



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA

"DR. IGNACIO CHÁVEZ"

**"Factores clínicos determinantes de la tendencia  
al cambio en el volumen sanguíneo relativo  
(VRS) provocado por ultrafiltración durante  
hemodiafiltración"**

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN

**NEFROLOGÍA**

**PRESENTA**

Dra. Mónica Sánchez Cárdenas

**TUTOR DE TESIS**

Héctor Pérez-Grovas Garza

Ciudad de México

Julio 2019



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.

## ÍNDICE

	<b>Página</b>
<b>Lista de abreviaturas y símbolos</b>	5
<b>Título</b>	6
<b>Resumen</b>	7
<b>Marco teórico</b>	9
<b>Justificación</b>	18
<b>Planteamiento del problema</b>	19
<b>Pregunta de Investigación</b>	19
<b>Hipótesis</b>	19
<b>Objetivos</b>	20
<b>Material y Métodos</b>	21
<b>Definición de variables</b>	23
<b>Procedimientos</b>	25
<b>Análisis estadístico</b>	25
<b>Resultados</b>	26
<b>Discusión</b>	34
<b>Conclusiones</b>	38
<b>Anexos</b>	39
<b>Bibliografía</b>	60

<b><u>ÍNDICE DE TABLAS</u></b>	<b>Página</b>
<b>Tabla 1.</b> Etiología de la enfermedad renal crónica	39
<b>Tabla 2.</b> Determinaciones paraclínicas en la muestra de estudio	39
<b>Tabla 3.</b> Peso al egreso en relación a peso seco conocido	39
<b>Tabla 4.</b> Comportamiento clínico y paraclínico según el cuartil de tasa de ultrafiltrado utilizada	40
<b>Tabla 5.</b> Comportamiento clínico y paraclínico según el peso alcanzado al egreso	40
<b>Tabla 6.</b> Características clínicas y paraclínicas según el VRS mínimo registrado	41
<b>Tabla 7.</b> Peso al egreso en relación con el peso seco conocido, según el VRS mínimo alcanzado	41
<b>Tabla 8.</b> Caída de la presión arterial sistólica según el nivel de VRS mínimo alcanzado	41
<b>Tabla 9.</b> VRS mínimo alcanzado según la presencia o no de diabetes mellitus	41
<b>Tabla 10.</b> Comportamiento clínico y paraclínico en relación con la presencia o no de diabetes mellitus.	42
<b>Tabla 11.</b> Peso al egreso en relación con peso seco conocido según la presencia o no de diabetes mellitus	42
<b>Tabla 12.</b> Presencia de caída de PAS >20 mmHg según la presencia o no de diabetes mellitus	42
<b>Tabla 13.</b> Variables clínicas y paraclínicas según la presencia o no de hipotensión intradialítica.	43
<b>Tabla 14.</b> Comportamiento clínico y paraclínico según el grupo de edad	44
<b>Tabla 15.</b> Comportamiento clínico y paraclínico según el grupo de edad >55 años	45

<b><u>ÍNDICE DE FIGURAS</u></b>	<b>Página</b>
<b>Figura 1.-</b> Tiempo en hemodiafiltración en los sujetos de estudio	46
<b>Figura 2.-</b> Comportamiento de las curvas VRS según el grado de ganancia interdialítica	46
<b>Figura 3.-</b> Comportamiento de las curvas VRS según la tasa de ultrafiltrado utilizada.	47
<b>Figura 4.-</b> Comportamiento de VRS según grupo de estudio.	47
<b>Figura 5.-</b> Comportamiento de presión arterial según grupo de estudio	48
<b>Figura 6.-</b> Distribución del VRS mínimo alcanzado incluyendo a la totalidad de la población	48
<b>Figura 7.-</b> VRS mínimo alcanzado en relación con la tasa de ultrafiltrado promedio y la presencia o no de hipotensión intradialítica.	49
<b>Figura 8.-</b> Caída de la curva VRS según valor mínimo alcanzado al final de la sesión dialítica	49
<b>Figura 9.-</b> Comportamiento de la presión arterial sistólica a lo largo de la sesión dialítica según el VRS mínimo alcanzado	50
<b>Figura 10.-</b> Caída de la curva VRS en relación con la presencia o no de diabetes mellitus	50
<b>Figura 11.-</b> Comportamiento de la presión arterial sistólica según la presencia o no de diabetes mellitus.	51
<b>Figura 12.-</b> Relación de VRS al minuto 60, con el desarrollo o no de caída de PAS de 20 mmHg o más en algún momento de la sesión dialítica.	51
<b>Figura 13.-</b> Comportamiento de las curvas VRS según el género.	52
<b>Figura 14.-</b> Comportamiento de la presión arterial sistólica a lo largo de la sesión dialítica según el género.	52
<b>Figura 15.-</b> Comportamiento de las curvas VRS según la presencia o no de hipotensión intradialítica tanto en aquellos pacientes con o sin tendencia a la hipotensión crónica.	53
<b>Figura 16.-</b> Comportamiento de la tasa de filtrado a lo largo de la sesión dialítica según la presencia o no de hipotensión intradialítica. Las barras representan intervalos de confianza del 95% para la media.	53
<b>Figura 17.-</b> Comportamiento de las curvas VRS según el grupo de edad.	54
<b>Figura 18.-</b> Comportamiento de la tasa de filtrado a lo largo de la sesión dialítica según el grupo de edad. Las barras representan intervalos de confianza del 95% para la media.	54
<b>Figura 19.-</b> Comportamiento de la presión arterial sistólica a lo largo de la sesión dialítica según el grupo de edad.	55
<b>Figura 20.-</b> Comportamiento de las curvas VRS según el grupo de edad > 55 años.	55
<b>Figura 21.-</b> Comportamiento de la presión arterial sistólica a lo largo de la sesión dialítica según el grupo de edad > 55 años.	56
<b>Figura 22.-</b> Comportamiento de la tasa de filtrado a lo largo de la sesión dialítica según el grupo de edad. Las barras representan intervalos de confianza del 95% para la media.	56

## Lista de Abreviaturas y Símbolos

<b>Abreviatura</b>	<b>Significado</b>
HR	Hazard Ratio
VRS	Volumen Relativo Sanguíneo
ERC	Enfermedad renal crónica
HID	Hipotensión Intradialítica
ml/kg/hra	Mililitros/kilo/hora
PAS	Presión arterial sistólica
PAD	Presión arterial diastólica
mmHg	Milímetros de mercurio
mg/dl	Miligramos por decilitro

## TÍTULO

# **“Factores clínicos determinantes de la tendencia al cambio en el volumen sanguíneo relativo (VRS) provocado por ultrafiltración durante hemodiafiltración”**

1. Autor principal: Dra. Mónica Sánchez Cárdenas  
Residente de tercer año de la especialidad de Nefrología  
Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”

2. Dr. Héctor Alejandro Pérez-Grovas Garza  
Jefe de la Clínica de Hemodiafiltración  
Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”

## RESUMEN

### Antecedentes:

Dentro de los objetivos a alcanzar para poder determinar una sesión dialítica como exitosa, sin lugar a dudas el alcanzar el estado de normovolemia resulta fundamental. El estado de sobrecarga de volumen se ha vinculado con aumento de la mortalidad en la población enferma renal crónica. Por otro lado, los eventos de hipotensión intradialítica producidos como consecuencia del ultrafiltrado agresivo en un intento de alcanzar el peso seco, también representan morbimortalidad para esta población de pacientes. La medición y monitorización de las curvas de volumen relativo sanguíneo (VRS) ha surgido como una herramienta más, enfocada en incrementar la posibilidad de alcanzar el peso seco verdadero sin episodios de hipotensión intradialítica. Los factores clínicos que determinan los patrones de curvas y su utilidad clínica directa, no han sido claramente definidos en poblaciones de pacientes libres de antihipertensivos y que realizan ejercicio intradialítico regular.

