



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas,
Odontológicas y de la Salud**

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
IGNACIO CHAVEZ**

*“Cambios de la presión intraocular en los pacientes con enfermedad renal
crónica en tratamiento sustitutivo con hemodiafiltración con dos
concentraciones distintas de sodio en el líquido dializante”*

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRIA EN CIENCIAS MÉDICAS

PRESENTA:

NADIA ELIZABETH SAAVEDRA FUENTES

TUTORES PRINCIPALES

**DRA. CLAUDIA LERMA GONZALEZ.
DEPARTAMENTO DE INSTRUMENTACIÓN ELECTROMECAÁNICA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHAVEZ**

**DR. HECTOR ALEJANDRO PEREZ GROVAZ GARZA.
DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHAVEZ**

MEXICO, D.F.

JUNIO 2016



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.

DR. PEDRO ANTONIO REYES LOPEZ
INVESTIGADOR EN CIENCIAS MEDICAS "F"
RESPONSABLE DEL PROGRAMA DE MAESTRIA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MEDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

DRA. CLAUDIA LERMA GONZALEZ
INVESTIGADOR CIENCIAS MÉDICAS "D"
DEPARTAMENTO DE INSTRUMENTACIÓN ELECTROMECAÁNICA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"

DR. HÉCTOR ALEJANDRO PEREZ GROVAS GARZA
MEDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE NEFROLOGIA. JEFE DE LA UNIDAD DE
HEMODIALISIS.
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "IGNACIO CHAVEZ"

Agradecimientos

Gracias a Dios por la oportunidad de tener salud y energía para cumplir con los compromisos que la vida te impone y por su ayuda en todo momento.

Gracias a mi mamá, Celia Fuentes, por todo el apoyo y amor incondicional.

Gracias al Dr. Pérez-Grovas por ser el que me inspira a seguir adelante, por toda su confianza depositada en mí, a pesar de mis deficiencias. Por ser como un padre, amigo, consejero, asesor y tutor en todo momento.

Gracias a la Dra. Claudia Lerma, por compartir su sabiduría y enseñanzas, por su amabilidad, cortesía y alegría que se contagia.

Gracias a la Dra. Jasbeth Ledesma, ya sin su ayuda este proyecto jamás podría haberse concluido.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), por su apoyo financiero mediante una beca nacional que permitió sustentar los estudios de esta maestría durante el lapso 2014 – 2016.

ÍNDICE

Página

1. Antecedentes.....	6
1.1. Enfermedad renal crónica, hemodiálisis y daño visual.....	6
1.2. Hemodiálisis y hemodiafiltración en la insuficiencia renal crónica.....	7
1.3. Fisiología del aparato ocular.....	8
1.4. Patologías oftalmológicas en el paciente con insuficiencia renal crónica avanzada.....	10
1.5. Presión intraocular durante la hemodiálisis.....	12
1.6. Medición de la presión intraocular.....	15
1.7. Síntomas de hipertensión ocular y su efecto en los pacientes en hemodiálisis.....	15
2. Relación entre variables.....	15
3. Justificación.....	15
4. Planteamiento del problema de investigación.....	16
5. Pregunta de investigación.....	17
6. Hipótesis general de trabajo	17
7. Objetivos.....	17
8. Metodología.....	17
8.1. Tipo de estudio.....	17
8.2. Población objetivo.....	17
8.3. Selección de la muestra.....	18
8.4. Cálculo del tamaño de muestra.....	18
8.5. Ubicación temporal y espacial.....	18
8.6. Definición y operacionalización de las variables del estudio.....	18

ÍNDICE

Página

8.7. Instrumentos de evaluación.....	20
8.8. Aspectos éticos.....	20
8.9. Procedimientos.....	20
9. Análisis estadístico.....	21
10. Resultados.....	21
11. Discusión.....	32
12. Conclusiones.....	37
13. Referencias.....	37
14. Anexo 1. Carta de consentimiento informado.....	42

ANTECEDENTES

1.1. Enfermedad renal crónica, hemodiálisis y daño visual.

La enfermedad renal crónica es un importante problema de salud a nivel mundial y un problema económico con una incidencia y prevalencia que van cada día en aumento. La enfermedad renal crónica con requerimiento sustitutivo de la función renal representa enormes costos a nivel mundial junto con las comorbilidades aunadas a estos pacientes.¹ La calidad de vida en la mayoría de los pacientes que sufren esta enfermedad es muy pobre y tiene una alta tasa de mortalidad y morbilidad. Los síntomas de esta entidad son a veces agresivos y afectan la mayor parte del organismo.²

Una de las características de la enfermedad renal es su progresión, la cual empieza a alterar la tasa de filtrado glomerular por dos mecanismos, por un daño específico ligado a la enfermedad causal y por otro lado por una progresión inespecífica, independiente de la causa inicial. Esta progresión inespecífica de la enfermedad renal crónica explica la evolución desfavorable de muchos pacientes, en los que la causa inicial ha desaparecido tras dejar un daño histológico residual importante.^{2, 3} Cuando esta progresión es inevitable lleva a deterioro definitivo de la función renal, con la consecuente necesidad de tratamiento sustitutivo (generalmente en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5). Existen diferentes formas de tratamiento sustitutivo incluyendo la hemodiálisis y la hemodiafiltración. Estas formas de tratamiento usan mecanismos como difusión, filtración y convección, con los cuales se arrastra toxinas y moléculas nocivas para el organismo.^{4, 5}

Existen numerosas causas potenciales de insuficiencia renal crónica y la prevalencia de las causas puede tener diferencias geográficas y ser variante en el tiempo.¹ Sin embargo, la nefropatía diabética es por lo general la primera causa de insuficiencia renal. La diabetes mellitus perjudica muchos órganos, incluyendo complicaciones a nivel renal, visual, cardiovascular y nervioso. El riesgo de ceguera es 40 veces mayor.^{4, 6-10} Actualmente muchas unidades de hemodiálisis tienen dentro de sus pacientes a un porcentaje elevado de pacientes con diabetes. Aunado a la diabetes y otras patologías, los pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de la función renal sufren complicaciones durante su tratamiento como hipotensión intradialítica, calambres y cefalea. Se ha documentado que los pacientes sometidos a hemodiálisis pueden tener además afección visual dañando cinco partes del ojo principalmente: la retina, la córnea, el humor vítreo, el cristalino y el nervio óptico.¹⁰⁻¹⁴

El glaucoma es una entidad que lleva a pérdida visual permanente en pacientes diabéticos y en pacientes en hemodiálisis aún no está claro si tiene influencia sobre la regulación del humor acuoso. El glaucoma destruye el nervio óptico, causando daño progresivo, que evoluciona hasta ceguera. El riesgo de padecer glaucoma entre diabéticos es 3 veces mayor. Un tipo de glaucoma que aparece en diabéticos es el glaucoma neovascular, el cual se caracteriza por la aparición de nuevos vasos sanguíneos en la cámara anterior del ojo, generando una condición en la cual se eleva la presión intraocular a niveles muy altos, lesionando al nervio óptico y ocasionando pérdida de la visión que puede llegar rápidamente hasta la ceguera.^{10, 13-15} Por otro lado las enfermedades vasculares renales constituyen las causas más frecuentes de enfermedad renal crónica. Dentro de las enfermedades vasculares renales, la mayor parte de casos corresponde a los procesos de nefroangioesclerosis, mayormente relacionados con las repercusiones de la hipertensión arterial, pero está muy estrechamente unido a la arterioesclerosis generalizada y al envejecimiento.^{4, 6, 10, 16}

1.2. Hemodiálisis y hemodiafiltración en la insuficiencia renal crónica.

Desde principios del siglo pasado se realizaron intentos de eliminar las sustancias tóxicas urémicas de la sangre, pero fue hasta los años cuarenta, cuando se logró la primera diálisis renal efectiva para prolongar la vida. En los años sesenta nació la diálisis moderna.^{4, 17}

La hemodiálisis tiene como objetivo depurar la sangre por un sistema extracorpóreo, por el cual se eliminan las sustancias tóxicas derivadas del catabolismo, se controla el estado ácido base, se corrigen alteraciones hidroelectrolíticas y se elimina el exceso de líquido del organismo.^{4, 17}

La diálisis es el proceso de separación de solutos a diferentes velocidades de difusión a través de una membrana semipermeable que separa dos soluciones. En la hemodiálisis las fases líquidas están integradas por la sangre en un lado de la membrana y el líquido de diálisis o dializante en el otro. El contacto entre ambas fases líquidas a través de la membrana se lleva a cabo en un hemodializador o filtro de diálisis.⁵ La membrana permite el paso de agua y de moléculas de pequeño y mediano peso molecular, hasta 50 000 Daltons. La composición del líquido de diálisis permite la depuración de sustancias acumuladas en la sangre, a la vez que aporta al paciente otros elementos como el calcio y el bicarbonato.⁵

Los mecanismos que permiten el transporte de solutos a uno y otro lado de las membranas son dos: el proceso de difusión y el de convección o arrastre. La hemodiálisis convencional es la técnica más usada, con esta se logra una buena

depuración de las moléculas de pequeño tamaño, menos de 500 Daltons, pero su eficacia con las moléculas de peso medio y alto es limitada.^{4, 17}

La hemodiafiltración es una técnica en la que la transferencia de agua y de solutos se realiza por transporte convectivo y además utiliza líquido de diálisis, por lo que hay transporte difusivo. Con esta técnica se logra aclarar tanto las moléculas de bajo peso molecular por difusión como aquellas de medio y alto peso molecular por convección, lo que hace a la hemodiafiltración más eficaz que la hemodiálisis.⁵

La hemodiálisis y la hemodiafiltración son efectivas, sin embargo pese a esto los pacientes experimentan cambios multiorgánicos. Como mencionamos el objetivo de la hemodiálisis es corregir la composición del volumen y el contenido de los líquidos corporales. Esto involucra cambios en los componentes de los líquidos corporales como son azoados y electrolitos principalmente, lo que supone un cambio en el volumen de distintos espacios corporales y se piensa que influye a nivel de la dinámica de los líquidos en el ojo.¹⁰

1.3. Fisiología del aparato ocular

El ojo está lleno de líquido intraocular el cual mantiene una presión suficiente en el globo ocular para conservarlo distendido. Este líquido se divide en, humor acuoso (el cual se encuentra delante y a los lados del cristalino) y en humor vítreo.^{10, 18}

Humor Acuoso

El humor acuoso es un líquido que circula libremente en el ojo, y se forma y reabsorbe continuamente. Es un líquido de composición similar a la del plasma sanguíneo, pero con una concentración de electrolitos y otros componentes diferentes. Cabe señalar que la concentración de proteínas es menor en el humor acuoso que en el plasma. El humor acuoso tiene una doble función, además de lo ya mencionado que es mantener la presión intraocular, también aporta nutrientes a medios avasculares como la córnea y el cristalino.^{18, 19} El equilibrio entre la producción y la reabsorción regula el volumen y las presiones totales del líquido intraocular. Este se forma en el ojo a una velocidad de 2 a 3 micro litros por minuto, secretándose por la *pars plicata* de los procesos ciliares, se forma casi por completo como una secreción activa del epitelio que recubre el cuerpo ciliar.¹⁹⁻²¹

Mecanismos de producción

El nivel de presión intraocular viene determinado por la producción y la evacuación del humor acuoso. Se considera que la producción del humor acuoso tiene lugar en el epitelio no pigmentado del cuerpo ciliar a través de los siguientes procesos:^{18, 19}

1. Secreción activa. El 80% de secreción se produce por este mecanismo. La secreción comienza con el transporte activo de iones sodio hacia los espacios intercelulares de las células epiteliales. Los iones de sodio a su vez arrastran iones de cloro y bicarbonato para mantener la neutralidad eléctrica. Posteriormente esto provocan ósmosis de agua desde los capilares hacia los espacios intercelulares y la solución resultante fluye desde los espacios hacia la superficie de los procesos ciliares
2. Ultrafiltración. El 20% del humor acuoso se produce por este mecanismo. Desde los vasos pasa, a través de unos poros presentes en la pared vascular, un líquido ultrafiltrado del plasma. Este mecanismo, a diferencia del anterior, está influido por la presión arterial en los capilares ciliares, la presión oncótica del plasma y el nivel de presión intraocular.
3. Tercer mecanismo. Sólo aparece en situaciones especiales, es el mecanismo osmótico o de difusión. Aparece, por ejemplo, cuando se administra manitol. El manitol, al aumentar la presión osmótica del plasma, produce una reabsorción de agua desde el humor acuoso.

