SERVICIOS.

- **MEDICINA INTERNA
LABORATORIO DE INVESTIGACION DE ENFERMEDADES
NEFROLOGICAS
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI. IMSS MEXICO DF.**

RESUMEN

La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública a nivel mundial. La nefropatía diabética es la principal causa de enfermedad renal crónica en pacientes que inician terapia de sustitución renal.¹

La enfermedad cardiovascular (CV) es la causa más frecuente de muerte en pacientes tratados con Diálisis peritoneal (DP) (27-56%). Se piensa que la sobrehidratación juega el rol principal, por lo que se ha relacionado de forma importante el estado del volumen con la hipertensión y la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en los pacientes con enfermedad renal Terminal.⁶

La reciente introducción de soluciones para diálisis peritoneal con polímeros de glucosa (Icodextrina) ha supuesto una contribución para el manejo de los pacientes con diálisis peritoneal preferentemente para aquellos con pérdida de la capacidad de ultrafiltración (UF) o UF disminuida.

El objetivo del estudio fue verificar la disminución de las cifras de presión arterial con el empleo de icodextrina como solución dializante.

Se incluyeron en nuestro estudio 59 pacientes IRC secundaria a nefropatía diabética prevalentes en DPCA; se aleatorizaron en dos grupos: glucosa convencional (control) e Icodextrina realizando monitoreo de las tensiones arteriales de 24 hrs al inicio y mensualmente hasta los 6 meses. También se calculó la composición del agua extracelular por medio de análisis de Bioimpedancia eléctrica y se determinó la presencia de otras comorbilidades.

El uso de Icodextrina demostró una reducción estadísticamente significativa de las cifras de presión arterial a los 6 meses comparado con el grupo que empleó soluciones de glucosa convencional. (p 0.01). Se encontró disminución en el porcentaje y volumen de Agua extracelular (AEC) en el grupo Icodextrina hacia el final del estudio con diferencia significativa entre grupos con un coeficiente de correlación $r = 0.47$ y una $p = 0.01$. *Conclusiones:* La utilización de soluciones con Icodextrina en los pacientes de nuestro estudio demostró reducir las cifras de presión arterial y volumen de agua extracelular a 6 meses de su utilización comparado con el grupo de pacientes que utilizó soluciones a base de glucosa convencional.

INTRODUCCION.

La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública a nivel mundial. La incidencia y prevalencia de falla renal terminal se está incrementando constantemente, las expectativas son pobres y los costos muy altos.

Se ha previsto un incremento en el número de personas con enfermedad renal que requerirán manejo sustitutivo de la función renal que va de 340,000 hacia 1999 a 651,000 para el año 2010.

La nefropatía diabética es la principal causa de enfermedad renal crónica en pacientes que inician terapia de sustitución renal.¹

La enfermedad cardiovascular (CV) es la causa más frecuente de muerte en pacientes tratados con Diálisis peritoneal (DP) (27-56%)¹, recientemente se ha sugerido la existencia de cambios hemodinámicos significativos con el uso de esta terapia sustitutiva renal. Uno de los factores de riesgo para mortalidad CV bien conocido en pacientes con insuficiencia renal terminal es la hipertrofia ventricular izquierda (HVI)², teniendo ésta una fisiopatología multifactorial, se piensa que la sobrehidratación juega el rol principal, por lo menos en los pacientes en hemodiálisis^{3,4} aunque actualmente se reconoce una enorme prevalencia de sobrehidratación subclínica en pacientes con DP a pesar de diálisis con apropiada adecuación peritoneal^{5,6}, existiendo reportes de pacientes en DP a largo plazo que muestran mayor expansión de volumen y mayor HVI en comparación con los pacientes en hemodiálisis⁷, por lo que se ha relacionado de forma importante el estado del volumen con la hipertensión y la HVI en los pacientes con enfermedad renal Terminal.⁶