### Métodos:

Mediante revisión del expediente electrónico vinculado con las sesiones dialíticas de hemodiafiltración online, fueron capturados los datos de 335 sesiones dialíticas realizadas entre marzo y abril del 2019. Tales sesiones correspondieron a pacientes de nuestra clínica de hemodiafiltración con al menos 3 meses de seguimiento y cuyo expediente se encontrara completo.

### Resultados:

Fueron incluidas 335 sesiones correspondientes a 42 pacientes miembros de nuestra unidad de hemodiafiltración. La mediana de edad fue de 38 años (23 a 72 años). Dentro de la población de estudio, solo 3 pacientes son usuarios crónicos de antihipertensivos (7.1%). De manera global, la tasa de ultrafiltrado promedio utilizada a lo largo de las sesiones dialíticas fue de 14.0 mL/kilogramo/hora (Rango 0-30). El 70.1% de sesiones fueron en pacientes que egresaron en peso seco (n=235), 20.9% (n=70) sobre peso seco y el 9% por debajo de su peso seco (n=30). En 115 sesiones (34.4%) se alcanzó un VRS mínimo por debajo del 80%. Registramos una prevalencia global de hipotensión intradialítica del 13.1%. Los pacientes con



presencia de hipotensión intradialítica en algún momento de la sesión dialítica, presentaron cifras de VRS mínimas superiores vs los pacientes sin hipotensión ( $p=0.017$ ).

#### Conclusiones:

En nuestro trabajo encontramos que las grandes ganancias interdialíticas y ser portador de diabetes mellitus, son factores asociados con falla para alcanzar el peso seco. A pesar de utilizar tasas de ultrafiltrado superiores a lo reportado en la literatura con valores de volumen relativo sanguíneo inferiores a lo descrito como seguros, nuestro registro de hipotensión intradialítica es bajo en relación con lo descrito. Tal fenómeno puede ir de la mano con el estímulo simpático continuo otorgado por el ejercicio intradialítico. Adicionalmente el tener un médico nefrólogo presente durante la totalidad de la sesión dialítica, con ajustes continuos de la tasa de ultrafiltrado a la baja para controlar la curva VRS según el comportamiento dialítico, pudiera tener impacto en tal tasa de hipotensión.

## **TITULO**

“Factores clínicos determinantes de la tendencia al cambio en el volumen sanguíneo relativo (VRS) provocado por ultrafiltración durante hemodiafiltración”

## **MARCO TEÓRICO**

En el paciente con ERC que requiere sustitución de la función renal mediante diálisis es fundamental lograr un adecuado control de volumen. La pérdida de función renal tiene como consecuencia el riesgo de expansión de volumen extracelular y la extracción del exceso de volumen mediante ultrafiltración por la diálisis tiene el riesgo de provocar hipoperfusión tisular de órganos vitales. Ambas situaciones son responsables de la alta morbimortalidad cardiovascular asociadas al tratamiento dialítico a través de insuficiencia cardíaca, congestión pulmonar, pérdida de la capacidad cognitiva e inflamación (1).

Cuando la tasa de ultrafiltración excede la tasa de relleno vascular a partir del intersticio origina depleción del volumen intravascular e hipoperfusión tisular. Por ello contar con un dispositivo que permite monitorear en línea durante el procedimiento de diálisis la tendencia del cambio del volumen sanguíneo relativo ayuda a evitar colapso del volumen intravascular por la ultrafiltración y la consiguiente hipoperfusión tisular.

Desgraciadamente no se han analizado los factores clínicos que determinan las tendencias al cambio del volumen sanguíneo por la ultrafiltración.

### **¿Por qué es importante alcanzar el peso seco?**

Uno de los objetivos más importantes dentro de cada sesión dialítica, sin lugar a dudas es el alcanzar el estado de normovolemia. Adicional a esto se aspira a la corrección de las principales alteraciones electrolíticas vinculadas con la enfermedad renal crónica, principalmente hiperkalemia. Se aspira adicionalmente a corrección de acidosis y control de valores de urea (interpretando la urea como un

subrogado de múltiples toxinas causantes de la sintomatología urémica que actualmente no pueden ser medidas con los dispositivos comercialmente disponibles) con alivio de la sintomatología asociada.

Sin embargo, la corrección del estado de volemia representa quizás el reto más importante al que se enfrenta el nefrólogo en su práctica diaria. La hipertensión, la expansión de volumen y la inflamación se encuentran relacionados de manera directa con el desarrollo de hipertrofia de ventrículo izquierdo en los pacientes en hemodiálisis crónica con el consecuente impacto en mortalidad cardiovascular (2). Por lo tanto el control estricto de la volemia podría representar una de las estrategias más importantes al hablar de reducción en mortalidad cardiovascular, considerando esta como la principal causa de muerte al día de hoy en esta población de pacientes.

En general se describe que la presencia de sobrecarga de volumen severa prediálisis (expansión del volumen extracelular de más del 15% (aproximadamente más de 2.5 litros en un hombre de 70 kilos) ya representa una menor supervivencia tanto en pacientes en hemodiálisis como en pacientes en diálisis peritoneal (3). Otros autores definen sobrecarga severa como exceder el 3.5% del peso corporal total prediálisis (4).

Dekker y colaboradores, presentaron en el 2016, los resultados del análisis de 8883 pacientes provenientes de la cohorte Europea MONDO. En una población de pacientes con una mediana de edad de 63 años y 3.6 años en hemodiálisis, solo el 31.1% de los pacientes se encontraban en estado de normovolemia prediálisis ( $> -1.1$  L a 1.1 L). Tras el seguimiento de la mortalidad a 12 meses, el estado prediálisis de sobrecarga desde niveles moderados (más de 1.1 litros sobre su peso seco), con un riesgo relativo de 1.64 (intervalo de confianza 95% 1.35–1.98). El estado de sobrecarga prediálisis se asoció con inflamación, sin embargo aún en la ausencia de inflamación, el estado de sobrecarga permaneció como un factor de riesgo significativo predictivo de mortalidad a corto plazo (5).

Por otro lado, la importancia pronóstica de encontrarse por debajo de peso seco ha sido motivo de extensa investigación. Flythe y colaboradores en una cohorte de 10875 pacientes receptores de hemodiálisis crónica, identificó un subgrupo de su muestra de estudio (6.6% de la población total), que en más del 30% de sus sesiones, egresaban 2 litros por debajo de su peso seco conocido. Esta población de pacientes presentó un incremento de la mortalidad por todas las causas (riesgo relativo ajustado de 1.22; 95% intervalo de confianza 1.05 to 1.40) de manera similar a la población de pacientes que egresaban 2 litros por encima de su peso seco

conocido (hazard ratio ajustado, 1.28; 95% intervalo de confianza, 1.15 a 1.43) (4). En contraste, otros autores han descrito un efecto benéfico en mortalidad en aquellos pacientes que egresan por debajo de peso seco (-1.1 litros debajo del peso seco conocido), con un (0.74 [0.62–0.90]) (3).