Circulación del humor acuoso

El humor acuoso fluye desde los espacios intercelulares de las células epiteliales hacia la superficie de los procesos ciliares. Este fluye entre los ligamentos del cristalino hacia la cámara posterior, luego entra por la pupila a la cámara anterior del ojo. En la cámara anterior sigue un trayecto periférico, el líquido se dirige al ángulo formado por la córnea y el iris, después atraviesa un entramado de trabéculas y por último entra al conducto de Schlemm, que desemboca en las venas extra oculares.^{22, 23}

Vías de evacuación

La evaluación del humor acuoso se produce a través de 2 vías principalmente: (1) por la malla trabecular hacia el conducto de Schlemm y posteriormente al sistema venoso (esta vía efectúa el 80 % del drenaje) y (2) vía úveoescleral, el humor acuoso pasa del cuerpo ciliar al espacio supracoroideo para atravesar la esclera por difusión.¹⁹

La presión intraocular

La presión intraocular normal media es de aproximadamente 15 mmHg y oscila entre 12 y 20 mmHg. La presión intraocular permanece casi constante en el ojo normal, con oscilaciones máximas entre ± 6 mmHg. El nivel de dicha presión está determinado por la resistencia al flujo de salida de humor acuoso desde la cámara anterior hacia el conducto de Schlemm. Esta resistencia al flujo de salida

se debe a las trabéculas. La velocidad del flujo de líquido hacia el conducto se aumenta notablemente al elevarse la presión. Cuando la presión oscila en torno a los 15 mmHg en el ojo normal, la cantidad de líquido que abandona el ojo es de 2.5 microL/min y equivale a la entrada de líquido desde el cuerpo ciliar. La elevación constante o en gran magnitud provoca compresión del nervio óptico con pérdida de la visión.¹⁹

Se ha observado que existe una relación entre los cambios de la presión intraocular y la hemodiálisis. Estos cambios han sido evaluados desde hace 40 años, con trabajos pioneros de Sitprijia y colaboradores en 1964.²⁴⁻²⁶ Los hallazgos reportados y las conclusiones son muy variables y en casi todos los trabajos han propuesto diferentes mecanismos fisiopatológicos de este evento.

El humor acuoso también depende de otros mecanismos que controlan su flujo, el cual se modifica por variaciones horarias. Dentro de los mecanismos que intervienen se encuentra el sistema nervioso autónomo, cambios hormonales y cambios metabólicos y el sistema vascular.²⁰

Los procesos ciliares poseen inervación simpática y parasimpática. Se ha demostrado que los agonistas colinérgicos disminuyen la resistencia al flujo del humor acuoso y que el sistema adrenérgico también influye en la producción, salida y circulación del humor acuoso, de tal manera que fármacos con acción agonista o antagonista pueden disminuir la presión intraocular actuando en diversos puntos del sistema de microcirculación del humor acuoso.²⁰

1.4. Patologías oftalmológicas en el paciente con insuficiencia renal crónica avanza

En el paciente con enfermedad renal avanzada, existe un riesgo alto para el desarrollo de enfermedad ocular. Este riesgo está muy relacionado también con las comorbilidades de estos pacientes, estas anomalías se establecen en conjuntiva, cornea, retina y mácula (Tabla 1).^{10, 18} En el paciente sometido a tratamiento sustitutivo hay anomalías oculares que son en parte debidas al estado urémico del paciente y otras que se presentan debido a la hemodiálisis en sí.^{10, 18} La patología más frecuente en estos pacientes es la irritación y el ojo rojo, lo cual se relaciona con elevación del producto calcio fosforo. Si a pesar del manejo clínico, este continúa con un aumento del calcio y del fosforo de forma crónica puede desarrollarse queratopatía en banda la cual consiste en depósitos de calcificaciones subepiteliales. Estos depósitos se localizan en el área límbica expuesta del ojo, manifestándose como una banda y son cambios en el segmento anterior del ojo. La irritación ocular aunque puede originarse por varias etiologías, se sabe que la presencia de estos procesos inflamatorios puede tener múltiples disparadores. Sin

embargo en el caso del paciente en hemodiálisis se piensa que el depósito de sales cálcicas en la periferia de la córnea es una de las causas. Las lágrimas y el humor acuoso contienen calcio y fósforo en concentraciones que superan su solubilidad, esto puede precipitar y ocasionar lo anteriormente comentado.^{10, 16}

Tabla 1. Anormalidades oculares asociadas con enfermedad renal avanzada y HD

ESTRUCTURA OCULAR	ANORMALIDADES
Presión intraocular	<ul style="list-style-type: none"> • Elevaciones de la presión intraocular • Glaucoma
Conjuntiva y cornea	<ul style="list-style-type: none"> • Ojo rojo • Calcificaciones metastásicas • Irritación ocular crónica • Queratopatía en banda • Queratoconjuntivitis límbica posterior.
Lente	<ul style="list-style-type: none"> • Catarata
Retina	<ul style="list-style-type: none"> • Desprendimiento de retina. • Hemorragia retineana • Toxicidad por fármacos (desferrioxamina)
Nervio óptico	<ul style="list-style-type: none"> • Neuropatía isquémica anterior • Neuropatía óptica urémica.

Se ha documentado también desprendimiento de retina, atribuido a daño en el epitelio retiniano, producido por cambios en la osmolaridad sérica, efecto de la hemodiálisis, con movimientos de líquido dentro del espacio subretiniano, provocando dehiscencia focal en el epitelio pigmentado. Esto puede provocar desprendimiento del epitelio pigmentado y predisponer a desprendimiento de retina.^{10, 16, 18}

Otras de las patologías que podemos encontrar en estos pacientes debido a la hemodiálisis son la presencia de queratoconjuntivitis límbica superior, cataratas, edema macular, hemorragia retiniana, neuropatía isquémica anterior, neuropatía óptica urémica y elevación de la presión intraocular.^{10, 16}

Con respecto a los cambios de la presión intraocular, sabemos que el epitelio no pigmentado del cuerpo ciliar, es el responsable de la producción del humor acuoso que baña los ojos. El cuerpo ciliar transporta activamente iones y nutrientes, obtenidos de la circulación en la cámara posterior. El gradiente osmótico que se forma de esta acumulación de solutos posteriormente arrastra agua. Una porción del humor acuoso es derivado de la ultrafiltración del líquido intersticial. Esto es manejado por el gradiente de presión entre las arteriolas del cuerpo ciliar y la cámara posterior, haciendo que el líquido se desplace a la cámara anterior a través

de la pupila y a través de la malla trabecular en el canal de Schlemm's, para pasar posteriormente a las venas acuosas y a la circulación general. Este líquido sirve como nutriente de ciertas partes del ojo que no son irrigadas y arrastran productos de desecho. Las elevaciones crónicas en la presión intraocular conducen a daño del nervio óptico y glaucoma con el riesgo de ceguera. En la mayoría de estos casos se debe a disminución del líquido acuoso que pasa a través de la malla trabecular.^{10, 16, 27}

En el estudio de Ji Wong Jung et al (2013)²⁸ documentaron cambios a nivel ocular posterior a las sesiones de hemodiálisis como disminución de la presión intraocular después de la sesión, adelgazamiento corneal, alteraciones en la secreción del ojo y queratopatía. Otros estudios ha demostrado la elevación de la presión intraocular posterior al evento dialítico.^{11, 13, 24, 29, 30} El pronto reconocimiento de estas condiciones puede definir la preservación de la visión.

1.5. Presión intraocular durante la hemodiálisis

La hemodiálisis y más la hemodiafiltración son tratamientos efectivos para la remoción de toxinas urémicas y corrección del exceso de volumen en pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo no están exentos de complicaciones como hipotensión, calambres, náusea, vómito, cefalea, lumbalgia, dolor precordial y convulsiones. Las complicaciones serias de estos pacientes incluyen arritmias cardíacas, embolismo gaseoso y hemorragia intracraneal.³¹⁻³³

La hipotensión arterial intradiálisis es una complicación muy frecuente que se presenta hasta en un 50% de las sesiones de hemodiálisis.^{31, 33} La patogénesis de la inestabilidad hemodinámica en respuesta a la remoción de líquidos probablemente involucra muchos factores, defectos en el rellenado, ajuste no adecuado del peso seco, y un desbalance entre la producción del óxido nítrico y el endotelio.³³ Todo esto podría influir en una menor perfusión a nivel ocular con daño al nervio óptico, incluso se ha propuesto la hipótesis de que la hipoperfusión del nervio óptico constituye un factor de riesgo que puede provocar glaucoma.³⁴

Así mismo otras hipótesis de las variaciones de la presión intraocular en los pacientes con hemodiálisis son las que proponen que pueden influir en los cambios de la agudeza visual. Estas variaciones de la presión intraocular durante la hemodiálisis posiblemente involucran otros escenarios que corresponden a la técnica y a los cambios rápidos y bruscos de los elementos del plasma. Estos cambios se presentan durante las sesiones de forma habitual por las técnicas de difusión y convección que se utilizan, ocasionando cambios en la composición de los líquidos corporales en forma generalizada y esto incluye el humor acuoso, el principal líquido en el ojo.³⁵

La presión intraocular es un fenómeno dinámico como ya se ha mencionado y que varía con diferentes factores, como presión arterial sistémica, osmolaridad, presión oncótica.^{24-26, 35} Los cambios de la presión intraocular durante la hemodialisis han sido publicadas por algunos autores y sus investigaciones al respecto han sido variables y se han dividido en tres categorías: reportes que muestran aumento de la presión intraocular al final de la sesión de hemodiálisis, reportes que muestran disminución de la presión intraocular, y aquellos que no muestran cambios.¹⁶

Dentro de las posibilidades que se han propuesto para explicar estos cambios de la presión en el ojo durante el tratamiento dialítico en los años sesenta algunos investigadores propusieron a los cambios osmolares como causantes de estas variaciones, Sitprija et al. (1964)²⁴⁻²⁶ observaron un incremento de la presión intraocular durante la hemodiálisis en perros urémicos, cuando la osmolaridad plasmática disminuía 11 mosm/ kg H₂O/ h, mientras que la disminución de 8.5 mosm/ kg H₂O/h no afectó la presión intraocular de forma significativa. Ellos propusieron que el descenso de la osmolaridad en el plasma de los perros aumentaba la presión del ojo, por un mecanismo de difusión.

Otras teorías que se han propuesto para explicar los cambios de la presión intraocular durante la hemodiálisis además del rápido descenso de la osmolaridad plasmática fue también la posibilidad de un incremento en la concentración de urea en el humor acuoso, resultando en un paso del líquido extracelular del compartimiento sanguíneo a la cámara anterior teniendo un comportamiento similar al síndrome postdialítico. El síndrome postdialítico es una entidad que ocurre al final de la diálisis y hasta 48 horas después por depuración de solutos, esto ocurre por un descenso brusco de la osmolaridad plasmática y aumento del agua intracraneal (edema cerebral difuso), ya que la osmolaridad cerebral disminuye más lentamente que la periférica. Esta entidad suele aparecer durante las primeras sesiones de hemodiálisis en los pacientes crónicos o de hemodiálisis de alta eficacia en los pacientes agudos, o por una solución de diálisis hipoosmolar. Parte de la elevación de la presión intraocular es similar a este cuadro y se debe a la rápida caída de la osmolaridad plasmática.³⁶ Cabe mencionar que en aquellos pacientes que tienen obstrucción del flujo ocular debido a sinequia anterior o a un ángulo estrecho entre el iris y la córnea, esta circunstancia puede ser un factor que agrave esta situación ya que se ha observado que la presión intraocular puede elevarse bruscamente durante la hemodiálisis y conducir a glaucoma agudo.^{13, 24-26, 35}

Tawara et al (1988)¹³ también propuso que una posible explicación para la elevación de la presión intraocular durante la hemodiálisis era que el descenso rápido de la osmolaridad sérica inducido por la diálisis produce un gradiente osmótico entre el plasma y el líquido intraocular a través de la barrera óculo

sanguínea, y el gradiente osmótico pasa el agua del plasma dentro del ojo. En un ojo en el cual no existe obstrucción de las vías de flujo del humor acuoso, una cantidad excedente de humor acuoso se dirige a las vía de salida del ojo para mantener el nivel normal de la presión intraocular. En los pacientes en los cuales existe una obstrucción de las vías de flujo del humor acuoso este mecanismo no drena bien, con lo cual resulta en una elevación de la presión intraocular. Tokuyama et al. (1988)³⁵ por otra parte encontró que los cambios en la presión intraocular durante la hemodiálisis se correlacionada con los cambios con la presión coloidosmotica del plasma y los cambios con el peso corporal. Este autor propone uno de los principios más interesantes con respecto al tratamiento dialítico y es que la presión coloidosmotica está inversamente relacionada con la presión intraocular. En los pacientes sometidos a hemodiálisis, al eliminar líquido del compartimiento intravascular como efecto de la ultrafiltración, se produce como consecuencia un aumento de la concentración de proteínas plasmáticas y un aumento de la presión oncótica, lo cual arrastra agua del líquido intersticial al intravascular (esto es conocido como rellenado o “refiling”). Lo importante es que Tokuyama et al. (1988)³⁵ proponen que el humor acuoso tiene el comportamiento de un líquido intersticial y que al aumentar la presión oncótica, el humor acuoso pasa al espacio intravascular, disminuyendo el volumen del humor acuoso ocasionado un descenso de la presión intraocular.

Otra teoría fue propuesta por *Rever et al* (1981)³⁷, en la que dicen que la urea removida del compartimiento intracelular puede generar osmoles idiogénicos, resultando en una disminución del pH intraocular el cual puede tener un efecto local sobre el humor acuoso. En los años ochenta los líquidos dializantes de acetato eran usados predominantemente y fueron reemplazados posteriormente por los de bicarbonato. La influencia del tipo de dializador sobre los cambios de la presión intraocular fue investigada por Rever et al (1981)³⁵ los cuales midieron la presión intraocular y la profundidad de la cámara anterior en 14 pacientes. Los resultados mostraron que no hubo ningún cambio en la presión intraocular con ninguno de los líquidos dializantes. Sin embargo, la profundidad de la cámara anterior disminuyó significativamente durante el uso del dializante de acetato pero no con el bicarbonato. Se sugirió que este fenómeno se debía a cambios similares que ocurren en el síndrome posdialítico. La urea es removida del compartimiento intracelular y puede generar “osmoles idiogénicos”, resultando en disminución del pH intraocular, con el cual puede tener un cambio a nivel local sobre la formación del humor acuoso. El bicarbonato durante la hemodiálisis puede elevar el pH, por ende puede más rápidamente corregir la acidosis intraocular y permitir una menor dinámica del humor acuoso. Ellos concluyeron que la dinámica intraocular puede afectarse con el dializante que utiliza acetato en pacientes susceptibles a padecer glaucoma y aquellos con cirugía ocular reciente.