La hipertensión arterial (HTA) representa el primer factor de riesgo CV, siendo el predictor de mejor supervivencia la presión arterial media (PAM) más baja al comienzo de cualquier técnica de diálisis.¹ Menon y cols. estudiaron la prevalencia de hipertensión arterial de 504 pacientes en DP que fue del 85% y demostrando normotensión solo en el 15% de los pacientes, identificándose que al comienzo de la DP existe un control de la tensión arterial (TA) sin embargo su continuidad se acompaña de aumento en la TA con posterior disminución del

filtrado glomerular⁸. Tratando de resolver esta hipótesis Ates K y cols⁹ han estudiado el papel del transporte del sodio (Na) a través del peritoneo, encontrando una relación inversa entre la eliminación diaria de Na/agua y la mortalidad en DP la cual es variable de acuerdo a la modalidad de DP. Ortega y cols.¹⁰ realizaron un estudio similar en 36 pacientes que se encontraban en DP continua ambulatoria (DPCA) y en DP automatizada (DPA) para evaluar la diferencia en los promedios de extracción de sodio encontrando 195 y 87 mmol/día respectivamente, esta diferencia fue atribuida a la menor ultrafiltración proporcionada por la DPA, hipótesis apoyada por otro estudio en el que se demostró que la extracción de sodio de la DPA fue claramente menor que en la DPCA¹¹, pues los largos períodos de estancia peritoneal establecen una relación al alza entre líquido ultrafiltrado y contenido de sodio, esclareciéndose que muchos pacientes en DPA eliminan adecuada cantidad de líquido pero insuficiente de Na, lo que sugiere que la utilización de soluciones estándar de glucosa y Na sin restricción dietética podría deteriorar el estado de volumen en los pacientes en DP produciendo sobrehidratación.

La reciente introducción de soluciones para diálisis peritoneal con polímeros de glucosa ha supuesto una contribución para el manejo de los pacientes con diálisis peritoneal preferentemente para aquellos con pérdida de la capacidad de ultrafiltración (UF) o UF disminuida. La icodextrina, el polímero de glucosa, procede de la dextrina, preparado obtenido del almidón de maíz. Tiene peso molecular medio de 16 000 dalton (glucosa 182 dalton) y contiene polímeros de longitud variable, una media entre 4 y 250 unidades de glucosa unidas por enlaces alfa 1-4^{12.13}. Una vez absorbidos estos polímeros son degradados a maltosa. La UF obtenida no depende del gradiente osmolar cristalóide, como ocurre en el caso de las soluciones de glucosa, ya que actúa por ósmosis colóide. Al tener un peso molecular y radio elevados es difícil su reabsorción a través del peritoneo, por lo que la capacidad de UF se mantiene durante largos períodos de tiempo¹⁴, lo que resulta ideal para los pacientes en diálisis peritoneal al ser isoosmolar con respecto al plasma (pH 5.8, osmolaridad 282 mOsm/Kg) y carecer de productos de

degradación de la glucosa parece ser más biocompatible y mantener mejor la integridad de la membrana peritoneal^{15,16}. En distintos trabajos^{17,18} se ha reportado que disminuye los niveles de Na permaneciendo constantemente bajos a lo largo de 18 meses, la causa de esta disminución aún no ha sido dilucidada sin embargo se sugiere que el pequeño aumento de la osmolaridad plasmática que induce, pudiera producir la acumulación de icodextrina y sus metabolitos inducirían una salida de agua intracelular con la dilución del Na y disminución de su concentración¹⁷.

En diversos reportes se ha descrito que la utilización de icodextrina durante el intercambio peritoneal en pacientes con cicladora disminuyó a los 6 meses la TA comparados con soluciones de glucosa al 2.27%, correlacionándose esta disminución de las cifras tensionales a la disminución del contenido de agua corporal medida por bioimpedancia¹⁹, constatado por los resultados principales de grandes estudios aleatorizados los cuales trazan que el mayor efecto significativo de la icodextrina es sobre el volumen extracelular el cuál disminuye por el aumento en la UF peritoneal²⁰.

En un estudio realizado por Woodrow y cols. en el 2000 en donde se comparó icodextrina con soluciones a base de glucosa al 2.27% se encontró una significativa reducción en el líquido extracelular medido por bioimpedancia eléctrica y consecuentemente una reducción promedio de la presión sistólica de 24mmhg y de 9.0mmhg en la diastólica además de reducir las dosis de antihipertensivos necesarios para el control de la tensión arterial²¹.