#### Impacto clínico de la tasa de ultrafiltrado utilizada

Según la ganancia interdialítica, el objetivo de volumen ultrafiltrado y el tiempo de la sesión dialítica, se determinara una tasa de ultrafiltrado por kilo por hora, altamente variable. De esta manera, previamente se ha analizado si existe o no una tasa tope o mínima a alcanzar. Lo anterior cobra relevancia al considerar que en la mayoría de las sesiones, tal tasa de ultrafiltrado suele superar la tasa de relleno plasmático y de esta manera suele presentarse depleción del espacio intravascular de manera progresiva durante la sesión, incrementando teóricamente el riesgo de hipotensión intradialítica. Actualmente no contamos con guías clínicas específicamente orientadas en la remoción adecuada de volumen de estos pacientes.

Con datos provenientes del Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS), fue analizado en 22 000 pacientes provenientes de 7 países el impacto clínico del tiempo otorgado en cada sesión dialítica y la tasa de ultrafiltrado utilizado. De esta manera utilizar tasas de ultrafiltrado por arriba de 10 ml/hora/kilo se asoció con un elevado riesgo de mortalidad (RR 1.09, p=0.02). Para categorías inferiores a tal tasa no se encontró diferencia estadísticamente significativa. Adicionalmente, tasas >10 ml/hora se asociaron con un incremento del 30% en la posibilidad de desarrollar hipotensión intradialítica(6). Otros grupos han también analizado el impacto de la rápida remoción de volumen durante las sesiones dialíticas (7, 8). Tras 7 años de evaluación con distribución de manera aleatorizada, se registró en 1846 pacientes el impacto pronóstico de diferentes tasas de ultrafiltrado. Aquellos pacientes con tasas de ultrafiltrado arriba de 13 ml/kilo/hora presentaron un HR para mortalidad por todas las causas y mortalidad cardiovascular de 1.59 y 1.71 respectivamente. Los pacientes con tasas entre 10 y 13 ml/hora/kilo no presentaron aumento en mortalidad pero sin más falla cardiaca congestiva.

### Utilidad del registro del cambio de volumen sanguíneo relativo como herramienta clínica.

Debe considerarse que la población de pacientes enfermos renales crónicos, enfrentan día a día el dilema del incremento de la mortalidad asociada con la sobrecarga de volumen, como ya fue mencionado, pero también con los riesgos inherentes a cada evento de hipotensión intradialítica vinculados con el ultrafiltrado agresivo. En afán de una mejor vigilancia durante las sesiones dialíticas, múltiples herramientas y estrategias han sido establecidas. Una de ellas es el utilizar la monitorización de los cambios del volumen relativo sanguíneo (VRS) a lo largo de la sesión dialítica. Tales cambios en el volumen sanguíneo son esperados como consecuencia del desequilibrio entre la tasa de ultrafiltrado utilizada y la tasa de relleno plasmático propia de cada paciente. De manera adicional, se han hecho intentos de vincular el comportamiento de tales curvas con hipotensión intradialítica y recientemente, con mortalidad (9).

El volumen sanguíneo relativo en línea puede medirse mediante el módulo BVM (módulo que mide el volumen sanguíneo relativo) disponible en las máquinas 5008 de Fresenius Medical Care. Este dispositivo calcula la concentración de hemoglobina a partir de mediciones de la densidad de la sangre. La inversa del hematocrito corresponde al volumen plasmático. Al medir constantemente puede generar una gráfica que muestra la curva de los cambios del volumen plasmático durante la sesión con respecto al volumen plasmático inicial (relativo al volumen plasmático inicial) y como se va reduciendo conforme ocurre ultrafiltración. La cantidad de volumen plasmático dependerá por un lado del volumen ultrafiltrado por el filtro y por otro lado de la tasa de relleno vascular a partir de volumen intersticial. Un ejemplo de una gráfica de volumen sanguíneo relativo desplegada en la pantalla de la máquina 5008 y calculada por el módulo BVM durante una sesión de ultrafiltración se muestra en la imagen A.

Esta ventana al espacio intravascular como respuesta al reto de la ultrafiltración permite definir el peso seco y como se observa en la imagen, optimizar la tasa de ultrafiltración para mejorar la tolerancia a la ultrafiltración, y buscar, como se observa en última parte de la curva, neutraliza la pérdida de volumen plasmático mediante una tasa similar de relleno vascular a partir del volumen intersticial según la dinámica de relleno vascular como respuesta a la ultrafiltración establecida por el grupo de Schneditz (10). Ver imagen B.

La ultrafiltración elimina líquido del cuerpo del paciente durante la diálisis. El volumen de agua plasmática se reduce durante la ultrafiltración pero ciertos componentes de la sangre (células, hemoglobina, proteínas

plasmáticas) no salen del espacio intravascular. Por tanto, la masa de proteína intravascular se mantiene constante incluso cuando hay cambios en el volumen sanguíneo debido a la ultrafiltración o al relleno. El resultado es un cambio en el perfil de masa relativa y la concentración de proteínas y, por tanto, en la densidad de la sangre monitorizada.

Los cambios en la densidad de un medio se pueden determinar fácilmente midiendo la velocidad de sonido que atraviesa ese medio. La velocidad es baja si el medio es poco denso y aumenta conforme aumenta la densidad del medio, por ejemplo, el sonido viaja cinco veces más rápido en el agua que en el aire. El BVM puede determinar la densidad de la sangre de manera muy precisa mediante el uso de una técnica de medición ultrasónica. El volumen de sangre se mide mediante una cubeta colocada en la línea de sangre arterial. Un transmisor emite impulsos ultrasónicos cortos que son registrados por un receptor montado en el lado opuesto de la cubeta. El esquema de la imagen C, muestra la cubeta y el sensor del monitor de volumen de sangre de la máquina 5008 que permite mediciones del volumen sanguíneo relativo con error menor del 2% (11).

El grupo de Nette mostró, mediante la medición de volumen sanguíneo relativo, la variabilidad que puede ocurrir entre pacientes por medio del registro de 10 pacientes en 10 sesiones presentadas contra el tiempo de diálisis y contra el volumen ultrafiltrado (12). Imagen D.

Preciado y colaboradores han reportado recientemente una cohorte de 800 pacientes, receptores de hemodiálisis crónica y vigilados de manera rutinaria con monitorización del volumen relativo sanguíneo. Con 30 meses de seguimiento, registraron una mortalidad del 30% de sus pacientes. Por medio de análisis de Cox, establecieron patrones de valores VRS por debajo de los cuales podría esperarse un patrón favorable en relación con mortalidad ( $HR < 1$ ). Establecieron como meta, para la hora 1 alcanzar un VRS entre 93–96% (media 97%), para la segunda hora 89–94% (media 94.8%) y 86–92% para la tercer hora (media 93.1%) (13). Adicionalmente, la morfología y tendencia de cada curva VRS puede resultar altamente informativa. Agarwal analizó en 308 pacientes, el impacto pronóstico de los cambios en el tiempo del volumen relativo sanguíneo, el ultrafiltrado total y la tasa de ultrafiltrado ajustada a tiempo y peso de cada paciente. El 79% de su muestra utilizaba antihipertensivos al momento del estudio, con una caída de VRS por hora promedio de 1.39%. Reportó como aquellos pacientes con tendencia a una disminución del VRS más discreta a lo largo del tiempo (caída menor a 1.39% por hora) presentaron un Hazard Ratio para mortalidad de 1.72 ( $p = 0.001$ ), con

un IC 95% de 1.14 to 2.58. Tales curvas podrían identificar a aquellos pacientes con mayor sobrecarga de volumen y en relación con ello, el incremento de la mortalidad (14). De manera similar otros autores han reportado ya previamente como esta tendencia a la caída solo discreta en los valores de VRS, parece asociarse con mayor sobrecarga hídrica y mayor mortalidad en tal contexto (15, 16). Se ha descrito su asociación con otros parámetros utilizados para la valoración del estado de volemia (como el comportamiento de la vena cava por ultrasonido) así como con el comportamiento de la presión arterial a largo plazo.