1.6 Medición de la presión intraocular

Algo que es importante mencionar es acerca de la forma de medición que se emplea en los pacientes. Dentro de las técnicas de medición se encuentran la de Goldmann, Perkins y Schiötz. La forma más común de medición de la presión intraocular es la técnica de Goldman, aunque no está exenta de errores. El Tonopen ha demostrado que puede ser muy exacto tanto como el tonómetro de aplanación de Goldmann.^{7, 8, 11, 38-42}

1.7 Síntomas de hipertensión ocular y su efecto en los pacientes en hemodiálisis

En todos estos estudios antes mencionados y en casos clínicos que se han reportado en la literatura de elevaciones de la presión intraocular en pacientes en hemodiálisis son principalmente síntomas agudos como visión borrosa, dolor ocular, dolor de cabeza, dilatación pupilar y edema corneal durante una sesión.⁴² Sin embargo los efectos de la hemodiálisis sobre la presión intraocular en pacientes con enfermedad renal crónica a mediano plazo, pueden ser ataques glaucomatosos agudos interdiálisis asociados con náusea, vómito, con incremento de la presión intraocular.⁸ No existen estudios hasta el momento que demuestren el efecto del aumento de la presión intraocular a largo plazo en estos pacientes, tampoco se ha investigado los cambios de la presión intraocular en pacientes en tratamiento con hemodiafiltración.

2. Relación entre variables

La Figura 1 muestra un diagrama de la propuesta de relación entre variables para explicar la ocurrencia de cambios en la presión intraocular durante la hemodiálisis.

3. Justificación

Se conoce aún poco el comportamiento de la presión intraocular en los pacientes con hemodiafiltración y los mecanismos que pueden evitar elevaciones de la presión intraocular en los pacientes sometidos a tratamientos de diálisis crónica. Así mismo se desconoce un tratamiento eficaz que pueda evitar este aumento en caso de presentarse. Tampoco sabemos el efecto de modificar la prescripción, modificando la osmolaridad durante el tratamiento con la modificación de la concentración del sodio en el líquido dializante. Una vez conociendo cual es el comportamiento de la presión intraocular en los pacientes con enfermedad renal crónica sometidos a hemodiafiltración, se podrá mejorar la prescripción en estos pacientes.

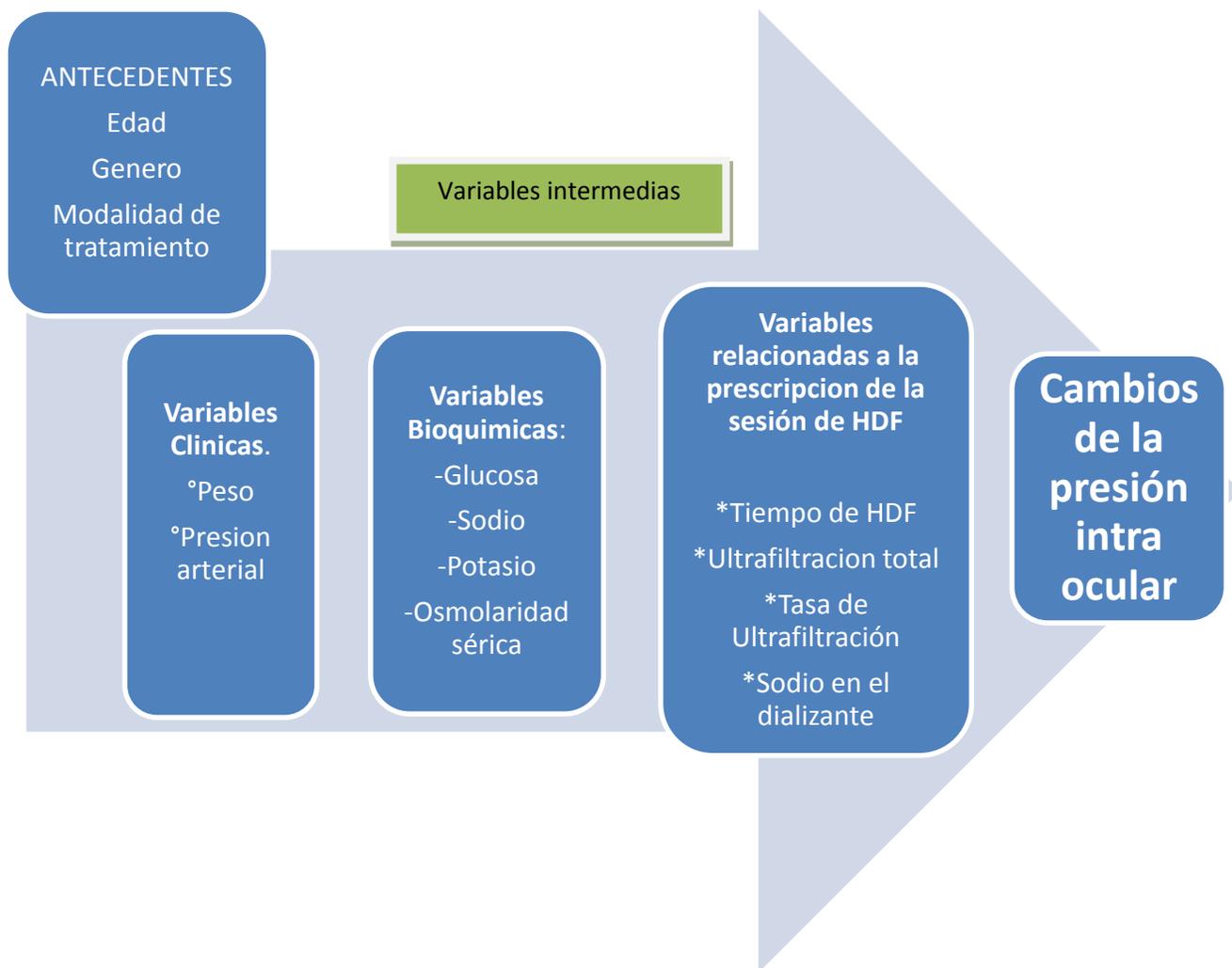


Figura 1. Esquema simplificado de las relaciones entre las principales variables que podrían participar en los cambios de la presión intraocular durante la hemodiafiltración (HDF).

4. Planteamiento del problema de investigación

El aumento de la presión intraocular durante la hemodiálisis es una complicación que se asocia a cefalea y dolor retroocular durante la sesión de hemodiálisis y se han reportado casos de pérdida parcial o total de la visión como consecuencia del aumento en la presión intraocular. Estos síntomas pueden ser incapacitantes e intolerantes para los que lo sufren, se ha encontrado que algunos de estos síntomas son relacionados a elevaciones de la presión intraocular de forma aguda durante la sesión de hemodiálisis. En estudios previos de la presión intraocular se han reportado que esta puede cambiar durante la hemodiálisis. Según

las teorías antes planteadas supondríamos que lo ideal sería evitar elevaciones de la presión intraocular que pudieran llegar a desencadenar dolor retroocular, por lo que si modificamos la concentración de sodio del líquido dializante podríamos observar cambios de la presión intraocular en los pacientes durante la hemodiafiltración. No se sabe si existen cambios en modalidades de tratamiento como hemodiafiltración y si estos cambios son menos frecuentes con un perfil de sodio diferente al determinado.

5. Preguntas de investigación

- a. ¿La presión intraocular cambia durante las sesiones de hemodiafiltración?
- b. ¿Existen diferencias en la presión intraocular con un perfil de sodio ascendente en el dializante en comparación con un perfil de sodio constante?

6. Hipótesis general de trabajo

La presión intraocular tiene cambios significativos durante las sesiones de hemodiafiltración, con mayor magnitud cuando se utiliza un perfil de sodio ascendente en el líquido dializante en comparación con un perfil de sodio constante.

7. Objetivos

Evaluar el efecto de la hemodiafiltración sobre la presión intraocular y el comportamiento que ocurre al modificar la concentración del líquido dializante sobre la presión intraocular.

8. Metodología

8.1. Tipo de estudio

Estudio experimental aleatorizado, cruzado, prospectivo y longitudinal.

8.2. Población objetivo

Pacientes con enfermedad renal crónica bajo tratamiento sustitutivo de la función renal, inscritos en programa de trasplante renal. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de la función renal en la Unidad de Hemodiálisis del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, que se encontraban en seguimiento clínico continuo, en peso seco, sin uso fármacos antihipertensivos, ni de eritropoyetina, que no tenían diagnóstico previo de glaucoma.

8.3. Selección de la muestra

Criterios de inclusión: Pacientes con enfermedad renal crónica, bajo tratamiento sustitutivo de la función renal en hemodiafiltración con edad de 18 años de edad o mayores, sin antecedentes de dolor retroocular durante el tratamiento con hemodiafiltración.

Criterios de exclusión: Pacientes que tengan enfermedad ocular glaucomatosa conocida, bajo tratamiento farmacológico con hipotensores oculares, pacientes con cuadros previos de dolor retro-ocular durante y fuera de las sesiones de hemodiálisis.

8.4. Cálculo del tamaño de la muestra

Para estimar el tamaño de muestra nos basamos en los resultados de un estudio piloto con 15 pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento en hemodiafiltración en la unidad de hemodiálisis del Instituto Nacional de Cardiología, en los que se midió la presión intraocular. Considerando una diferencia de 6 mmHg como significativa entre dos mediciones de la presión intraocular, con una desviación estándar de 5 mmHg en la presión intraocular de la medición de referencia (basal o pre-hemodiafiltración) y aplicando la fórmula de comparación de medias para muestras del mismo tamaño, con error alfa de 0.05 y error beta de 0.20, se obtuvo una estimación de 44 pacientes por grupo. Haciendo ajuste para población finita (40 pacientes que son tratados en la unidad), se obtuvo un número estimado de 13 pacientes por grupo.

8.5. Ubicación temporal y espacial

La investigación se realizó en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez en el periodo entre marzo 2014 a marzo 2016.

8.6. Definición y operacionalización de las variables del estudio

Las definiciones de las variables se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Variables del estudio

Variables	Descripción conceptual	Tipo de variable, escala y unidad de medida
Edad	Intervalo transcurrido entre la fecha de nacimiento y la realización de la toma de mediciones de la presión intraocular.	Cuantitativa Discreta. Escala: Razón Medida en años
Género	Características biológicas que definen a un ser humano como mujer u hombre.	Cualitativa Escala nominal dicotómica Unidad de medida: hombre/mujer.

Osmolaridad sérica.	Es la medida usada para expresar la concentración total (medida en osmoles/litro) de sustancias en disoluciones.	Cuantitativa Escala: Continua Unidad de medida: mOsm/L.
Glucosa sérica.	Concentración de glucosa en sangre a la toma de la muestra. Antes y después de la sesión de hemodiafiltración	Cuantitativa Continua Unidad de medida: mg/dl
Nitrógeno de urea sérico	Concentración de nitrógeno de urea en sangre a la toma de la muestra. Antes y después de la sesión de hemodiafiltración	Cuantitativa Continua Unidad de medida: mg/dl
Sodio sérico	Concentración de sodio en sangre a la toma de la muestra. Antes y después de la sesión de hemodiafiltración	Cuantitativa Continua Unidad de medida mg/ dl
Potasio sérico	Concentración de potasio en sangre a la toma de la muestra. Antes y después de la sesión de hemodiafiltración	Cuantitativa Continua Unidad de medida: mg/ dl
Tiempo de hemodiafiltración	Tiempo de duración de la sesión de hemodiafiltración. Intervalo de tiempo entre la conexión y desconexión del paciente a la máquina de hemodiafiltración.	Cuantitativa Continua Unidad de medida: minutos.
Ultrafiltración Total.	Cantidad de volumen extraído al paciente durante la sesión de hemodiafiltración	Cuantitativa Continua Unidad de medida: ml
Tasa de Ultrafiltración	Volumen extraído al paciente durante una hora de tratamiento.	Cuantitativa Continua Unidad de medida: ml/h
Sodio en el dializante	Cantidad de sodio en el líquido dializante	Cuantitativa Continua Unidad de medida mmol/L
Peso	Cantidad de masa que alberga el cuerpo de una persona.	Cuantitativa Continua Unidad de medida: Kg
Presión arterial	Fuerza o presión que lleva la sangre y que ejerce contra las paredes de las arterias.	Cuantitativa Continua Unidad de medida: mmHg

8.7. Instrumentos de evaluación

La hemodiafiltración se aplicó con máquinas FMC-4008H y se utilizó el monitor de la máquina para medir la presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y frecuencia cardiaca. Se utilizó un monitor externo para medir el delta de temperatura y saturación de oxígeno se medirá con saturómetro portátil.

Para medir de la presión intraocular se utilizó un tonómetro de aplanación marca Tonopent Avia.