Es importante de igual manera señalar las diferencias en los efectos metabólicos producidos en el organismo entre las soluciones de diálisis convencionales basadas en glucosa a diferentes concentraciones y los efectos conseguidos por la solución a base de icodextrina al 7.5%.¹⁵

Es de destacar que si bien la molécula de icodextrina finalmente es un compuesto de varios polímeros de glucosa unidos entre sí tiene significativas diferencias tanto en su capacidad de absorción en la membrana peritoneal como en su biodegradación en relación a las soluciones basadas en glucosa simple. Esta

diferencia radica en varios aspectos, en primer lugar la biodegradación intraperitoneal de la icodextrina no es a moléculas de glucosa sino a polímeros de la misma icodextrina pero de menor tamaño y posteriormente es absorbida vía linfática en la membrana peritoneal para posteriormente pasar a la circulación sistémica en donde dichos polímeros son degradados a maltosa, maltotriosa, y maltotetrosa por acción de amilasas plasmáticas pero no así a moléculas de glucosa dado que no existen maltasas plasmáticas por lo tanto el metabolismo final hacia glucosa es únicamente intracelular gracias a enzimas que participan en el metabolismo intracelular y de esta manera no existe el aumento de la carga neta de glucosa plasmática que ocurre posterior a la utilización de soluciones dializantes basadas en glucosa, paralelo a éste efecto se ha encontrado también disminución en los niveles de insulina plasmática en relación a los encontrados posterior al uso de éstas últimas.¹⁵

Dado lo anterior, el uso de icodextrina en pacientes diabéticos parece mejorar el control glucémico en el paciente con nefropatía diabética y disminuir los requerimientos diarios de insulina para un control óptimo.²²

Además de los efectos metabólicos y cardiovasculares ya descritos previamente en el paciente con enfermedad renal terminal hay que destacar por su importancia desde el punto de vista clínico la presencia de daño a nivel del sistema nervioso autónomo tales como anomalías en la variabilidad de la frecuencia cardíaca que conlleva a mayor riesgo de arritmia cardíaca, muerte súbita e inestabilidad en las cifras de tensión arterial.²³

El sistema nervioso autónomo controla la frecuencia cardíaca por medio de sus dos vías: el simpático y parasimpático y dicha frecuencia es resultante del balance en la actividad de estas dos grandes vías. La medición de la variabilidad de la frecuencia cardíaca es una herramienta valiosa, no invasiva para la evaluación de la función autonómica a nivel cardiovascular.²⁴

En la enfermedad renal crónica ha sido reconocido un daño autonómico severo evaluado y confirmado por análisis de poder espectral y aparentemente como consecuencia del daño ocasionado por toxinas urémicas aún no bien identificadas.²⁵

Hasta el momento en nuestro medio no se conoce con exactitud cuáles son los efectos potencialmente benéficos en la función cardiovascular de la icodextrina, en pacientes en DPCA, por lo que en el presente trabajo se determinarán los efectos de la icodextrina sobre la tensión arterial.

JUSTIFICACION Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El uso de polímeros de glucosa (icodextrina) como soluciones para diálisis peritoneal se encuentra informado en la literatura internacional sin embargo en la actualidad no se cuenta con estudios realizados en nuestro medio en donde se evalúe el efecto sobre la presión arterial sistémica a mediano y largo plazo con el uso de este tipo de solución dializante. Existen estudios donde se han informado efectos benéficos a corto plazo sobre la presión arterial reportándose incluso disminución en las cifras de presión arterial sistólica hasta 24mmhg y 9mmhg en la presión diastólica por lo que nuestro estudio contribuirá al conocimiento del efecto de dicha solución en la presión arterial en pacientes de nuestra población.

¿ Existirá disminución de la presión arterial utilizando icodextrina en los pacientes con insuficiencia renal crónica secundario a nefropatía diabética en diálisis peritoneal continua ambulatoria?

HIPOTESIS.

La utilización de la solución dializante Icodextrina disminuye la presión arterial sistémica en los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica secundaria a nefropatía diabética en Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Verificar la disminución de la presión arterial con el uso de icodextrina como solución dializante en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica secundaria a nefropatía diabética en Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA).

PACIENTES Y METODOS

La información del presente estudio se obtuvo de la base de datos del protocolo “*Utilidad y seguridad del empleo de icodextrina como agente osmótico en soluciones de diálisis peritoneal*”, folio de registro (Comité local 3601 y registro 2004-4).

Se revisó la base de datos en la que se obtuvo la información correspondiente a la presión arterial sistémica y volumen de agua extracelular, así como otras variables demográficas y comorbilidades de los pacientes.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Ensayo clínico controlado multicentrico, con grupos aleatorios, Icodextrina y soluciones convencionales de glucosa hipertónica.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con insuficiencia renal crónica secundaria a nefropatía diabética prevalentes en DPCA, clasificados como transportadores altos por prueba de equilibrio peritoneal (PET), de cualquier género, mayores de 18 años. Derechohabientes del IMSS afiliados a los hospitales generales de zona No 25 y 08.

DESCRIPCION DE VARIABLES SEGÚN METODOLOGIA:

Variable Independiente: Icodextrina

Variable Dependiente: Disminución de la presión Arterial.