#### Determinantes de la tasa de relleno plasmático

Los cambios en el volumen sanguíneo efectivo son el producto de la tasa de ultrafiltrado administrada y la tasa de relleno del paciente. De esta manera uno de los mecanismos más importantes que contribuyen a la estabilidad hemodinámica es el proceso de relleno plasmático, por el cual el líquido es desplazado desde el intersticio hasta el espacio intravascular. Tal movimiento es proporcional a la presión oncótica neta y a los gradientes de presión hidráulica en ambos lados de la pared capilar (las llamadas fuerzas de Starling) (17).

Dentro de los determinantes adicionales de tal tasa de relleno se han propuesto la temperatura del dializante (que favorecería la vasoconstricción) y el contenido de sodio del dializante. De esta manera, el uso de una concentración de sodio en la solución de diálisis alta, teóricamente impediría una caída abrupta en la osmolaridad plasmática y permitiría una tasa de relleno intravascular apropiada (18).

Otros factores propuestos son la presencia o no de diabetes, enfermedad coronaria, disfunción cardíaca, hiperfosfatemia, uso de antihipertensivos, bajo valor de albúmina sérica y uso de diuréticos (19, 20). Recientemente, en nuestro centro, Chagolla y colaboradores demostraron como al realizar ejercicio de manera constante a lo largo de la sesión dialítica, se incrementa la respuesta simpática, disminuye la frecuencia de eventos de hipotensión y se produce caída de la curva VRS más discreta, permitiendo llevar a cabo exitosamente el ultrafiltrado (Tesis UNAM 2018, IMIN 2018, ASN 2018 J Am Soc Nephrol 2018; 29:1095A).

Adicionalmente, se ha descrito que la tasa de relleno podría cambiar a lo largo de una misma sesión dialítica (17). De esta manera a pesar de la importancia clínica inherente a la tasa de relleno plasmática, los factores

determinantes no han sido claramente explicados en su totalidad, dada nuestra capacidad aún limitada de predecir cierta tasa de relleno en un paciente determinado.

#### Uso del registro del cambio de volumen sanguíneo relativo para predecir hipotensión intradialítica.

Con base en la capacidad de las curvas VRS para mostrarnos el comportamiento del volumen intravascular y su asociación teórica con el riesgo de hipotensión intradialítica (con base en la discrepancia entre la tasa de ultrafiltrado por hora y la tasa de relleno plasmático), resulta lógico utilizar tal herramienta en afán de predecir y evitar los eventos de hipotensión intradialítica. Sin embargo tal asociación no es tan clara ni directa como el clínico quisiera.

En el trabajo de Preciado y colaboradores, se nos muestra como solo el 2.5% de la población de pacientes mostraba un tipo de curva por debajo del patrón favorable establecido para disminuir morbimortalidad. Interesantemente no se lograron identificar diferencias en la tasa de hipotensión intradialítica, nadir de presión sistólica o presión arterial promedio intradialítica. Los pacientes con porcentajes favorables de VRS en el seguimiento a lo largo de la sesión dialítica, tenían tasas de ultrafiltrado mayores vs el resto de los sujetos (13). De esta manera y considerando que la población de pacientes con hipotensión intradialítica en este estudio es limitada, podemos observar como existe una relación muy compleja entre la curva VRS, el estado de volumen extracelular y el comportamiento hemodinámico. Tal relación contiene muchos factores a considerar y está lejos de ser lineal.

De esta manera en este trabajo, los autores proponen sólo un rango en el que debe permanecer el volumen sanguíneo relativo de acuerdo al tiempo de diálisis en el que en sus pacientes encontraron menos mortalidad (Imagen E) y establecen algunas características clínicas de sus pacientes en relación al riesgo de mortalidad (Imagen F).

Levin y colaboradores, evaluaron recientemente los factores que podrían estar presentes en cada evento de hipotensión intradialítica. Mediante la medición en tiempo real del gasto cardíaco y las resistencias periféricas en 263 sesiones correspondientes a 54 pacientes, estudiaron el comportamiento de 99 eventos de hipotensión intradialítica. De tales eventos, en el 35% se documentó como una causa la disminución en el índice/poder



cardíaco (caída de presión arterial y gasto cardíaco) potencialmente vinculado con caída de la precarga por la ultrafiltración activa. Sin embargo tal fenómeno puede suceder por disfunción sistólica o diastólica, independiente a cualquier cambio en el volumen extracelular. En 37.4% de los episodios de hipotensión, se documentó caída de las resistencias periféricas como mecanismo subyacente (caída de presión arterial e incremento del gasto cardíaco); tal fenómeno puede deberse a la presencia de vasodilatación de las arterias que no se contraen adecuadamente para compensar la depleción de volumen, debido a disfunción autonómica. En el resto de los casos, se documentó tanto caída del gasto cardíaco como disminución de las resistencias vasculares (21). De esta manera podemos entender como la tendencia al cambio en los valores VRS pueden no representar ni predecir de manera adecuada los eventos de hipotensión, dados los múltiples determinantes de tales eventos.

Por otro lado, pareciera que la relación más clara entre las curvas VRS, su cambio (indicando pérdida brusca de volumen intravascular), el grado de sobrecarga de volumen y el comportamiento de la presión arterial en aquellos pacientes con hipertensión posdiálisis; pareciera que tal relación es débil e inexistente entre los sujetos no hipertensos (22).

Contrario a lo esperado, se ha descrito que aquellos pacientes con mayor sintomatología intradialítica presentan curvas VRS con cambio a la baja menos pronunciada de manera más frecuente vs el perfil del paciente “seco”(23).

Si existe o no un nivel de VRS considerado de seguridad para prevenir eventos de hipotensión intradialítica, ha sido motivo de reportes previos intentando responder tal pregunta. Barth y colaboradores, estudiaron en 585 sesiones llevadas a cabo en sujetos propensos a hipotensión intradialítica el comportamiento de la tendencia al cambio del valor de VRS y su capacidad de predecir hipotensión. Ellos encontraron que el valor de VRS crítico presentaba amplia variabilidad entre pacientes, desde el 71 al 98%. Sin embargo la variabilidad de tal cifra dentro de cada individuo fue solo discreta, manteniéndose dentro de las 5 desviaciones estándar en tres cuartas partes de los sujetos. De esta manera reportan factores propios de cada paciente como determinantes del patrón de curvas a registrar. En los pacientes con historia de falla cardiaca congestiva, edad avanzada, bajos volúmenes de ultrafiltración y baja presión arterial diastólica, se registra un valor de VRS mayor asociado con hipotensión (24).

Considerando lo anterior, puede entenderse como a pesar del potencial beneficio del registro de la tendencia al cambio del valor de VRS para la vigilancia hemodinámica no puede predecir de manera perfecta la presencia de eventos de hipotensión intradialítica y deben utilizarse teniendo en cuenta tales limitaciones.