La medición de creatinina sérica, nitrógeno de urea en sangre, se realizó en Automatic Chemistry Analyzer EKS-V-360. El sodio, potasio, osmolaridad y glucosa fueron medidos por gasometría antes y después de cada sesión utilizando el gasómetro GEM® Premier 3000 en el Instituto Nacional de Cardiología

8.8. Aspectos éticos

A todos los participantes se les proporcionó información adecuada sobre el estudio y se les solicitó firmar un formato de consentimiento (Anexo 1) de forma libre, sin presión externa, y sin remuneración económica. La obtención de los datos para el estudio fue inocua para el paciente ya que algunos métodos son no invasivos (como el tonómetro para evaluar la presión intraocular) y la toma de muestras de sangre se realizó por medio del acceso venoso utilizado regularmente para la diálisis. El protocolo del estudio fue evaluado y aprobado por los Comités de Investigación y de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (número de protocolo 14-891).

8.9. Procedimientos

Los pacientes que cumplieron con los criterios de selección del estudio fueron invitados a participar y firmaron la hoja de consentimiento. Luego se realizó la asignación aleatoria del orden en que se aplicaría las 2 sesiones de hemodiafiltración en cada participante (con distinta concentración de sodio en el líquido dializante).

La prescripción de hemodiafiltración fue la siguiente: duración de 3 horas y ultrafiltración de 2000 cc, con perfil de ultrafiltración constante. Cada paciente recibió una sesión con prescripción de sodio del dializante de 138 mmol/L de forma constante y otro con sodio individualizado. Se tomó al momento de la conexión una muestra venosa desde el acceso vascular del paciente la cual se utilizó para realizar una gasometría en la cual se obtuvieron parámetros bioquímicos entre ellos el sodio sérico y se inició la sesión con el valor de sodio obtenido el cual se ajustó con el líquido dializante y posteriormente cada 36 minutos el sodio en el líquido dializante se aumentó hasta 1 meq/L.

Durante cada sesión de hemodiafiltración se midió la presión intraocular (con un tonómetro de aplanación) 30 minutos antes de conectar al paciente, a los 30, 60, 90, 120 y 240 minutos durante la hemodiafiltración y a los 30 minutos después de terminar. También se anotaron los valores de Presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno y delta de temperatura en los mismos tiempos durante la hemodiafiltración.

Se tomaron muestras de sangre antes y después de las sesiones de hemodiafiltración para la medición de electrolitos, osmolaridad y glucosa de los gases arteriales.

Al terminar de cada sesión de hemodiafiltración se valoraron los parámetros finales de la sesión de diálisis: tasa de ultrafiltración, ultrafiltración total, presión arterial, presión venosa, presión transmembrana y flujo sanguíneo, y se anotaron los valores iniciales y finales de peso del paciente.

9. Análisis estadístico.

Se aplicaron pruebas Kolmogorov-Smirnov a las variables cuantitativas para evaluar si tenían distribución normal. Los resultados de las variables con distribución normal se reportan como promedio y desviación estándar y se compararon mediante pruebas t (en comparaciones de 2 grupos) o análisis de varianza para muestras repetidas (en comparaciones de 3 o más grupos) con análisis post-hoc mediante el método Bonferroni. Los resultados de las variables que no tenían distribución normal se reportan como mediana (percentil 25 – percentil 75) y se compararon mediante prueba U de Mann-Whitney. Las variables cualitativas se reportan como valor absoluto y porcentaje y se compararon mediante prueba chi-cuadrada o prueba exacta de Fisher. El análisis estadístico se realizó con el programa de computadora SPSS versión 15.0.

10. Resultados

Entre los 13 participantes del estudio, 5 (39%) eran mujeres y 8 (61%) hombres, con edad de 42 ± 7 años, todos los pacientes tenían un tiempo mayor de 3 meses en tratamiento en hemodiálisis, estaban en peso seco, conservaban función cardíaca adecuada y durante las sesiones los pacientes se encontraban hemodinámicamente estables.

Las curvas de los cambios de la presión intraocular en los pacientes de forma individual (Figura 2) mostraron gran variabilidad entre pacientes, y picos de hipertensión intraocular en algunos pacientes (presión intraocular ≥ 22 mmHg). Considerando las 26 mediciones (sin distinguir lateralidad de los ojos), los eventos de hipertensión intraocular durante la hemodiafiltración variaron desde 1(3.8%) hasta 6 (23%) (Tabla 3).

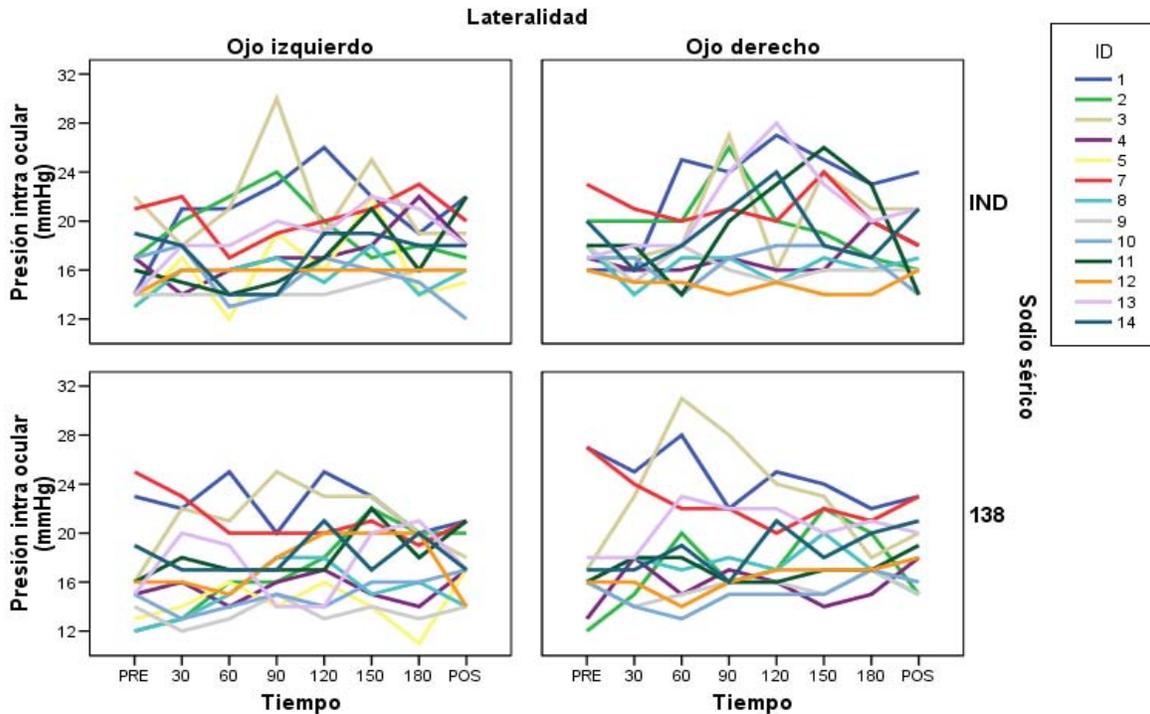


Figura 2. Valores individuales de presión intraocular evaluados durante la hemodiafiltración en 13 pacientes (cada color indica un paciente distinto) con sodio sérico en el líquido dializante individualizada (IND) o fija a 138 mmol/L.

Tabla 3. Eventos de presión intraocular ≥ 22 mmHg en 26 pares de ojos (13 pacientes).

Sodio	Tiempo de medición							
	Pre-HD	30	60	90	120	150	180	Pos-HD
Fijo a 138 mmol/L	2 (7.6%)	3 (11.5%)	4 (15.3%)	4 (15.3%)	3 (11.5%)	4 (15.3%)	1 (3.8%)	2 (7.6%)
Individualizado	2 (7.6%)	1 (3.8%)	2 (7.6%)	3 (11.5%)	3 (11.5%)	6 (23%)	4 (15.3%)	1 (3.8%)

El número de pacientes que tuvo *al menos un evento de hipertensión intraocular* durante la hemodiafiltración varió de 5 pacientes (19%) y hasta 8 pacientes (31%). No hubo asociación entre el número de pacientes con al menos un evento de hipertensión intraocular y el nivel de sodio usado en el dializante (Tabla 4).

Tabla 4. Número de pacientes con *al menos un evento de hipertensión intraocular* durante la hemodiafiltración.

	Ojo derecho		Ojo izquierdo	
	Hipertensión intraocular		Hipertensión intraocular	
	Sí	No	Sí	No
Sodio fijo a 138	5 (19%)	8 (31%)	5 (19%)	8 (31%)
Sodio Individualizado	7 (27%)	6 (23%)	8 (31%)	5 (19%)
Total	12(46%)	14 (54%)	13 (50%)	13(50%)
Valor de p	0.35		0.22	

En los pacientes que tuvieron al menos un evento de hipertensión intraocular, el *número de eventos de hipertensión intraocular por paciente* varió desde 1 hasta 8, sin diferencia en el número de eventos por paciente con respecto al líquido de sodio en el dializante o la lateralidad (Figura 3).

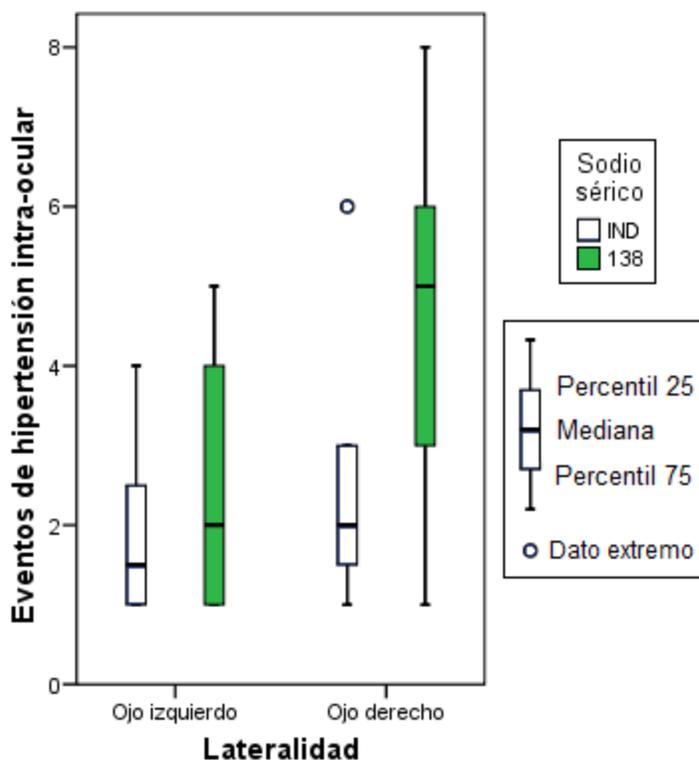


Figura 3. Número de eventos por paciente de hipertensión intraocular (presión intraocular ≥ 22 mmHg), en pacientes con al menos un evento.

El promedio de presión intraocular por grupo evaluado en cada tiempo durante la diálisis se muestra en la Figura 4. Para comparar los promedios de cada tiempo de evaluación, se aplicó análisis de varianza para muestras repetidas, considerando como factores el tiempo, lateralidad y el sodio en el dializante. Las comparación post-hoc entre cada subgrupo, ajustado por el método de Bonferroni, mostró que no hubo diferencia en la presión intraocular promedio entre las mediciones con sodio de 138 y sodio individual (en ambos ojos y en todos los tiempos de evaluación), con excepción del ojo derecho durante diálisis con sodio de 138, que en los minutos 30 y 60 tuvo presión intraocular mayor que en el ojo izquierdo.

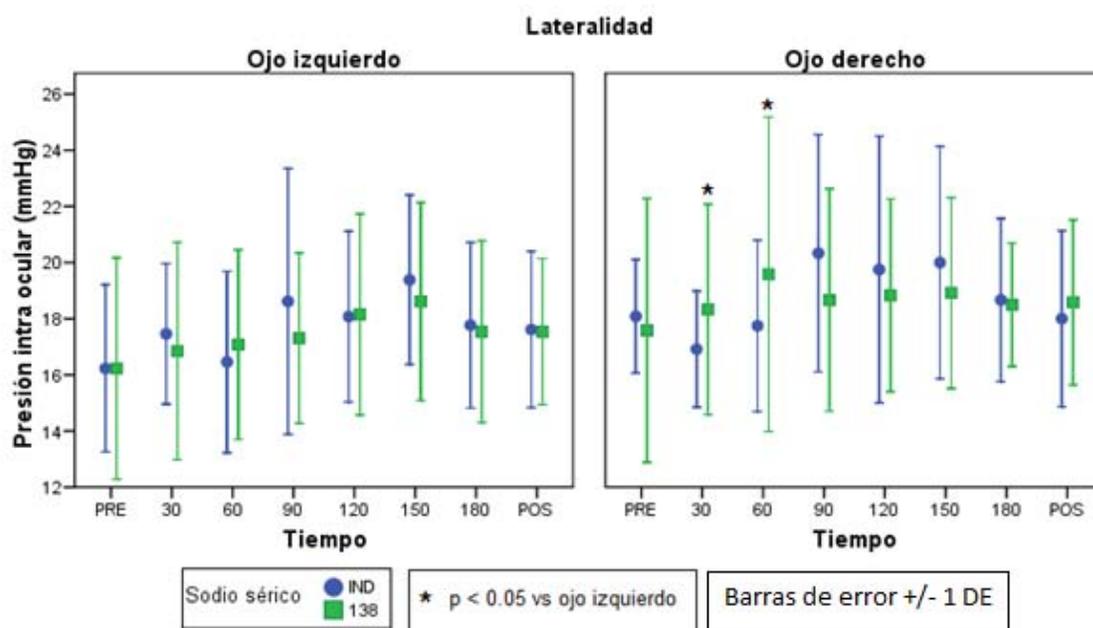


Figura 4. Valores promedio de presión intraocular en 13 pacientes durante hemodiafiltración con sodio en el líquido dializante individualizado (IND) o fijo a 138 mmol/L.