Variables de Confusión: Agua extracelular.

DEFINICION DE LAS VARIABLES

Icodextrina: polímero de glucosa, procede de la dextrina, tiene peso molecular medio de 16 000 dalton y contiene polímeros de longitud variable, una media entre 4 y 250 unidades de glucosa unidas por enlaces alfa 1-4.

Variable cualitativa nominal. Medición: Si o no.

Hipertensión arterial sistémica:

Definición conceptual: Presencia de cifras de tensión arterial iguales o superiores a 140mmhg en sistólica y 90mmhg en diastólica en más de dos determinaciones.

Definición operacional: Disminución de 24 mmHg en Presión Sistólica y de 9 mmHg en la Presión Diastólica.

Variable cuantitativa de razón. Medición: Milímetros de Mercurio. (mmHg)

Agua extracelular

Definición Conceptual y operacional: Cantidad de agua de un individuo contenida fuera del espacio intracelular expresada en porcentaje.

Variable cualitativa ordinal. Medición: porcentaje y/o litros.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Inclusión.

- Pacientes mayores de 18 años. Diabéticos con Insuficiencia renal crónica secundaria a nefropatía diabética en Diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), catalogados como transportadores altos por prueba de equilibrio peritoneal. Atendidos en hospitales de 2º nivel de atención del instituto mexicano del seguro social.

Exclusión:

- Insuficiencia Renal Crónica de otras etiologías.
- Presencia de positividad para infección por virus de hepatitis B y C.
- Positividad para infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)
- Pacientes con cáncer y pacientes en tratamiento inmunosupresor.
- Pacientes que hayan presentado peritonitis en el último mes.
- Pacientes con presencia de complicaciones infecciosas, metabólicas, o por morbilidad cardiovascular en el último mes.

no inclusión:

- Pacientes que no deseen participar libremente en el estudio.
- Pacientes con otras modalidades de diálisis peritoneal.

PROCEDIMIENTO GENERAL.

En primera instancia se realizó escrutinio entre los pacientes prevalentes en DPCA de los centros propuestos y se seleccionaron aquellos que reunieron los requisitos; se solicitó consentimiento informado de los pacientes para participar en el estudio.

Se aleatorizó a los pacientes a los grupos de estudio : IDX y glucosa. La aleatorización fue ciega, centralizada en cada unidad hospitalaria participante y comunicada en sobre cerrado al investigador correspondiente.

El grupo de icodextrina (IDX) recibió cuatro baños de 2Lts de solución, 3 de los cuales fueron diurnos con soluciones estándar y el baño nocturno fue con IDX al 7.5%. En el grupo con glucosa hipertónica el número de baños diurnos fué similar al del grupo IDX, pero el baño nocturno fue estándar o con glucosa hipertónica.

Los pacientes fueron citados en las semanas 1,2,4,y 8 para revisión clínica particularmente en la búsqueda de reacciones adversas. Después de la semana 8 las revisiones fueron mensuales hasta los 6 meses.

Se analizó la base de datos del estudio citado previamente donde se verificaron las presiones arteriales encontradas al inicio del estudio y mensualmente hasta los 6 meses así como la composición y porcentaje de agua extracelular de los pacientes en las fechas citadas.

CONSIDERACIONES ETICAS.

El presente estudio cumple con los principios éticos de investigación en humanos de acuerdo a la Organización Mundial de La Salud y al reglamento general de salud en materia de investigación para la salud y con la declaración de Helsinki de 1975, enmendada en 1989.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO.

A. Humanos.

Dr. Jose Ramón Paniagua Sierra. Jefe del departamento de Investigación en enfermedades Nefrológicas. C.M.N. siglo XXI.

Dr. Oscar Orihuela Rodríguez . Cardiólogo Adscrito al Hospital de Especialidades C.M.N. siglo XXI.

Dr. Germán Córdova Cuervo. Medico residente del 4º año de Medicina Interna.

B. Recursos Materiales

Computadora

Impresora

RESULTADOS.

Se estudiaron 59 pacientes, fueron 28 hombres (46.66%) y 31 Mujeres (53.33%), edad promedio fue 60.65 ± 16.9 años (tabla 1) .

Se aleatorizó a los pacientes en dos grupos de estudio: glucosa convencional (control) con 29 pacientes e Icodextrina con 30 pacientes. (tabla 1).

Durante el estudio se realizó monitoreo de la frecuencia cardiaca y de presión arterial. Se tomó un estado basal a todos los pacientes del grupo experimental y el grupo control, posteriormente de forma mensual hasta los 6 meses.