Debe considerarse que la mayoría de los estudios existentes al momento, fueron realizados en poblaciones de pacientes con polifarmacia amplia. Particularmente el uso de antihipertensivos podría modificar la capacidad de respuesta de cada paciente ante el reto del ultrafiltrado y por lo tanto la morfología e interpretación del comportamiento del valor de VRS. Adicionalmente el uso de análogos de eritropoyetina podría contribuir a cambios en el comportamiento de la presión arterial (indicativos quizás de sobrecarga de volumen), con comportamiento del valor VRS relativamente estable (16).

Con base en lo anterior, conocer cuáles son los factores que determinan el comportamiento de los valores VRS en una población libre de fármacos, en hemodiálisis crónica, sin hospitalizaciones recientes y sometidos de manera regular a ejercicio intradialítico, resultaría en la aplicación clínica directa del comportamiento en el tiempo del valor VRS, en la práctica diaria del nefrólogo.

## **JUSTIFICACIÓN**

A nivel mundial la población enferma renal crónica con necesidad dialítica, va en aumento. Adicionalmente, considerando la tendencia a la longevidad en tal población, cada vez el subgrupo de pacientes que llega a diálisis con un alto nivel de comorbilidad es mayor. La principal causa de mortalidad en la población enferma renal crónica, es aquella de origen cardiovascular; tal mortalidad si bien es de origen multifactorial tiene clara asociación con las alteraciones estructurales cardíacas que ocurren en estos pacientes. Dentro de tales alteraciones la hipertrofia ventricular izquierda resulta particularmente relevante. Sin lugar a duda la sobrecarga de volumen extracelular se encuentra vinculada con tales alteraciones por lo que alcanzar el peso seco de los pacientes resulta uno de las metas más importantes al hablar de calidad dialítica. Por otro lado, los intentos al alcanzar tal peso seco llevan con frecuencia a hipotensión intradialítica (dada la discrepancia entre la tasa de relleno y la tasa de ultrafiltrado en cada paciente). Dentro de los factores que determinan la tasa de relleno se encuentra la presión oncótica, los fármacos vasodilatadores (antihipertensivos en particular), disfunción autonómica y como se ha reportado recientemente, al parecer también el ejercicio intradialítico con la consecuente descarga simpática constante.

Cada evento de hipotensión intradialítica conlleva pronóstico adverso, dados los episodios de hipoperfusión a los que se somete el enfermo durante la terapia dialítica mantenida a largo plazo.

Dentro de las herramientas creadas en afán de la mejor vigilancia del comportamiento del volumen vascular, se encuentra la medición del volumen relativo sanguíneo (VRS) por medio de la determinación del hematocrito utilizando un haz de luz. La comprensión del comportamiento de la tendencia al cambio del valor VRS en una población de pacientes libre de fármacos, con ejercicio intradialítico regular, en peso seco y sin hospitalizaciones recientes, representa conocimiento fundamental en afán de llevar a cabo sesiones cada vez más seguras, en donde se alcance el peso seco al egreso sin mayor presencia de hipotensión intradialítica.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Al momento no se conocen los factores que determinan la tendencia al cambio del volumen relativo sanguíneo en una población que realiza ejercicio intradialítico y se encuentra libre de fármacos. Adicionalmente, no se conoce la potencial aplicación clínica de tales curvas para evitar hipotensión intradialítica y alcanzar el peso seco al egreso en tal población.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Qué factores determinan la tendencia al cambio del volumen sanguíneo relativo durante la sesión dialítica, en afán de predecir hipotensión intradialítica y egreso en peso seco?

## **HIPÓTESIS**

La tendencia al cambio del volumen relativo sanguíneo permite predecir el egreso en peso seco y los eventos de hipotensión intradialítica entre los diferentes subgrupos de pacientes.

### **Hipótesis nula**

La tendencia al cambio del volumen relativo sanguíneo permite predecir el egreso en peso seco y los eventos de hipotensión intradialítica entre los diferentes subgrupos de pacientes.

## **OBJETIVOS**

### Primario

Determinar si el registro del cambio de volumen sanguíneo relativo permite predecir presencia de hipotensión y egreso en peso seco en una población de pacientes en hemodiálisis crónica, libre de fármacos antihipertensivos y con ejercicio intradialítico regular.

### Secundarios

1. Determinar si la presencia o no de diabetes mellitus determina diferencias en el cambio de volumen sanguíneo relativo.
2. Determinar si el grupo de edad de los pacientes (mayores o menores de 55 años) determina diferencias en el cambio de volumen sanguíneo relativo.
3. Determinar el papel del valor de VRS mínimo alcanzado, como predictor de hipotensión intradialítica y egreso en peso seco.
4. Determinar el papel pronóstico de las diferentes tasas de ultrafiltrado utilizadas en la tasa de hipotensión intradialítica registrada y egreso en peso seco.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, observacional, de cohorte.

Se llevó a cabo la revisión de la base de datos del sistema electrónico que captura minuto a minuto las diferentes variables del sistema de diálisis del sistema electrónico de la unidad de hemodiafiltración del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

Fueron incluidas las sesiones otorgadas entre marzo y abril del 2019, cuyos datos se encontraran completos y disponibles.

### Criterios de inclusión.

1. Pacientes mayores de 18 años miembros de nuestra unidad de hemodiafiltración.
2. Hemodiálisis crónica, con al menos 3 meses de estancia en nuestra unidad
3. Sin hospitalizaciones durante los últimos 3 meses
4. Expediente clínico completo
5. Al menos 5 sesiones dialíticas completas registradas
6. Ejercicio intradialítico regular

### Criterios de exclusión

1. Expediente incompleto
2. Hospitalizaciones dentro de los 3 meses previos

-Fueron registradas 335 sesiones dialíticas, de 42 pacientes estudiados miembros de nuestra unidad de hemodiafiltración en terapia dialítica crónica.

-Se registró en cada sesión la medición del Volumen Relativo Sanguíneo (VRS), presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y tasa de ultrafiltrado por kilo cada 15 minutos a lo largo de la sesión dialítica.

- Se registró las mediciones de sodio sérico estimado a partir de la conductividad sérica por la máquina de hemodiafiltración 5008, cada 15 minutos a lo largo de la sesión dialítica.

Se registró el sodio detectado por medición directa del dispositivo 5008, cada 15 minutos a lo largo de la sesión dialítica.

-Registramos el peso prediálisis, peso posdiálisis, ultrafiltrado total y ganancia interdialítica.

-Asimismo fue registrado y analizado el comportamiento de la hemoglobina, proteína C reactiva (PCR), albúmina y proteínas totales registradas al momento de la inclusión en el estudio. Adicionalmente se analizó edad, género, presencia de diabetes, cardiopatía isquémica, uso de medicamentos o arritmias conocidas en el historial.

-Se registró tipo de acceso, antigüedad en hemodiafiltración y causa de enfermedad renal crónica.

## DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO

### **Volumen relativo sanguíneo.**

Utilizando un equipo de hemodiálisis, modelo 5008 de Fresenius se determinó de manera continua el hematocrito durante cada sesión dialítica. Tal hematocrito fue determinado utilizando un sensor de luz, incluido en el equipo de hemodiálisis. Con tal valor, fue determinado el porcentaje de cambio en el tiempo del volumen relativo sanguíneo a lo largo del tiempo (25).