Para evaluar el cambio respecto al valor inicial (pre-hemodiafiltración), se calculó la diferencia entre cada medición de presión intraocular y el valor presión intraocular pre-hemodiafiltración de cada paciente (Figura 4). Además de una gran variabilidad entre individuos, se observa mayor cantidad de cambios positivos (aumento de la presión intraocular) durante la hemodiafiltración con ambas modalidades de sodio en el líquido dializante.

La Tabla 5 muestra el número de eventos de cambio en al menos 1 mmHg. Comparado con el número de eventos de cambios negativos, se observó mayor número de cambios positivos en los tiempos 120, 150 y 180 minutos de la hemodiálisis.

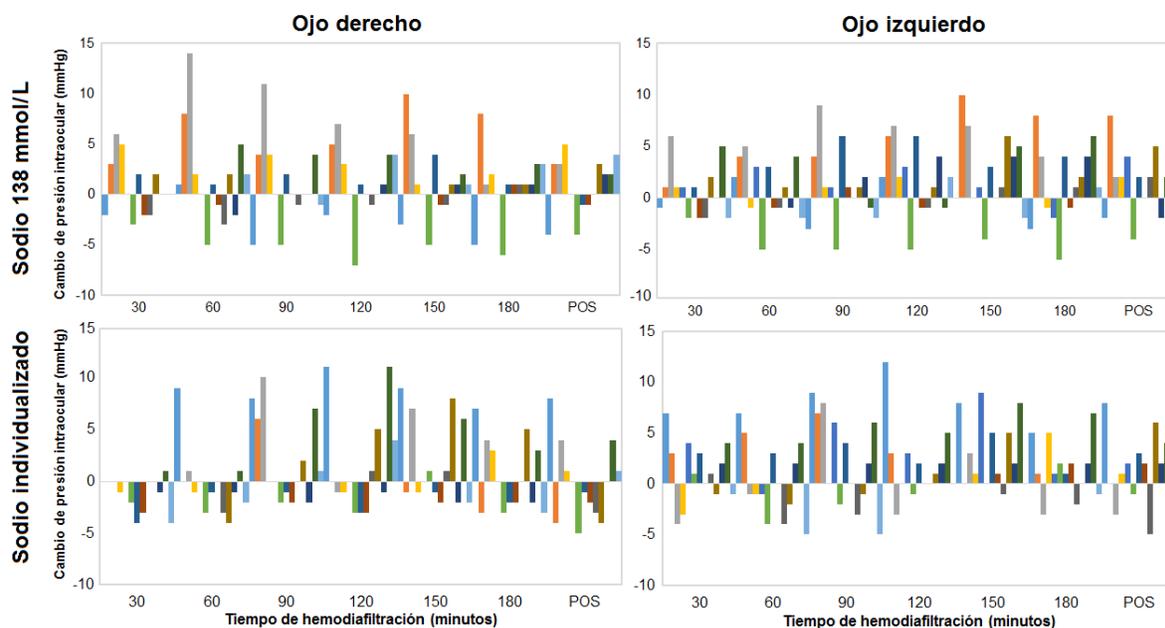


Figura 4. Valores individuales de cambio en la presión intraocular con respecto al basal (pre-hemodiafiltración) en 13 pacientes (cada color indica un paciente distinto) con sodio sérico en el líquido dializante individualizada (IND) o fija a 138 mmol/L.

Tabla 5. Eventos de cambio en al menos 1 mmHg en la presión intraocular respecto al basal evaluados en cada tiempo de medición.

Tiempo	Total de cambios	Cambio Positivos	Cambio Negativos	p
30	40 (80%)	21 (53%)	19 (48%)	0.752
60	47 (94%)	23 (49%)	24 (51%)	0.884
90	44 (88%)	26 (59%)	18 (41%)	0.228
120	44 (88%)	29 (66%)	15 (34%)	0.035
150	44 (88%)	31 (70%)	13 (30%)	0.007
180	47 (94%)	32 (68%)	15 (32%)	0.013

El número de eventos de cambio en la presión intraocular en al menos 6 mmHg se describe con respecto al tiempo de hemodiafiltración en la Tabla 6. Hubo mayor cantidad de cambios positivos (aumento en presión intraocular) a partir del minuto 90 de hemodiafiltración y hasta el minuto 150.

Tabla 6. Eventos de cambio en la presión intraocular ≥ 6 mmHg respecto al basal evaluados en cada tiempo de medición.

Tiempo	Total de cambio	Cambio Positivos	Cambio Negativos	p
30	3 (6%)	3 (6%)	0 (0%)	0.083
60	3 (6%)	3 (6%)	0 (0%)	0.083
90	12 (24%)	12 (24%)	0 (0%)	0.001
120	8 (16%)	7 (14%)	1 (2%)	0.034
150	12 (24%)	12 (24%)	0 (0%)	0.001
180	7 (14%)	5 (10%)	2 (4%)	0.257

El total pacientes que tuvieron al menos un evento cambio ≥ 6 mmHg en la presión intraocular durante la hemodiafiltración varió de 2 pacientes (8%) a 5 pacientes (19%), sin relación entre la ocurrencia de cambio significativo de la presión intraocular y el tipo de sodio en el líquido dializante (Tabla 7).

Tabla 7. Número de pacientes con al menos un evento de cambio en la presión intraocular ≥ 6 mmHg con respecto al basal.

	Ojo derecho		Ojo izquierdo	
	Cambio ≥ 6 mmHg		Cambio ≥ 6 mmHg	
	Sí	No	Sí	No
Sodio fijo a 138	3 (12%)	10 (38%)	2 (8%)	11 (42%)
Sodio Individualizado	4 (15%)	9 (35%)	5 (19%)	8 (31%)
Total	7(27%)	19(73%)	7(27%)	19(73%)
Valor de p	0.50		0.19	

El número de eventos de cambio ≥ 6 mmHg en la presión intraocular *por paciente* varió desde 0 hasta 6, sin diferencia en el número de eventos por paciente con respecto al líquido de sodio en el dializante o la lateralidad (Figura 5).

El promedio de cambio de la presión intraocular en cada uno de los tiempos por grupo durante la diálisis con respecto a la medición pre-hemodiafiltración (PRE) se muestra en la Figura 6. El análisis de varianza para muestras repetidas mostró un cambio significativo durante hemodiafiltración con el sodio individual en el minuto 30, donde el promedio del cambio en el ojo derecho fue menor que el promedio del ojo izquierdo en ese mismo tiempo. En los demás subgrupos no hubo cambios significativos.

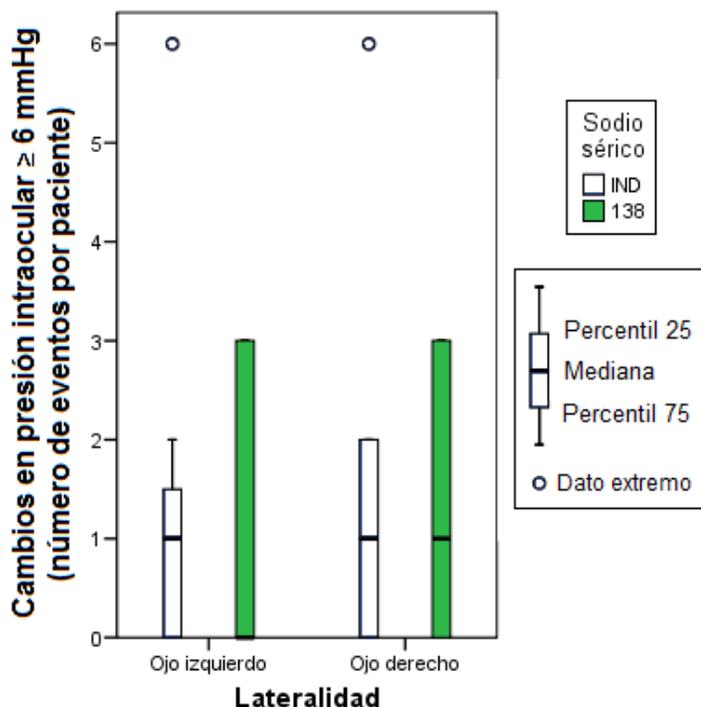


Figura 5. Número de eventos por paciente de cambio en la presión intraocular ≥ 6 mmHg con respecto al basal (pre-hemodiálisis) durante hemodiafiltración con sodio individualizado (IND) o fijo a 138 mmol/L.

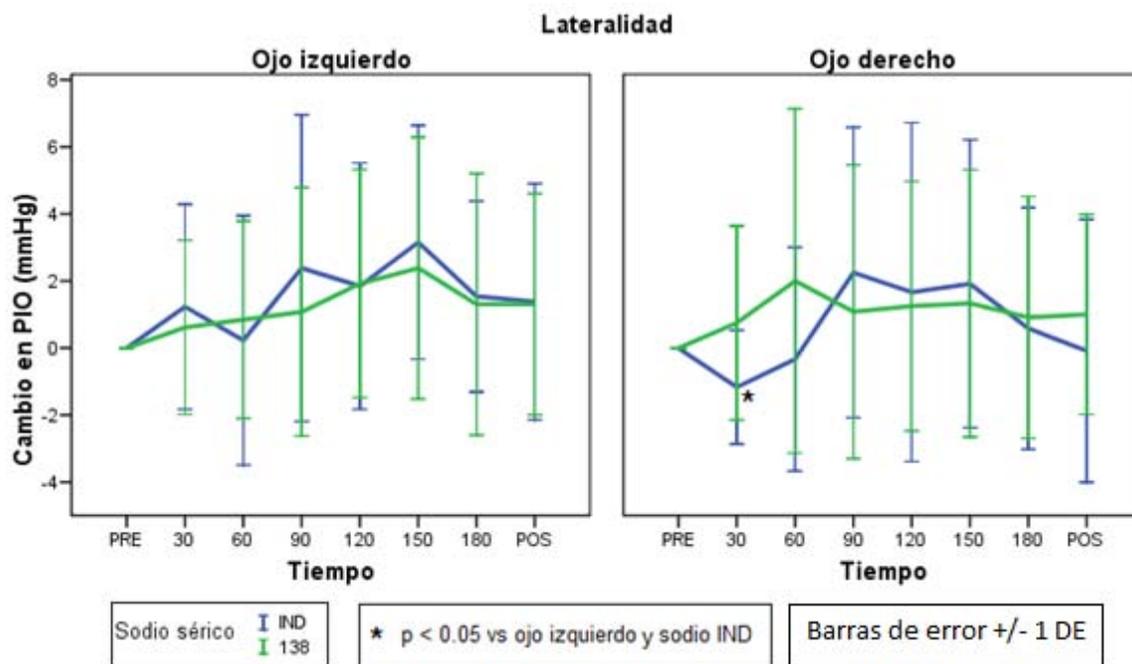


Figura 6. Valores promedio de cambio en la presión intraocular (PIO) en 13 pacientes durante hemodiafiltración con sodio en el líquido dializante individualizado (IND) o fijo a 138 mmol/L.

También se analizó la muestra tomando el promedio de los valores de la presión intraocular de los pacientes pre hemodiálisis comparándolo con todos los valores que se obtuvieron durante el tratamiento en todos los tiempos sin tomar los valores pos-hemodiálisis. El promedio de la presión intraocular pre hemodiálisis fue de 17.0 ± 2.50 mmHg y el promedio de todas las mediciones de la presión intraocular fue de 18.28 ± 2.85 . Se realizó una prueba t para comparar de forma general los promedios de los valores de la presión intraocular durante el tratamiento con los valores iniciales del tratamiento obteniendo una $p = 0.021$. De forma general podemos decir que existe un aumento de la presión intraocular durante el tratamiento en relación con el inicio de la sesión.

Las variables clínicas y de laboratorio que fueron evaluadas antes y después de la hemodiafiltración se muestran en la Tabla 8. En las sesiones con sodio fijo a 138 mmol/L, al final de la diálisis disminuyeron el peso, sodio sérico, potasio y osmolaridad, mientras que aumentaron el calcio, pH, y el bicarbonato. En las sesiones con sodio individualizado, disminuyeron el peso, potasio y lactato, mientras que aumentaron el pH y el bicarbonato. Entre ambas modalidades sólo fue diferente un mayor sodio sérico pos-hemodiálisis en las sesiones con sodio individualizado comparado con las sesiones con sodio fijo a 138 mmol/L.

Tabla 8. Valores bioquímicos pre y pos tratamiento.

	Sodio 138			Sodio individualizado		
	Pre	Pos	p	Pre	Pos	p
Peso (Kg)	62.5 ± 14.1	60.6 ± 13.9	0.01	62.7 ± 14.0	60.7 ± 13.9	0.01
Sodio (mEq/L)	139.5 ± 3.1	137.5 ± 1.3	0.02	138.9 ± 2.6	138.9 ± 2.5*	1.00
Potasio (mEq/L)	4.1 ± 0.7	3.0 ± 0.3	0.01	4.1 ± 0.5	2.8 ± 0.1	0.01
Calcio (mEq/L)	1.4 ± 0.5	1.9 ± 0.4	0.00	1.5 ± 0.5	1.6 ± 0.4	0.27
Osmolaridad (mEq/L)	287 ± 5	282 ± 3	0.01	285 ± 6	278 ± 20	0.30
pH	7.4 ± 0.1	7.5 ± 0.0	0.01	7.4 ± 0.1	7.5 ± 0.0	0.01
pCO₂ (%)	34.1 ± 6.5	35.2 ± 5.0	0.36	32.4 ± 8.5	34.5 ± 5.2	0.21
Lactato (mmol/L)	1.2 (0.9 – 1.4)	0.9 (0.6 – 1.0)	0.16	1.3 (0.8 – 2.2)	0.7 (0.6 – 0.8)	0.01
Bicarbonato (mEq/L)	20.0 (18.1 – 25.6)	25.3 (23.0 – 28.2)	0.03	21.1 (18.9 – 23.0)	25.7 (23.7 – 27.1)	0.02
Hematocrito (%)	32.9 ± 13.1	32.1 ± 12.8	0.70	30.1 ± 10.7	28.2 ± 10.9	0.41

Los parámetros de programación de la máquina de hemodiálisis (flujo sanguíneo, flujo del dializante, tiempo de sesión, tasa de ultrafiltración, ultrafiltración total, la presión venosa, presión arterial y presión transmembrana no fueron diferentes entre las 2 sesiones con sodio en el líquido dializante distinto (Tabla 9).