Tabla 1. (Distribución por Género).

GRUPOS	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
Sol. Con glucosa	16	13	29
Icodextrina	12	18	30
Total	28	31	59

Comorbilidad.

La causa de insuficiencia renal crónica en los pacientes fue nefropatía diabética. Entre las patologías concomitantes encontradas se mencionan: cardiopatía isquémica en 6 pacientes (4 con infarto de miocardio), 3 con arritmia cardiaca .4 pacientes con antecedentes de enfermedad vascular cerebral. 1 paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y 1 paciente con antecedente de alcoholismo.(tabla 2).

Tabla 2. (Comorbilidad por grupos).

COMORBILIDAD	GLUCOSA CONVENCIONAL	ICODEXTRINA	TOTAL.
ARRITMIA		3	3
NEUMOPATIA CRONICA		1	1
ENF. VASCULAR CEREBRAL	2	2	4
ALCOHOLISMO		1	1
CARDIOPATIA ISQUEMICA	2	4	6

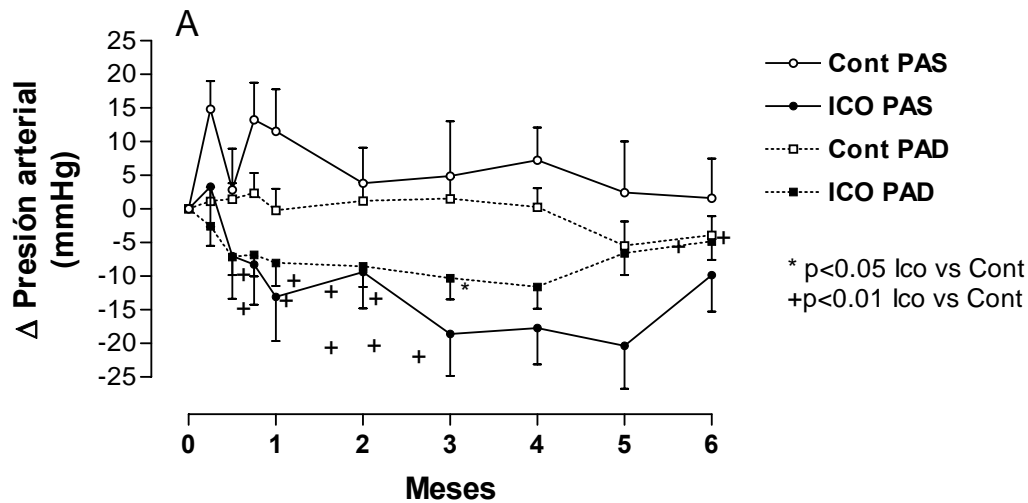
Efectos de la Icodextrina sobre la Presión Arterial.

El uso de Icodextrina demostró una reducción de las cifras de presión arterial desde el primer mes de iniciado y al final del estudio comparado con el grupo control que empleó soluciones de glucosa convencional. T/a sistólica inicial Gpo 1: 148.17 ± 25.44 v.s. 150.94 ± 26.4 final, Gpo.2 inicial: 165.68 ± 28.94 v.s. 158.91 ± 34.72 final p0.01.

T/a diastólica Gpo. 1: 78.48 ± 15.11 v.s. 76.08 ± 15.41 . Gpo 2: 86.28 ± 16.32 v.s. 81.17 ± 18.57 p 0.01.

Tabla 1. Variaciones en la t/a por grupos al inicio y final del estudio.

Variable	Grupo control	Grupo Icodextrina	(P ≥)
TAS Inicial	148.17 ± 25.44	165.68 ± 28.94	N/S
TAD Inicial	78.48 ± 15.11	86.28 ± 16.32	
TAS Final	150.94 ± 26.43	158.91 ± 34.72	≥ 0.01
TAD Final	76.08 ± 15.41	81.17 ± 18.57	