### **Cambio en el volumen relativo sanguíneo**

$$\text{Cambio en el volumen sanguíneo} = \frac{\text{Volumen sanguíneo actual}}{\text{Volumen sanguíneo en tiempo 0}} - 1 = \frac{\text{Hematocrito tiempo 0} - 1}{\text{Hematocrito actual}}$$

### **Hipotensión intradialítica**

Utilizamos dos tipos de definiciones. Se contrastaron los grupos por un lado, registrando aquellos pacientes que tuvieron caída de 20 mmHg de mercurio en la presión arterial sistólica a lo largo de algún punto de la sesión dialítica. Por otro lado, registramos aquellos pacientes que presentaron una presión arterial sistólica por debajo de 90 mmHg en algún punto de la sesión dialítica.

### **Egreso en peso seco**

Fue determinado el peso seco por medio de bioimpedancia previo al inicio del estudio. Se consideró egreso en peso seco aquellos pacientes que egresaron entre 500 gramos por debajo del peso seco conocido y hasta 500 gramos sobre el peso conocido.



**Ganancia interdialítica**

Se consideró ganancia interdialítica como la diferencia entre el peso seco conocido y el peso prediálisis en mililitros.

**Tasa de ultrafiltrado**

Ultrafiltrado total dividido entre el tiempo dialítico total. Ajuste posterior según los kilogramos de peso expresado en mililitros/kilogramo/hora.

**Ultrafiltrado total**

Volumen extraído total durante cada sesión dialítica.

**VRS mínimo**

Valor de volumen relativo sanguíneo mínimo alcanzado a lo largo de la sesión dialítica.

## **INTERVENCIONES**

Estudio observacional, sin intervención.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 23. Tras el registro de datos, se utilizó estadística descriptiva para las variables demográficas, con uso de media y desviación estándar. Se utilizó además mediana con rango.

Para el contraste de variables categóricas, se utilizó chi cuadrada o Fisher según correspondiera. Para el contraste de variables continuas, se determinó normalidad por medio de Kolmogorov Smirnov. En el caso de variables paramétricas se procedió a contraste por medio de T de student o Anova según correspondiera. Para las variables no paramétricas, utilizamos U de Mann Whitney o Kruskal Wallis según el tipo de variable.

Utilizamos curvas de Roc en afán de establecer la relación entre ganancia dialítica y posibilidad de hipotensión intradialítica. Por otro lado, utilizamos modelo lineal general para establecer los diferentes patrones y comportamiento de la tendencia al cambio del valor de VRS, fluctuación de las tasas de ultrafiltrado y presión arterial sistólica.

Se estableció un poder del 80%, con un error alfa del 5%.

## **RESULTADOS**

### **1.- Descripción de la muestra**

Fueron incluidas 335 sesiones correspondientes a 42 pacientes miembros de nuestra unidad de hemodiafiltración. La mediana de edad fue de 38 años (23 a 72 años). Nueve pacientes tenían 55 o más años. De la muestra total, 33.3% reciben sus sesiones dialíticas por medio de una fístula arteriovenosa (N=14) y 66.7% por medio de un catéter tunelizado (N=28). El 64.3% de la muestra de estudio corresponde al género femenino (N= 27).

Como se muestra en la tabla 1, en 15 de nuestros pacientes (35.7%) la etiología de la enfermedad renal no fue determinada. En 5 casos la etiología de la enfermedad renal fue diabetes mellitus (11.9%).

El tiempo como receptores de hemodiafiltración crónica fue de los 4.8 a los 389 meses. En nuestra clínica tenemos 4 pacientes portadores de hemodiafiltración durante más de 1 década (133, 194, 279 y 389 meses) todos ellos activos laboralmente y sin hospitalizaciones durante los últimos 5 años.

Dentro de la población de estudio, solo 3 pacientes son usuarios crónicos de antihipertensivos (7.1% de la muestra). Seis de ellos tienen documentado algún evento de cardiopatía isquémica a lo largo de su seguimiento (14.3%). Al día de hoy, 6 de ellos tienen diagnóstico y tratamiento formal para diabetes, con retinopatía documentada (14.3% de la muestra total). De los sujetos en estudio, 5 son considerados portadores de hipotensión crónica, asintomática (tiempo en hemodiafiltración 48-389 meses).

Los datos de los paraclínicos registrados, albúmina, proteína C reactiva, hemoglobina y proteínas totales se muestran en la tabla 2.

## **2.- Impacto de la ganancia interdialítica**

Se identificaron 35 sesiones en donde los pacientes acudían con ganancias arriba de 3.5 litros (grandes ganancias interdialíticas). Estos pacientes tuvieron una mayor probabilidad de egresar por encima de su peso seco (71.4% de estos pacientes) en comparación con pacientes con menores ganancias interdialíticas. Véase tabla 3.

Diez de las sesiones con gran ganancia interdialítica fueron otorgadas a pacientes diabéticos (28.6%),  $p=0.015$  en comparación con pacientes con menores ganancias interdialíticas donde 35 sesiones, (11.7%) fueron otorgadas a pacientes diabéticos.

Como se observa en la figura 2, no existió diferencia en el valor final de VRS entre el grupo con más o menos de 3.5 L de ganancia ( $p=0.16$ ). No se presentaron eventos de hipotensión intradialítica en el grupo de pacientes con más de 3.5 L de ganancia interdialítica en comparación con 44 eventos en aquellas sesiones con registro de ganancias interdialíticas por debajo de 3.5 L.

Al considerar los 4 cuartiles de tasa de ultrafiltrado, el 68.5% de los pacientes con grandes ganancias, se encontraba en el percentil superior de tasa de ultrafiltrado.

Sin embargo de las sesiones en los pacientes en el cuarto percentil de tasa de ultrafiltrado ( $N=84$ ), el 71.4% se encontraba con ganancias por debajo de 3.5 litros. De esta manera, hay un grupo de sesiones ( $N=60$ ) que requirieron tasas altas de ultrafiltrado a pesar de tener ganancias por debajo de 3.5 litros.

La ganancia interdialítica no se correlacionó con presentar o no caída de 20 mmHg en la presión sistólica tras análisis por curva ROC (Área bajo la curva de 0.54, con  $p=0.003$ , intervalos de confianza 0.53-0.65).

### **3.- Impacto de la tasa de ultrafiltrado ajustada por peso (mL/kg)**

De manera global, la tasa de ultrafiltrado promedio utilizada a lo largo de las sesiones dialíticas fue de 14.0 mL/kilogramo/hora (Rango 0-30). Con base en la tasa de ultrafiltrado ajustada por peso (kg) promedio alcanzada, se analizaron dividiendo los datos en 4 cuartiles como puede verse en la tabla 4.

Como puede observarse en la tabla 4, las sesiones otorgadas con las tasas de ultrafiltrado más altas fueron otorgadas en aquellos pacientes con ganancias interdialíticas más altas alcanzando los valores de VRS mínimos registrados. No se presentó mayor frecuencia de hipotensión intradialítica en este grupo de estudio.

Como puede observarse en la figura 3, el grupo con tasas de ultrafiltrado más altas, presentó caídas en las curvas VRS más profundas en comparación con los otros grupos de estudio.

### **4.- Peso al egreso, en relación con el peso seco conocido**

Como se observa en la tabla 5, el 70.1% de sesiones fueron en pacientes que egresaron en peso seco (n=235), 20.9% (n=70) sobre peso seco y el 9% por debajo de su peso seco (n=30).

El grupo que egresó por debajo de su peso seco, presentó la caída en curva VRS más discreta. Véase figura 4

Como puede verse en la figura 5, los pacientes que egresaron por encima de su peso seco, presentaron las presiones arteriales mayores durante la totalidad de la sesión. En contraste, los grupos de estudio que alcanzaron el peso seco, tuvieron caídas sostenida en el registro de la presión arterial sistólica a lo largo de la sesión dialítica.