Tabla 9. Características de la hemodiafiltración (HDF). Los resultados se reportan como media \pm desviación estándar o mediana (percentil 25 – percentil 75).

	Sodio 138	Sodio individualizado	p
Tiempo sesión HDF	180 (180 – 210)	210 (180 – 210)	0.15
Ultrafiltración total	2000 (1200 – 2500)	2200 (2000 – 2462)	0.07
Flujo sanguíneo (QS)	450 \pm 46	454 \pm 42	0.31
Tasa ultrafiltración	666 (399 – 668)	657 (565 – 684)	0.63
Sodio dializante	138 (138 – 138)	140 (137 – 141)	0.26
PA maquina	-200 (-220 – -200)	-200 (-240 – -190)	0.44
PV maquina	200 (120 – 210)	200 (140 – 240)	0.78
PTM maquina	200 (120 – 210)	200 (200 – 250)	0.47

Durante el estudio se monitorizó a los pacientes midiendo los signos vitales al mismo tiempo de la medición de la presión intraocular y se compararon los promedios de las variables en cada uno de los tiempos por grupo y entre grupos mediante análisis de varianza para muestras repetidas.

El promedio de las cifras de presión arterial fueron similares en todos los tiempos de medición y no hubo diferencias respecto a la concentración de sodio en el líquido dializante (Figura 7).

La frecuencia cardiaca promedio de las sesiones con sodio fijo a 138 mmol/L tuvo disminución significativa respecto al basal desde el minuto 30 y hasta el minuto 150 de tratamiento, no tuvo cambio en las sesiones con sodio individual, y no fue distinta al comparar las dos modalidades de sodio en el dializante (Figura 8). Por otra parte, no hubo diferencia en el promedio de la frecuencia respiratoria en los distintos tiempos de hemodiafiltración ni con respecto a la concentración de sodio en el líquido dializante.

La saturación de oxígeno y diferencia de temperatura central respecto a la periférica tampoco tuvieron cambios significativos durante la hemodiafiltración ni respecto a la concentración en el líquido dializante (Figura 9).

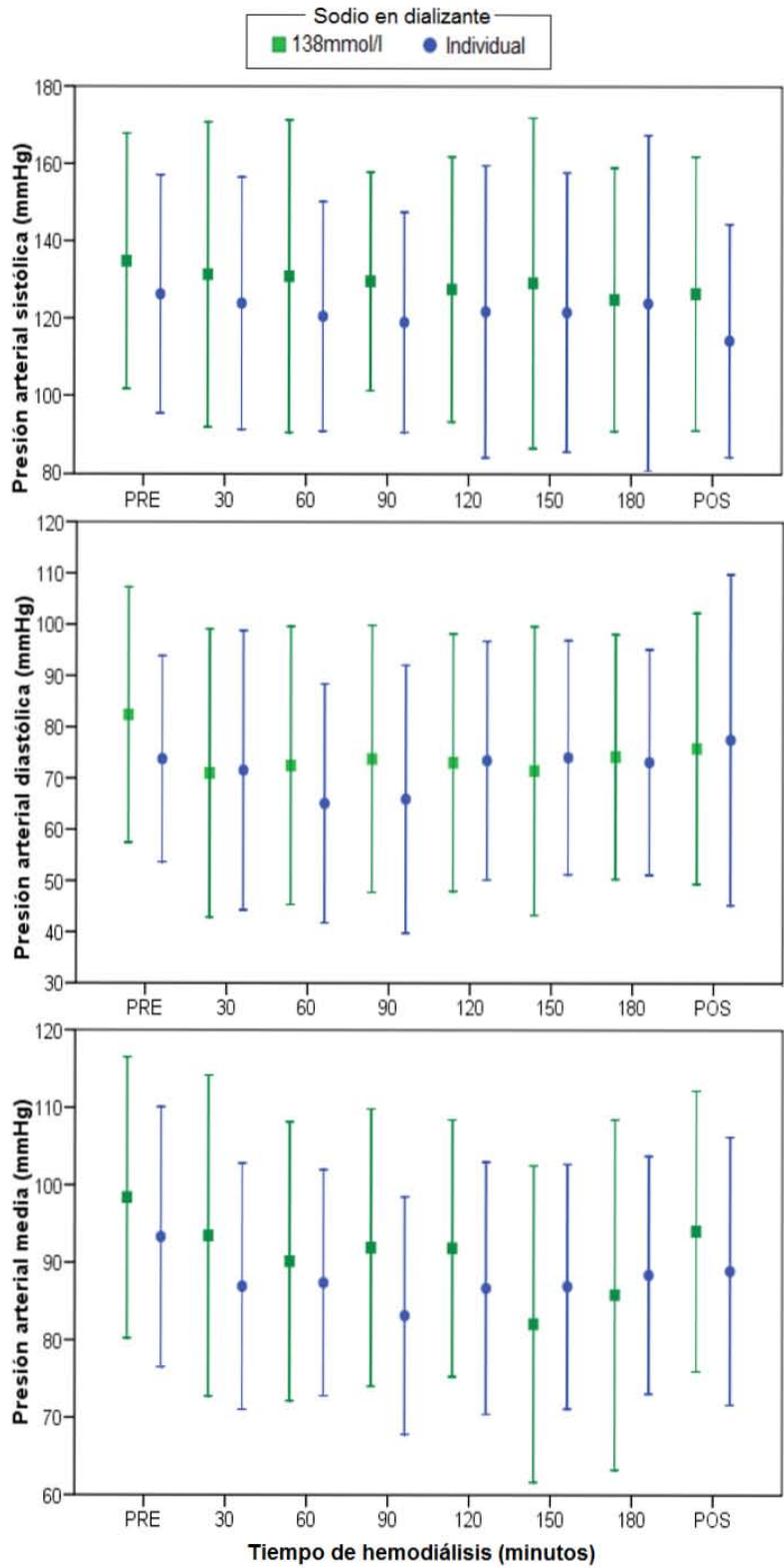


Figura 7. Promedio y desviación estándar de las cifras de presión arterial durante hemodiafiltración con dos concentraciones distintas del sodio en el líquido dializante en 13 pacientes.

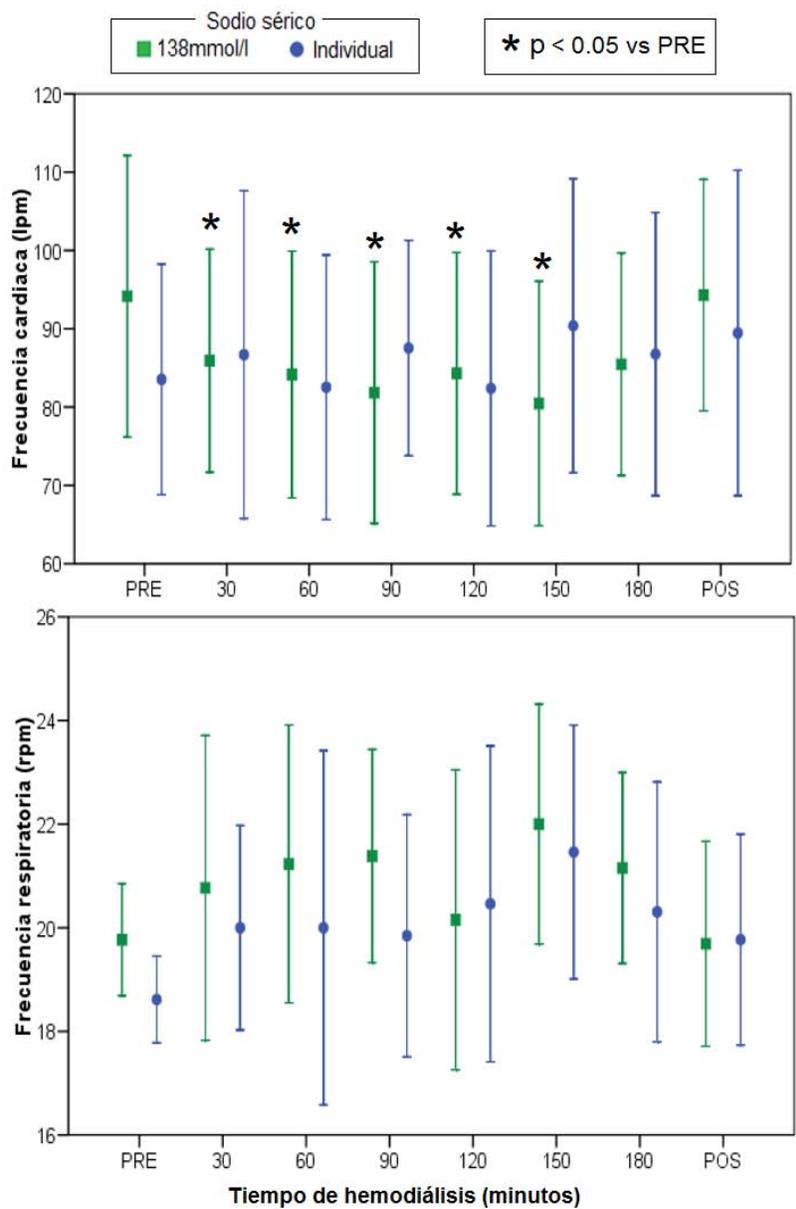


Figura 8. Promedio y desviación estándar de frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria durante hemodiafiltración con dos concentraciones distintas del sodio en el líquido dializante en 13 pacientes.

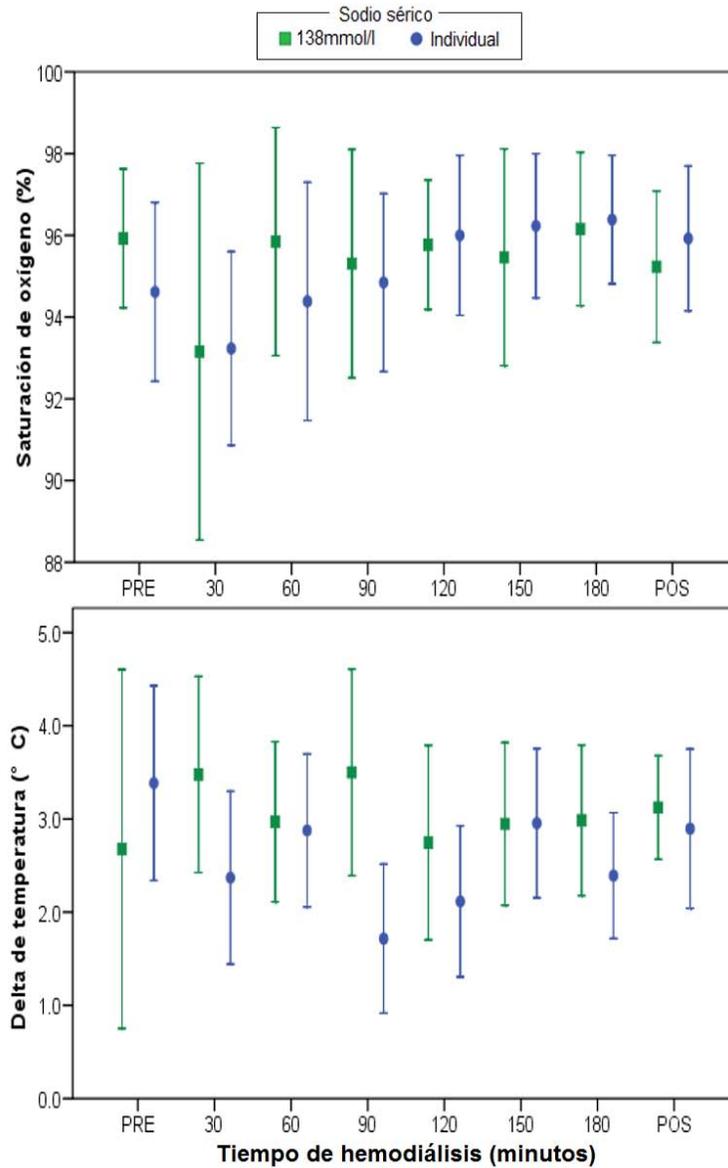


Figura 9. Promedio y desviación estándar de saturación de oxígeno y delta de temperatura (diferencia entre temperatura periférica y central) durante hemodiafiltración en 13 pacientes.