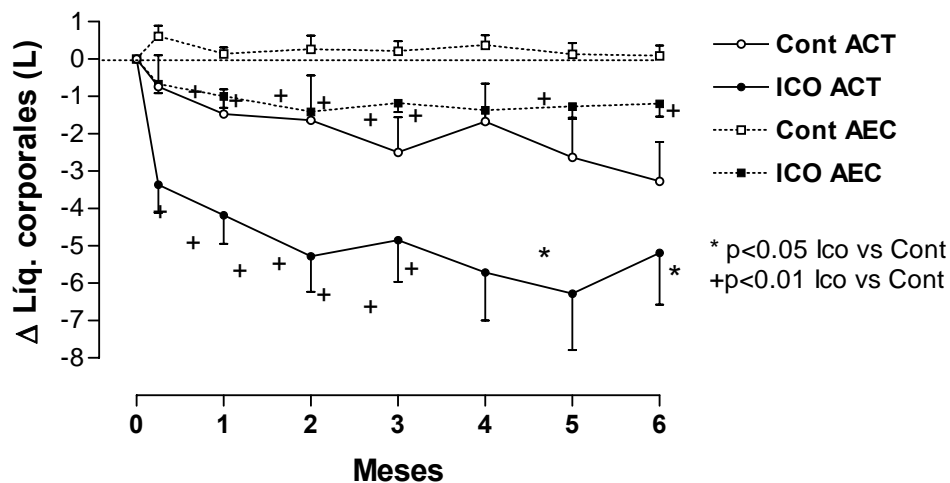
Grafica 1. Comportamiento de la presión arterial sistólica y diastólica mensual entre grupos hasta los 6 meses.

Efectos de la Icodextrina sobre el Agua Extracelular.

La composición del líquido extracelular se determinó por Bioimpedancia eléctrica y se midió tanto en % como en volumen al inicio y a los 6 meses. Se obtuvieron los siguientes resultados.

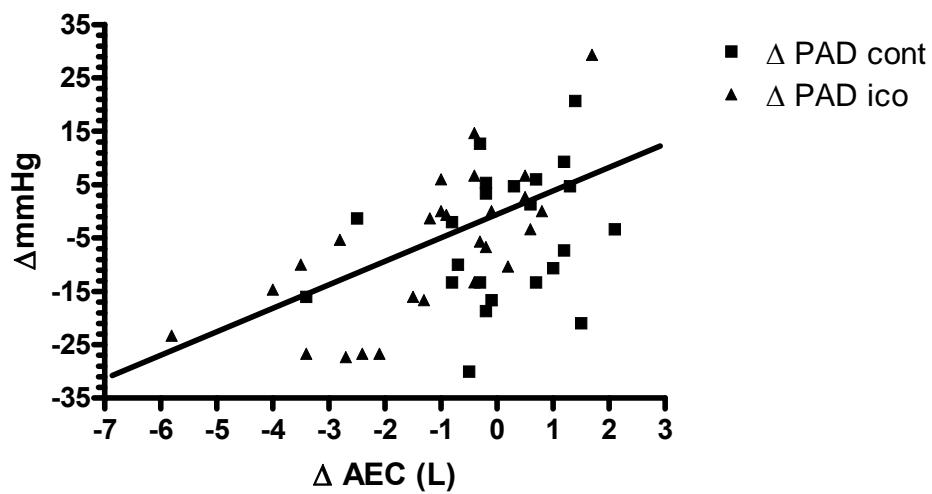
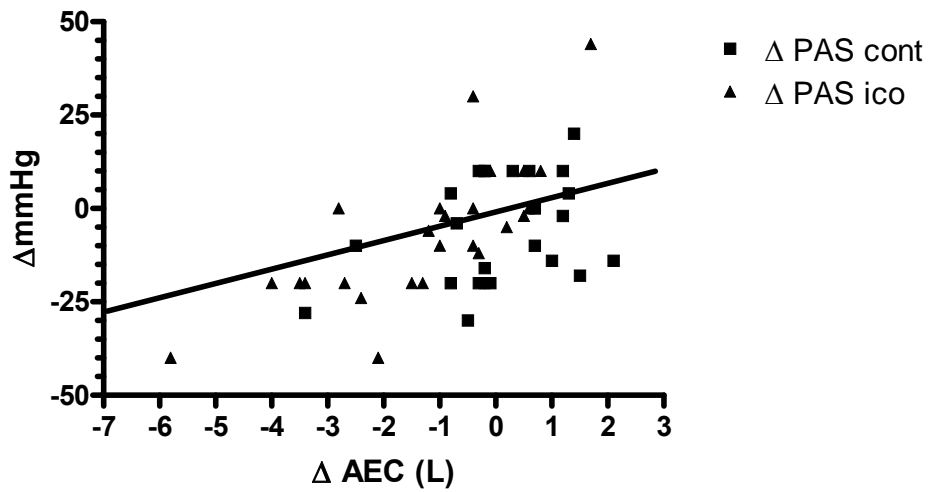
Se encontró disminución de 5 lts en el agua corporal total y 1lt en agua extracelular para el grupo Icodextrina a los 6 meses ($p < 0.01$) comparado con el grupo control donde no se mostró reducción.