## 5.- Relevancia clínica del volumen relativo sanguíneo mínimo alcanzado

En la figura 6 se puede ver el volumen relativo sanguíneo mínimo alcanzado durante cada sesión dialítica en todas las sesiones registradas. De esta manera en 115 sesiones (34.4%) se alcanzó un VRS mínimo por debajo del 80%.

Como se puede ver claramente en la figura 7, los pacientes con presencia de hipotensión intradialítica en algún momento de la sesión dialítica, presentaron cifras de VRS mínimas superiores vs los pacientes sin hipotensión ( $p=0.017$ ).

Como se observa en la tabla 6, en 115 sesiones (34.4%) se alcanzó un VRS mínimo por debajo del 80%, en estas sesiones hubo una mayor tasa de ultrafiltrado, mayor ganancia de peso interdialítico, mayor ultrafiltrado durante la sesión y se alcanzó un menor VRS. Como se observa en la figura 8, en este grupo de estudio, se presentó una caída más pronunciada de la curva VRS.  $P<0.001$ . Llama la atención, que tal diferencia en la caída de la curva, se registró a partir de etapas tempranas de la sesión dialítica (15 minutos,  $p=0.001$ ; 30 minutos,  $p=0.001$ ).

Presión arterial sistólica. Como se observa en la figura 9 el grupo que tuvo caída más profunda de la curva VRS presentó menores presiones arteriales sistólicas en comparación con el grupo con curva VRS más alta. Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa.  $P= 0.20$ .

En la tabla 7 se compara el peso de egreso en relación con el peso seco conocido y no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la proporción de pacientes que egresaron o no en peso seco.

Al analizar el porcentaje de pacientes que presentó caída de más de 20 mmHg en la presión arterial sistólica (en relación con la primera medición realizada), se presentó el comportamiento descrito en la tabla 8.

A pesar de tener tasas de ultrafiltrado más altas, VRS menores y mayor ultrafiltrado, no presentaron mayor hipotensión intradialítica (definida como caída de 20 mmHg en la presión arterial sistémica o más). El grupo de estudio que egresó con un VRS menor, presentó mejor control de la presión arterial.

## **6.- Impacto clínico de la presencia de diabetes mellitus.**

De la totalidad de las sesiones, 45 (13.4%) fueron llevadas a cabo en pacientes diabéticos. El VRS mínimo alcanzado en las sesiones realizadas a pacientes diabéticos fue de  $84.3 \pm 4.0$  y como puede verse en la tabla 9, desde el punto de vista estadístico, fue significativamente superior al VRS mínimo alcanzado en la población no diabética ( $81.7 \pm 6.1$ ),  $p = >0.001$ . Cabe señalar que sólo 5 sesiones alcanzaron  $VRS < 80\%$  en la población diabética.

Como se observa en la figura 10, los pacientes diabéticos presentan una caída menos pronunciada en la curva VRS en relación con los pacientes no diabéticos. La diferencia fue estadísticamente significativa a partir de los 45 min de iniciada la sesión dialítica.

Como se puede ver en la figura 11, en la población diabética, hubo una caída significativamente mayor de la presión arterial sistólica, y fue más pronunciada a lo largo de toda la sesión dialítica en relación con el grupo no diabético, que presentó una caída inicial pronunciada pero posteriormente su PAS fue más estable. Los pacientes diabéticos egresan con presión arterial sistólica superior a los pacientes no diabéticos.

El grupo de pacientes diabéticos presentó mayores ganancias interdialíticas sin embargo menor ultrafiltrado total. Tabla 10, 11 y 12.

En la población diabética, presentar un VRS al minuto 60 por debajo del 90%, se asoció con una sensibilidad del 91% y una especificidad del 66% para predecir caída de 20 mmHg de presión sistólica en algún momento de la evolución. Curva ROC con un área bajo la curva de 0.69 (IC 95% 0.53-0.85)  $p=0.027$ . Tal asociación no se presentó en la población no diabética. Figura 12. De esta manera en la población diabética es conveniente mantener un VRS por arriba del 90% a los 60 minutos de la sesión dialítica.

## **7.- Impacto clínico del género**

Como se puede observar en la figura 13, a lo largo de la sesión dialítica, registramos una caída más pronunciada de las curvas VRS en el grupo estudio correspondiente al género femenino y la diferencia alcanza significancia estadística en la comparación con el género masculino.

Como puede verse en la figura 14 la presión arterial sistólica fue superior en el género masculino en comparación con el femenino y la diferencia alcanza significancia estadística.

## **8.- Presencia de presión arterial sistólica por debajo de 90 mmHg en algún punto de la sesión dialítica.**

Se registró la medición de la presión arterial sistólica cada 15 minutos a lo largo de cada sesión dialítica. Se encontró que en el 13.1% de las sesiones, se registró en algún momento una presión arterial sistólica por debajo de los 90 mmHg independiente de la presencia o no de síntomas asociados.

Seis pacientes de la población total, se consideraron como portadores de hipotensión arterial crónica. Excluyendo a tales pacientes, en las 290 sesiones restantes, solo el 5.5% de las sesiones presentaron presión arterial sistólica por debajo de 90 mmHg en algún momento de la evolución (16 sesiones). Véase tabla 13.

Se realizaron 45 sesiones en pacientes considerados hipotensos crónicos; en tal población, se registró una PAS <90 en el 62.2% de los casos. Como se observa en la figura 15, tanto en aquellos pacientes no portadores de hipotensión crónica, como los hipotensos crónicos, no se encuentra diferencia estadística significativa en el comportamiento de tendencia a la pérdida de volumen intravascular observado a través de la caída en la curva VRS entre aquellos que presentaron o no hipotensión intradialítica (definida como PAS <90 mmHg en cualquier momento de la conexión) ni en el VRS mínimo registrado. Véase figura 15

De todas las sesiones con registro de hipotensión intradialítica, en 12 ocasiones el paciente egresó sobre peso seco (12 de 44 sesiones, 27.3%). En contraste, en las sesiones sin hipotensión, el 19.9% de los casos egresaron sobre peso seco.



Como se observa en la figura 16 en cuanto al comportamiento de la tasa de ultrafiltrado ajustado por kilogramo de peso seco utilizada a lo largo de la sesión dialítica, aquellos pacientes que presentaron hipotensión intradialítica, recibieron una tasa de ultrafiltrado significativamente menor a lo largo de toda la sesión. Es de llamar la atención que a pesar de presentar tendencias al cambio en el volumen relativo sanguíneo similares, la tasa de ultrafiltrado requirió ajuste constante a la baja por parte del médico nefrólogo a cargo de la sesión.

### **9.- Influencia de la edad en el comportamiento dialítico**

Para su análisis se dividieron las sesiones dialíticas según el grupo de edad que presentaron los pacientes. Como se puede observar en la tabla 14, 168 sesiones fueron llevadas a cabo en pacientes menores de 40 años (50.1%). La mediana de edad de este grupo de pacientes fue de 30 años (rango 23-36 años). En la mayor parte de tales sesiones, el paciente egresó en peso seco (73.2%), y en ellos sólo 10.7% de las sesiones se complicaron con hipotensión intradialítica.

Como se observa en la figura 17 al analizar el comportamiento del volumen relativo sanguíneo registrado de acuerdo al grupo de edad, los pacientes más jóvenes presentaron una pérdida del volumen intravascular más pronunciada como es evidente al observar la mayor caída de la curva VRS durante la ultrafiltración en comparación con el grupo de pacientes mayores de 40 años.