11. Discusión

En el presente estudio encontramos que existen cambios de la presión intraocular durante el tratamiento de hemodiálisis, y que estos pacientes que tienen dicho aumento permanecen asintomáticos durante dichas elevaciones. El estudio de la presión intraocular es algo que se ha estudiado por décadas desde los años sesenta por diferentes autores, algunos de estos autores han

demostrado que el aumento de la presión intraocular se relaciona con el inicio de la hemodiálisis y que los pacientes afectados son aquellos que tienen factores de riesgo para el desarrollo de glaucoma. Los resultados de estos estudios son contradictorios y posiblemente esto se debe principalmente a que la regulación de la presión intraocular tiene diversos factores que favorecen la formación y su reabsorción de humor acuoso.^{7, 25}

Los pacientes de nuestro estudio no refirieron algún síntoma de tipo ocular durante la hemodiafiltración, antes o después del tratamiento, ni tampoco habían tenido el antecedente de alguna alteración ocular en toda su historia clínica. Aunque los pacientes en este estudio son relativamente jóvenes, con poca comorbilidad y con estabilidad hemodinámica durante la hemodiafiltración, encontramos que eventos de la presión intraocular por encima de 22 mmHg, incluso antes del inicio de la hemodiafiltración. Mientras que los pacientes de este estudio tuvieron un promedio de 17 mmHg, en los estudios hechos en pacientes con alteraciones de la presión intraocular como los pacientes del estudio de Evans DW et al⁴³, los pacientes con glaucoma tenían en promedio una presión intraocular de 18.4 a 17.9 mmHg en comparación a los pacientes sin glaucoma que tenían una presión intraocular de 13.7 a 13.9 mmHg. En nuestra población este aumento previo a la sesión de hemodiafiltración podría estar relacionado con un aumento de la producción del humor acuoso favorecido por la sobrecarga de volumen, debido a los valores de toxinas urémicas elevadas en el torrente sanguíneo previo a la diálisis. Esto podría favorecer el paso de líquido del plasma al humor acuoso, o incluso puede estar promovido por un acumulo de toxinas a nivel del humor acuoso que favorecería el paso de líquido a este compartimento.³⁵

Otra aportación del presente estudio es el cambio de sodio en el dializante, para evaluar si este cambio puede intervenir en la elevación de la presión intraocular. Al cambiar la prescripción de sodio habitual estamos poniendo a prueba la osmolaridad como factor relacionado con la presión intraocular como lo describen los primeros estudios de Sitprija et al²⁴⁻²⁶. Nosotros esperábamos que el cambio gradual de sodio fuera ser un reto constante en los pacientes sometidos a hemodiafiltración, como un reto de adaptación mayor que al mantener un sodio constante desde el inicio. Sin embargo al comparar ambas concentraciones de sodio, no encontramos diferencia significativa con algunas de las dos concentraciones. Únicamente en los promedios de cambio en los minutos 30 y 60 en comparación del ojo derecho e izquierdo observamos un cambio significativo entre los dos ojos.

Al analizar el sentido de los cambios en la presión intraocular (cambios positivos y negativos) de cada paciente con respecto al basal notamos más cambios positivos de la presión intraocular. Ningún otro estudio había evaluado

los cambios con respecto al basal¹⁶, y lo que observamos es que esta tendencia a cambios positivos es significativa en el final de la diálisis en el minuto 120, 150 y 180 de la sesión (Tabla 5), y los cambios positivos mayores a 6mHg con respecto al basal fueron significativos en los minutos 90, 120, y 150 (Tabla 6). Esto muestra que la tendencia de los pacientes en hemodiafiltración es a aumentar la presión intraocular a pesar de ser sometidos a un tratamiento donde se les somete a eliminar agua por medio de la ultrafiltración. Este aumento no era esperado debido a que los pacientes están sometidos a un tratamiento que tiende a disminuir el volumen corporal incluyendo el humor acuoso. Esto posiblemente se relaciona con los mecanismos auto regulatorios a nivel ocular, incluyendo una alteración en la vasculatura ocular.^{34, 44, 45} Es posible que los pacientes respondan con un aumento de la presión intraocular como una respuesta compensadora a la vasoconstricción ocasionada por la ultrafiltración, impidiendo relajación de los vasos sanguíneos a nivel ocular. La vasculatura ocular tiene una autorregulación menos estricta que otros vasos cercanos como los cerebrales y hace más susceptibles de daño cuando están sometidos a un estrés circulatorio.⁴⁶ Evans DW et al⁴⁷, hicieron un estudio sometiendo a los pacientes en estrés circulatorio con un reto ortostático y puso de manifiesto alteraciones en la regulación a nivel vascular en los pacientes con glaucoma en comparación con los pacientes normales. Otra explicación a estos cambios posiblemente están relacionados con la osmolaridad como los primeros estudios de Sitprijia V. et al,²⁴⁻²⁶ donde relacionó la osmolaridad con el cambio de la presión intraocular. En este estudio se observó que los cambios positivos de la presión intraocular son más frecuentes en las últimas horas de tratamiento. Si bien estos cambios de forma general puede deberse a que el paciente se ve sometido a la puesta en marcha de diversos mecanismos de adaptación en cuanto al control de la presión arterial, frecuencia cardíaca, temperatura y control de volumen. También es factible que en el humor acuoso como en el resto de los líquidos corporales exista un cúmulo de sustancias osmóticamente activas que durante el tratamiento de diálisis no se mueven de compartimiento tan rápidamente como en otros líquidos corporales, lo que favorece la producción de humor acuoso y un aumento de la presión intraocular. Este mecanismo puede involucrar incluso transportadores, cambios en el pH del organismo, aporte de bicarbonato por medio de la diálisis.^{35, 36}

La fuerte tendencia en los pacientes de este estudio de responder a la diálisis con aumentos de la presión intraocular respecto a su basal podría considerarse como una prueba de esfuerzo a nivel ocular ocasionados por estrés circulatorio. Un problema similar ocurre en los pacientes con problemas de hipertensión intraocular y glaucoma que tienen problemas de autorregulación a nivel ocular. En los pacientes con glaucoma la capacidad de realizar las compensaciones adecuadas en la vasculatura a nivel ocular está mermada por hipoperfusión

ocular que algunos pacientes tienen. Por otra parte los pacientes con insuficiencia renal tienden a desarrollar alteraciones a nivel vascular. Esto podría significar que los pacientes con daño renal crónico tienen este factor de riesgo para desarrollar glaucoma o aumentos en la presión intraocular y que además juegan un papel importante otros cambios en la diálisis como los cambios de osmolaridad, el aumento del pH y de bicarbonato por el líquido dializante^{10, 36, 48}. Es probable que el aumento de la presión intraocular de los pacientes en hemodiafiltración nos hable en realidad del daño a nivel vascular que estos pacientes presentan y son sometidos rutinariamente. No sabemos si estas fluctuaciones a lo largo del tiempo puedan producir un glaucoma en estos pacientes, ya que no hay estudios de seguimiento a largo plazo. Sin embargo, este escenario es factible considerando que el aumento de la presión intraocular y la disminución de la perfusión ocular por inestabilidad hemodinámica han culminado en glaucoma por observaciones realizadas en otros grupos de pacientes.^{8, 34}

Otra aportación del presente estudio es que usamos como modalidad de tratamiento la hemodiafiltración^{29, 49-51}. Ningún estudio previo hace referencia a esta modalidad de tratamiento. El tratamiento con hemodiafiltración ofrece ventajas como una mejor capacidad de depuración de moléculas de mediano y pequeño peso molecular y a la vez los cambios hemodinámicos son más atenuados que con la hemodiálisis, puesto que se disminuye el cambio real que produce la ultrafiltración de los pacientes sometidos a esta modalidad de tratamiento.^{29, 40, 49-52}

Valorando los aumentos de presión intraocular que son tomados como patológicos, encontramos elevaciones significativas de la presión intraocular (mayores a 6 mmHg) en hasta 19% de los pacientes, sin diferencia entre ambos perfiles de sodio. Esto es importante debido a que es un indicio de que en una población con salud ocular conservada que está en hemodiálisis eleva de forma silente la presión intraocular sin otra manifestación. Así también, hasta 31% de los pacientes pueden tener eventos de hipertensión intraocular (> 22 mmHg) asintomáticos durante la hemodiafiltración. Es muy relevante que estas proporciones de eventos patológicos estén ocurriendo en la población mexicana de diferentes unidades de hemodiálisis sin que el clínico pueda darse cuenta y es posible que estos pacientes tengan mayores factores de riesgos para hipertensión intraocular que el resto. Otros estudios han demostrado elevación de la presión intraocular puede llevar al desarrollo de hipoperfusión y esto a la larga se ha relacionado con el desarrollo de glaucoma.^{8, 34}

En el presente estudio no hubo cambios estadísticamente significativos comparando la presión intraocular basal con el final de la diálisis como ocurre en otros estudios. En el estudio de Tokuyama et al³⁵ se observó una disminución de la presión intraocular. Sin embargo esto no pudo corroborarse en nuestros

pacientes en ningún perfil de sodio, ni tampoco calculando de forma separada el ojo izquierdo y el ojo derecho. Puede ser que no observamos cambios pre y pos tratamiento debido a la modalidad de tratamiento utilizada proporciona a los pacientes una mayor estabilidad hemodinámica. También este cambio posiblemente no es tan marcado debido a que los pacientes se encuentran en peso seco, y tienen adecuada estabilidad hemodinámica y buen estado nutricional.

Dentro de este estudio, excepto por el sodio la prescripción de la diálisis fue similar en ambos grupos. En relación con los parámetros de laboratorio y clínicos del paciente antes y después del tratamiento existen normalmente modificaciones a nivel sérico en los electrolitos y el peso. En el grupo de sodio de 138 se observa cambio significativo en sodio, potasio, osmolaridad y peso al final de la diálisis como se observa en los estudios realizados y publicados como Tokuyama et al. (1988).³⁵ Pero en el grupo de sodio individualizado no hay cambios significativos en el sodio ni en la osmolaridad. Esto debido a que el sodio con que inicio el paciente es el que se prescribió y solo tuvo leve modificaciones paulatinas ascendentes en este grupo.⁷

En lo referente a los parámetros hemodinámicos se observaron cambios en los pacientes con sodio en 138 fijo únicamente en la frecuencia cardiaca. Donde se observan disminución de la frecuencia cardiaca en el minuto 60, 90, 120 y 150 al comparar con la frecuencia cardiaca inicial. También se observa diferencia en la frecuencia cardiaca en el minuto 90 y 150 cuando se compara con la medición basal pre-hemodiafiltración. En el grupo de sodio individualizado no se observa estos cambios en ningún momento de la diálisis. El cambio de la frecuencia cardiaca está relacionado con la ultrafiltración.

Una limitación del estudio es no haber realizado estudios oftalmológicos para medir ángulo, grosor corneal y agudeza visual antes y después del tratamiento. Por otra parte, es probable que no se observaran más cambios de la presión intraocular debido a la modalidad de tratamiento de diálisis (la hemodiafiltración les da mayor estabilidad hemodinámica a los pacientes que la hemodiálisis convencional). Es probable que aunque pudiéramos pensar que el aumento de sodio cada 36 minutos al cual fueron sometidos los pacientes con sodio individualizado pone a prueba a los mecanismos de adaptación de estos pacientes posiblemente no se vea tan manifiesto debido a que el aumento de sodio fue únicamente de 1 mEq/L, y no se propuso un cambio más elevado en el sodio por las complicaciones éticas que esto representa. Finalmente, otra limitación es que los pacientes del estudio pertenecen a una población con características que representan un segmento de la población con insuficiencia renal crónica terminal: pacientes jóvenes, con adecuado estado nutricional, buen estado hemodinámico y no diabéticos. Aunque en este sentido la validez de este estudio está limitada, diversos detalles metodológicos del estudio reforzaron su

validez interna (e.g. criterios de selección estrictos, asignación aleatoria del orden de tratamiento y enmascaramiento simple de las mediciones de la presión intraocular).

12. Conclusiones

La hemodiafiltración produce cambios en la presión intraocular en la mayoría de los pacientes, con aumento a partir del minuto 120 de diálisis respecto al basal, cambios relevantes de la presión intraocular (≥ 6 mmHg) en hasta 19% de los pacientes y eventos de hipertensión intraocular (presión intraocular ≥ 22 mmHg) hasta en 31% de los pacientes. Estos hallazgos sugieren que en la población en hemodiálisis con salud ocular conservada se eleva de forma silente la presión intraocular sin otra manifestación, lo cual podría ser un factor de riesgo para desarrollo de glaucoma.

Los cambios de osmolaridad durante la hemodiafiltración relacionados a la prescripción del sodio en el líquido dializante (fijo a 138 mmol/L y sodio individual gradualmente incrementado) no son un factor que explique los cambios de presión intraocular durante la hemodiafiltración.

13. Referencias

1. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, Saran R, Wang AY, Yang CW. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet* 2013; **382**(9888):260-272.
2. Schipper K, van der Borg WE, de Jong-Camerik J, Abma TA. Living with moderate to severe renal failure from the perspective of patients. *BMC.Nephrol.* 2016; **17**(1):48.
3. Maclsaac RJ, Ekinci EI, Jerums G. 'Progressive diabetic nephropathy. How useful is microalbuminuria?: contra'. *Kidney Int* 2014; **86**(1):50-57.
4. Henderson LW. The beginning of clinical hemofiltration: a personal account. *ASAIO J.* 2003; **49**(5):513-517.
5. Ronco C. Hemodiafiltration: Technical and Clinical Issues. *Blood Purif.* 2015; **40 Suppl 1**:2-11.
6. Frezzotti P, Menicacci C, Bagaglia SA, Mittica P, Toto F, Motolese I. Management of intraocular pressure elevation during hemodialysis of neovascular glaucoma: a case report. *BMC.Ophthalmol.* 2016; **16**:23.
7. Hu J, Bui KM, Patel KH, Kim H, Arruda JA, Wilensky JT, Vajaranant TS. Effect of hemodialysis on intraocular pressure and ocular perfusion pressure. *JAMA Ophthalmol.* 2013; **131**(12):1525-1531.