(grafica 2).



Grafica 2. Comportamiento de la composición del agua corporal total y agua extracelular entre grupos al inicio y cada mes hasta los 6 meses.

Se analizó la relación que existió entre la presión sistólica, diastólica y el volumen de agua extracelular encontrando una correlación fuerte ($r=0.47$).



Grafica 3. Correlación entre la disminución del contenido de Agua Extracelular y disminución en la presión arterial sistólica y diastólica entre ambos grupos. ($r=0.47$; $p=0.01$).

DISCUSION.

La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública a nivel mundial. La incidencia y prevalencia de falla renal terminal se está incrementando constantemente, las expectativas son pobres y los costos muy altos.

La nefropatía diabética es la principal causa de enfermedad renal crónica en pacientes que inician terapia de sustitución renal.¹

La enfermedad cardiovascular (CV) es la causa más frecuente de muerte en pacientes tratados con Diálisis peritoneal (DP) (27-56%)¹, recientemente se ha sugerido la existencia de cambios hemodinámicos significativos con el uso de esta terapia sustitutiva renal.

La hipertensión es una manifestación común de sobrecarga hídrica en los pacientes con insuficiencia renal crónica en terapia sustitutiva peritoneal y puede ocurrir sin otra evidencia clínica de exceso de líquido.

La hipertensión y sobrecarga crónica de volumen contribuyen a la alta incidencia de enfermedad cardiovascular en pacientes con terapia de reemplazo renal.

El principal resultado de nuestro estudio fue la reducción de las cifras de presión arterial ($p=0.01$) en el grupo que utilizó Icodextrina como solución dializante tomando la presión arterial mensualmente comparado con el grupo control, en contraste con lo reportado por Constantijn et.al.²¹ en su estudio en donde no se encuentra reducción significativa en las cifras de presión arterial, esto quizá debido a las variaciones en la terapia antihipertensiva de los pacientes, modificaciones en el estilo de vida y posiblemente el régimen dietético.

Uno de los factores determinantes en la presión arterial en nuestro estudio es la disminución significativa del volumen y porcentaje de agua extracelular en el grupo

experimental observado desde el primer mes del estudio, factor descrito previamente en la literatura^{17,18,19}

Woodrow, y Cols²⁰ utilizaron Icodextrina como solución dializante en un grupo de 14 pacientes en diálisis peritoneal automatizada previa utilización de solución con glucosa convencional y encontraron disminución significativa de la presión arterial al mes de utilización de Icodextrina en recambio diurno determinándose una relación significativa con la disminución en el volumen de líquido extracelular. A pesar de que dichos resultados no son equiparables a nuestro estudio debido a que la etiología de la IRC fue diversa, la técnica de diálisis peritoneal fue diferente y el número de pacientes fue menor se pone en evidencia los efectos de la icodextrina sobre la composición del agua corporal y su relación con la disminución en las cifras de presión arterial.

CONCLUSIONES

En el presente estudio la utilización de Icodextrina al 7.5% como solución dializante demostró reducción significativa de las cifras de presión arterial desde el primer mes y hasta los 6 meses de su utilización con $p < 0.01$ comparado con el grupo que utilizó solución dializante con glucosa convencional.

La composición y el volumen del agua extracelular también mostró disminución significativa desde el primer mes del estudio en el grupo Icodextrina a diferencia del grupo de glucosa convencional, encontrándose una fuerte correlación positiva ($r=0.47$; $p=0.01$) entre la disminución del volumen de agua extracelular y la disminución de las cifras de presión arterial concordando con lo reportado en la literatura internacional.

Bibliografía.