8. Ikeda N, Saito T, Hayasaka S, Hayasaka Y. Unilateral symptomatic elevation of intraocular pressure and prevention using a hyperosmotic agent during hemodialysis. *Jpn.J.Ophthalmol.* 2001; **45**(6):659-661.
9. Jindal N, Misra M. Eyeing the complications of hemodialysis in the eye. *Hemodial.Int* 2014; **18 Suppl 1**:S48-S51.
10. Mullaem G, Rosner MH. Ocular problems in the patient with end-stage renal disease. *Semin.Dial.* 2012; **25**(4):403-407.
11. Afshar R, Ghasemi H, Shabpiray H, Abdi S, Davati A, Zerafatjou N, Khorsand AM. Monitoring of intraocular pressure and its correlation with systemic parameters before and after hemodialysis. *Iran J.Kidney Dis.* 2013; **7**(1):53-59.
12. Chelala E, Dirani A, Fadlallah A, Slim E, Abdelmassih Y, Fakhoury H, Baz P, Bejjani R. Effect of hemodialysis on visual acuity, intraocular pressure, and macular thickness in patients with chronic kidney disease. *Clin.Ophthalmol.* 2015; **9**:109-114.
13. Tawara A. [Intraocular pressure during hemodialysis]. *J.UOEH.* 2000; **22**(1):33-43.
14. Vrabec R, Vatavek Z, Pavlovic D, Sesar A, Cala S, Mandic K, Bucan K. Ocular findings in patients with chronic renal failure undergoing haemodialysis. *Coll.Antropol.* 2005; **29 Suppl 1**:95-98.
15. Nagel E, Vilser W, Lanzl IM. Retinal vessel reaction to short-term IOP elevation in ocular hypertensive and glaucoma patients. *Eur.J.Ophthalmol.* 2001; **11**(4):338-344.
16. Levy J, Tovbin D, Lifshitz T, Zlotnik M, Tessler Z. Intraocular pressure during haemodialysis: a review. *Eye (Lond)* 2005; **19**(12):1249-1256.
17. Fauchald P. Transcapillary colloid osmotic gradient and body fluid volumes in renal failure. *Kidney Int* 1986; **29**(4):895-900.
18. Evans RD, Rosner M. Ocular abnormalities associated with advanced kidney disease and hemodialysis. *Semin.Dial.* 2005; **18**(3):252-257.
19. Ciotu IM, Stoian I, Gaman L, Popescu MV, Atanasiu V. Biochemical changes and treatment in glaucoma. *J.Med.Life* 2015; **8**(1):28-31.
20. Duncan G, Collison DJ. Role of the non-neuronal cholinergic system in the eye: a review. *Life Sci.* 2003; **72**(18-19):2013-2019.

21. Gobel K, Rufer F, Erb C. [Physiology of aqueous humor formation, diurnal fluctuation of intraocular pressure and its significance for glaucoma]. *Klin.Monbl.Augenheilkd.* 2011; **228**(2):104-108.
22. Roy CU, Hann CR, Stamer WD, Fautsch MP. Aqueous humor outflow: dynamics and disease. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci.* 2015; **56**(5):2993-3003.
23. Dautriche CN, Tian Y, Xie Y, Sharfstein ST. A Closer Look at Schlemm's Canal Cell Physiology: Implications for Biomimetics. *J.Funct.Biomater.* 2015; **6**(3):963-985.
24. Sitprijia V, Holmes JH. Preliminary observations on the change in intracranial pressure and intraocular pressure during hemodialysis. *Trans.Am.Soc.Artif.Intern.Organs* 1962; **8**:300-308.
25. Sitprijia V, Holmes JH, ELLIS PP. CHANGES IN INTRAOCULAR PRESSURE DURING HEMODIALYSIS. *Invest Ophthalmol.* 1964; **3**:273-284.
26. Sitprijia V, Holmes JH, ELLIS PP. INTRAOCULAR PRESSURE CHANGES DURING ARTIFICIAL KIDNEY THERAPY. *Arch.Ophthalmol.* 1964; **72**:626-631.
27. Gobel K, Rufer F, Erb C. [Physiology of aqueous humor formation, diurnal fluctuation of intraocular pressure and its significance for glaucoma]. *Klin.Monbl.Augenheilkd.* 2011; **228**(2):104-108.
28. Jung JW, Yoon MH, Lee SW, Chin HS. Effect of hemodialysis (HD) on intraocular pressure, ocular surface, and macular change in patients with chronic renal failure. Effect of hemodialysis on the ophthalmologic findings. *Graefes Arch.Clin.Exp.Ophthalmol.* 2013; **251**(1):153-162.
29. Cecchin E, De MS, Tesio F. Intraocular pressure and hemodialysis. *Nephron* 1986; **43**(1):73-74.
30. Saritas T, Koutsonas A, Walter P, Floege J, Kruger T. Management of intraocular hypertension during hemodialysis by intravenous glucose administration. *Am.J.Kidney Dis.* 2014; **63**(3):500-502.
31. Nesrallah GE, Suri RS, Guyatt G, Mustafa RA, Walter SD, Lindsay RM, Akl EA. Biofeedback dialysis for hypotension and hypervolemia: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol.Dial.Transplant.* 2013; **28**(1):182-191.
32. Davenport A. Intradialytic complications during hemodialysis. *Hemodial.Int* 2006; **10**(2):162-167.

33. Chao CT, Huang JW, Yen CJ. Intradialytic hypotension and cardiac remodeling: a vicious cycle. *Biomed.Res Int* 2015; **2015**:724147.
34. Sung KR, Lee S, Park SB, Choi J, Kim ST, Yun SC, Kang SY, Cho JW, Kook MS. Twenty-four hour ocular perfusion pressure fluctuation and risk of normal-tension glaucoma progression. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci.* 2009; **50**(11):5266-5274.
35. Tokuyama T, Ikeda T, Sato K. Effect of plasma colloid osmotic pressure on intraocular pressure during haemodialysis. *Br.J.Ophthalmol.* 1998; **82**(7):751-753.
36. Doshiro A, Ban Y, Kobayashi L, Yoshida Y, Uchiyama H. Intraocular pressure change during hemodialysis. *Am.J.Ophthalmol.* 2006; **142**(2):337-339.
37. Rever B, Fox L, Christensen R, Bar-Khayim Y, Nissenson AR. Adverse ocular effects of acetate hemodialysis. *Am.J.Nephrol.* 1983; **3**(4):199-204.
38. Celikay O, Caliskan S, Bicer T, Kabatas N, Gurdal C. The Acute Effect of Hemodialysis on Choroidal Thickness. *J.Ophthalmol.* 2015; **2015**:528681.
39. Choong YF, Menage MJ. Symptomatic acute raised IOP following hemodialysis in a patient with end stage renal failure. *Br.J.Ophthalmol.* 1998; **82**(11):1342.
40. De MS, Cecchin E, Tesio F. Intraocular pressure changes during hemodialysis: prevention of excessive dialytic rise and development of severe metabolic acidosis following acetazolamide therapy. *Ren Fail.* 1989; **11**(2-3):117-124.
41. Gafter U, Pinkas M, Hirsch J, Levi J, Savir H. Intraocular pressure in uremic patients on chronic hemodialysis. *Nephron* 1985; **40**(1):74-75.
42. Panagiotou ES, Liakopoulos V, Giannopoulos T, Voudouragkaki IC, Demirtzi P, Paschalinou E, Nikitidou O, Kapis PV, Konstas AG. Twenty-four-hour intraocular pressure monitoring in normotensive patients undergoing chronic hemodialysis. *Eur.J.Ophthalmol.* 2016; **26**(1):24-29.
43. Evans DW, Harris A, Garrett M, Chung HS, Kagemann L. Glaucoma patients demonstrate faulty autoregulation of ocular blood flow during posture change. *Br.J.Ophthalmol.* 1999; **83**(7):809-813.
44. Evans DW, Harris A, Garrett M, Chung HS, Kagemann L. Glaucoma patients demonstrate faulty autoregulation of ocular blood flow during posture change. *Br.J.Ophthalmol.* 1999; **83**(7):809-813.

45. Kaiser HJ, Flammer J, Graf T, Stumpfig D. Systemic blood pressure in glaucoma patients. *Graefes Arch.Clin.Exp.Ophthalmol.* 1993; **231**(12):677-680.
46. Evans DW, Harris A, Garrett M, Chung HS, Kagemann L. Glaucoma patients demonstrate faulty autoregulation of ocular blood flow during posture change. *Br.J.Ophthalmol.* 1999; **83**(7):809-813.
47. Evans DW, Harris A, Garrett M, Chung HS, Kagemann L. Glaucoma patients demonstrate faulty autoregulation of ocular blood flow during posture change. *Br.J.Ophthalmol.* 1999; **83**(7):809-813.
48. Evans DW, Harris A, Garrett M, Chung HS, Kagemann L. Glaucoma patients demonstrate faulty autoregulation of ocular blood flow during posture change. *Br.J.Ophthalmol.* 1999; **83**(7):809-813.
49. Burn RA. Intraocular pressure during haemodialysis. *Br.J.Ophthalmol.* 1973; **57**(7):511-513.
50. Broekema N, van Bijsterveld OP, de Bos Kuil RJ. Intraocular pressure during hemodialysis. *Ophthalmologica* 1988; **197**(2):60-64.
51. Austin JN, Klein M, Mishell J, Contiguglia SR, Levy J, Chan L, Shapiro JI. Intraocular pressures during high-flux hemodialysis. *Ren Fail.* 1990; **12**(2):109-112.
52. Leiba H, Oliver M, Shimshoni M, Bar-Khayim Y. Intraocular pressure fluctuations during regular hemodialysis and ultrafiltration. *Acta Ophthalmol.(Copenh)* 1990; **68**(3):320-322.

14. Anexo 1. Carta de consentimiento informado

INFORMACION Y FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

TITULO DEL ESTUDIO: COMPARACION DEL COMPORTAMIENTO DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA EN TRATAMIENTO CON HEMODIAFILTRACIÓN CONTRA HEMODIALISIS.

MEDICO DEL ESTUDIO: Nadia E. Saavedra Fuentes. Héctor Pérez Grovas. Médico Adscrito al INCICH.
CENTRO DE INVESTIGACIÓN: Instituto Nacional de Cardiología. “Ignacio Chávez”

Se invita a participar en un estudio de investigación clínica, antes de dar su consentimiento deberá leer la siguiente información.

El compromiso ocular en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo renal (hemodiálisis) tiene un amplio rango de hallazgos que incluyen cambios refractivos, ojo seco, depósitos cálcicos conjuntivales, queratopatía en banda, opacidad del cristalino y cambios en la presión intraocular. Es controversial el comportamiento de la presión intraocular en pacientes con falla renal crónica y tratamiento de hemodiálisis, teorías y conclusiones han variado mucho. En la literatura se han reportado picos y caídas significativas de la presión intraocular durante diálisis y, curiosamente, algunos estudios han encontrado que la diálisis no tiene efecto sobre PIO. Se ha propuesto la ultrafiltración como el componente en la producción de humor acuoso afectado durante diálisis. Durante este la osmolaridad sanguínea reduce al remover azoados del plasma y favorecer el movimiento neto de agua con aumento de producción de humor acuoso, con consecuente aumento de presión intraocular.

Por lo que este estudio tiene como objetivo Comparar el comportamiento de presión intraocular en hemodiálisis y hemodiafiltración en pacientes con insuficiencia renal crónica.

Se espera que para este estudio se evaluaran a todos los sujetos de la unidad de hemodiálisis de este instituto, se espera la realización de este proyecto en dos meses con extensión a 1 año. Se le invita a participar por este periodo de tiempo.

Para esto se requiere de realizar los siguientes procedimientos: toma de la presión intraocular con tonómetro, exploración del fondo de ojo, toma de muestras sanguíneas, monitorización en alguna sesión, valoración oftalmológica completa y cambio de modalidad de tratamiento ya sea hemodiálisis o hemodiafiltración.

Las sesiones a realizar son aproximadamente 4, con toma de laboratorios en esas ocasiones, la toma de la presión intraocular se realizara antes, durante y después de la sesión. Se realizara la valoración oftalmológica en una ocasión dentro de las instalaciones de este hospital en el área de consulta externa que se localiza en el segundo piso.

Los efectos adversos sería molestia ocular a la exploración oftalmológica mínima que principalmente consistiría en irritación y prurito durante un breve momento. Las tomas de muestra se realizarían del catéter o de las líneas de hemodiálisis.

Este estudio no tiene ningún beneficio financiero, por lo que es de participación voluntaria y en cualquier momento puede retirarse del proyecto, sin que esto afecte su permanencia dentro de la unidad.

CONSENTIMIENTO

He leído y entendido (o me han leído y entiendo) la información precedente que describe el estudio de investigación. Mis preguntas fueron satisfactoriamente contestadas y he firmado este formulario en prueba de mi deseo de participar en este estudio. Recibiré una copia de este formulario de consentimiento. Autorizo realizar los estudios correspondientes a los médicos a cargo del estudio.

Nombre y firma del participante.

Nombre y firma del informante.

Nombre y firma de un testigo.

Nombre y firma de un testigo.