1. Lynn K, Mc Gregor DO, Moesbergen T. Hypertension as a determinant of survival for patients treated with home dialysis. *Kidney Int.* 2002; 62; 2281-2287,
- 2.. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, *et al*: Clinical and echocardiograph disease in patients starting end-stage renal disease therapy. significant in rGFR observed in the patients treated *Kidney Int* 1995,47:186–192.
3. Dionisio P, Valenti M, Bergia R, *et al*: Influence of the hydration state on blood pressure values in a group of patients on regular served decline in rGFR outweighs the beneficial effect maintenance. hemodialysis. *Blood Purif* 1997 ; 15:25–33.
4. Gunal AI, Duman S, Ozkahya M, *et al*: Strict volume control present study. normalizes hypertension in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 37:588–593.
5. Enia G, Mallamaci F, Benedetto FA, *et al*. Long-term CAPD patients are volume expanded and display more severe left ventricular hypertrophy than haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002;16: 1459–1464. 6.
6. Konings CJAM, Kooman JP, SchonckM, *et al*: Fluid status, blood pressure and cardiovascular abnormalities in patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2002; 22:477–487.
7. Enia G, Mallamaci F, Benedetto FA y cols. Long-term CAP patient are volume expanded and display more severe left ventricular hypertrophy than hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001 16: 1459-1464.
8. Menon MK, Naimark DM, Bargman J y cols. Long-term blood pressure control in a cohort of PD patients and its association with residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 2207-2213.
9. Ates K, Nergizoglu G, Keven K y cols. Effect of fluid and sodium removal on mortality in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2001;60: 767-776.
10. Ortega O, Gallar P, Carreño A y cols: Peritoneal sodium mass removal in continuous ambulatory peritoneal dialysis and automated peritoneal dialysis influence on blood pressure control. *Am J Nephrol* 2001; 21: 189- 193.
11. Rodríguez-Carmona A, Pérez Fontán M: Sodium removal in patients

Undergoing CAPD and Automated Peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2002; 22: 705-713,

12. Alsop RM: History, chemical and pharmaceutical development of icodextrin. *Perit Dial Int* 1994;14 (Supl. 2): S5-12,.

13. Davies DS: Kinetics of icodextrin. *Perit Dial Int* 1994;14 (Supl. 2): S45-50

14. Mistry CD, Gokal R: The use of glucose polymer (icodextrin) in peritoneal dialysis: an overview. *Perit Dial Int* 1994;14 (Supl. 3): S158-611,

15. Chung SH, Stenvinkel P, Bergstrom J, Lindholm B: Biocomparability of new peritoneal dialysis solutions: what can we hope to achieve? *Perit Dial Int* 1994.20 (Supl. 5): S158-611.

16. Lee JH, Reddy DK, Saran R, Moore HL, Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R: Peritoneal accumulation of advanced glycosylation end-products in diabetic rats on dialysis with icodextrin. *Perit Dial Int* 2000; 20 (Supl. 5): S39-47,

17. Mistry CD, Gokal R, Peers E: A randomized multicenter clinical trial comparing isosmolar icodextrin with hyperosmolar glucose solutions in CAPD. MIDAS Study Group. Multicenter Investigation of icodextrin in ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1994; 46: 496-503.

18. Posthuma N, Ter Wee PM, Donker AJ, Oe PL, Peers EM, Verbrugh HA: Assessment of the effectiveness, safety and biocompatibility of icodextrin in automated peritoneal dialysis. The Dextrin in APD in Amsterdam (DIANA) Group. *Perit Dial Int* 2000; 20 (Supl. S): S106-109.

19. Broadbury MG, Stables G, Oldroyd B, Gibson J, Turney JH, Brownjohn AM: Effects of icodextrin in automated peritoneal dialysis on blood pressure and bioelectrical impedance analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15: 862-866,

20. Woodrow G, Oldroyd B, Stables G, et al: Effects of icodextrin in automated peritoneal dialysis on blood pressure and bioelectrical impedance analysis. *Nephrol Dial. Transplant* 2000; 15; 862-866.

21. Constantijn Konings, Jeroen P., Marc S. et al ; Effect of icodextrin on volume status, blood pressure and echocardiographic parameters. *Kidney International* 2003; 63, 1556-1563.

22. Ram G, James M, Bengt L., Metabolic and laboratory effects of icodextrin 2002; *Kidney International* 62, 562-571.
23. Kauser L., Sacus C, Autonomic cardiovascular responses in old age. *Clin. Physiol*1985; 5:347-357.
24. Omboni S, Parati G, Di Rienzo M, Blood pressure and heart rate variability in autonomic disorders :A critical review. *Clin. Auton.Res*1996; 6: 171-182.
25. Vita G, Bellinghieri G, Trusso A, Uremic Autonomic neuropathy studied by spectral analysis of heart rate. *Kidney International* 1999; 56: 232-237.

ANEXO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLINICA

Lugar y Fecha _____

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado: _____

Registrado ante el Comité Local de Investigación o la CNIC con el número: _____

El objetivo del estudio es:

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: _____

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

Nombre, firma y matrícula del Investigador Responsable.

Números telefónicos a los cuales puede comunicarse en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio:

Testigos _____

Este formato constituye sólo un modelo que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación y sin omitir información relevante del estudio.