Como puede observarse en la figura 18, el grupo de pacientes menores de 40 años, tuvo tolerancia a mayores tasas de ultrafiltrado ajustadas por kg de peso seco en comparación con los pacientes mayores de 40 años que toleraron significativamente menores tasas de ultrafiltración ajustada a peso seco.

Como puede observarse en la figura 19 los pacientes menores de 40 años presentan una caída de la presión arterial sistólica más discreta en comparación con los pacientes mayores de 40 años, las diferencias alcanzaron significancia estadística, y llama la atención que en los menores de 40 años hubo tendencia a la estabilidad a lo largo de la sesión dialítica mientras que en los mayores de 40 años la presión arterial sistólica tendió a caer durante toda la sesión.

Los pacientes menores de 40 años, presentaron una caída más pronunciada en el volumen relativo sanguíneo y una presión arterial sistólica más estable a lo largo de la sesión lo que indica tolerancia a mayores tasas de ultrafiltrado.

#### **10.- Comportamiento dialítico en pacientes mayores de 55 años.**

En afán de determinar el impacto de edad más avanzada en el comportamiento del volumen relativo sanguíneo, se analizó el grupo de pacientes de 55 años o más. Como se observa en la tabla 15 del total de sesiones, 68 (20.3%) fueron otorgadas en pacientes de 55 años o más) y entre los  $\geq 55$  años diabetes fue más frecuente, cursaron con mayor presión arterial y alcanzaron un mayor VRS mínimo en comparación con los menores de 55 años.

Como se observa en la figura 20, si bien durante los primeros 45 min no se registró diferencia en el comportamiento de las curvas, a partir del minuto 60, el grupo de pacientes  $\geq 55$  años presentaron menor velocidad de la pérdida de volumen intravascular como se hace evidente por una caída significativamente menos importante en volumen sanguíneo relativo registrado ( $p=0.029$ )

Como se observa en la figura 21, en cuanto al comportamiento de la presión arterial sistólica, el grupo de pacientes  $\geq 55$  años presentó una caída continua de la presión arterial en contraste con el grupo de pacientes más jóvenes, que presentó estabilidad a lo largo de la sesión dialítica y la diferencia fue estadísticamente significativa ( $p=0.001$ ).

Las tasas de ultrafiltrado utilizadas a lo largo de la sesión fueron mayores en el grupo de pacientes más jóvenes ( $p= 0.004$ ). Figura 22

## DISCUSIÓN

### *Características de la población*

Presentamos los datos provenientes de un grupo de 42 pacientes miembros de nuestra unidad de hemodiafiltración. Debe resaltarse que representan una población de pacientes relativamente atípica en relación con el comportamiento epidemiológico presente a nivel nacional. Nuestra muestra es relativamente joven, en donde no pudo determinarse la etiología de la enfermedad en solo el 35.7% de los casos y con una minoría de pacientes diabéticos. Tales datos contrastan con el comportamiento demográfico del resto de la población en hemodiálisis clásicamente descritas, con grupos de pacientes de edad más avanzada, con una mayor prevalencia de diabetes, polifarmacia importante, periodos de tiempo dialítico relativamente crónico, e importantemente, sedentarios. Nuestra población de pacientes realiza ejercicio intradialítico a lo largo de la totalidad de la duración de las sesiones dialíticas, durante cada una de las conexiones. Por medio de bicicleta estacionaria, se otorga ejercicio de bajo impacto pero con importante estímulo simpático a lo largo del tratamiento dialítico.

### *Ganancia interdialítica*

Teniendo en cuenta tales consideraciones, en nuestro trabajo encontramos que aquellos pacientes con mayor ganancia interdialíticas (por encima de 3.5 litros) tenían menor posibilidad pobre de egresar en peso seco. Otros grupos han previamente descrito ya como la expansión de volumen arriba del 15% del peso total, tiene impacto en la supervivencia (5). Dekker en su trabajo registró tal impacto pronóstico a partir de ganancias de 1.1 litros, que pudieran resultar más bien discretas para nuestra población de estudio, en donde incluso los pacientes con el cuartil inferior de tasa de ultrafiltrado, presentaba ganancias dialíticas superiores a tal cifra. Dentro de los pacientes con grandes ganancias dialíticas, el 28.6% fue otorgada en portadores de diabetes mellitus, superior en relación con pacientes no diabéticos. Tal hallazgo cual podría ser un reflejo de mayores ingestas hídricas por descontrol glucémico o bien considerando que una mayor proporción de los pacientes diabéticos de manera global egresan sobre peso seco (40%), podría corresponder a un estado de sobrecarga de volumen progresivo perpetuado por la incapacidad de alcanzar peso seco al finalizar de la sesión.

### *Tasa de ultrafiltrado utilizada*

En nuestros pacientes, analizamos el comportamiento dialítico y clínico según la tasa de ultrafiltrado utilizada. Acorde a tener ganancias dialíticas superiores a lo reportado en la literatura, en nuestras sesiones de hemodiafiltración tenemos reportadas mayores tasas de ultrafiltrado al promedio descrito previamente. Con datos provenientes del grupo DOPPS, fue reportado como a partir de 10 ml/kg/hora, tasas de ultrafiltrado mayores tienen impacto negativo en el pronóstico general y mortalidad (6). En contraste en el grupo de sesiones otorgadas con el cuartil superior de tasa de ultrafiltrado, se registró una tasa de ultrafiltrado notablemente superior (20.2 ml/kilo/hora), con solo 7.1% de eventos de hipotensión en este grupo. A pesar de ello, una mayor proporción de estos pacientes, egresó sobre peso seco con valores VRS mínimos inferiores. Tal comportamiento podría reflejar una población de pacientes en donde dada la notable ganancia dialítica es necesario recurrir al uso de tasas de ultrafiltrado más agresivas pero sin alcanzar el peso seco planeado. De esta manera el impacto negativo en el pronóstico reportado en la literatura, pudiera ser reflejo del estado de sobrecarga constante que se perpetúa en tal contexto, más que del valor de la tasa en sí. En cuanto a la tasa baja de hipotensión registrada en esta población, podría considerarse un potencial vínculo con la edad de este grupo de población. Los pacientes más jóvenes fueron quienes recibieron las mayores tasas de ultrafiltrado de manera que pudieran presentar mejor reserva cardíaca y ejercicio físico de mayor intensidad, que resultara protector para hipotensión intradialítica.

### *VRS mínimo registrado*

En nuestro grupo de pacientes, el cuartil de pacientes con la tasa de ultrafiltrado más alta, presentó un VRS mínimo de 78%. El grupo de estudio de Preciado y colaboradores registró recientemente patrones meta de valor de VRS en la hora 1, 2 y 3 que se asociaron al perfil más favorable de mortalidad. De esta manera, aquellos pacientes que en la hora 3 se encontraban entre 86-92% mostraban la menor mortalidad al seguimiento (13). Nuestros resultados muestran como el valor de VRS mínimo registrado se encuentra considerablemente por debajo de tales valores, sin incremento de los eventos de hipotensión intradialítica. Debe considerarse que nuestra muestra de pacientes se encuentra en su mayoría libre de fármacos antihipertensivos, que podría reflejarse en una caída de las curvas VRS más profunda pero manteniendo estabilidad de la presión arterial a lo largo de la sesión.

Por otro lado, debe tomarse en cuenta que el valor de VRS mínimo de seguridad para predecir la presencia o no de hipotensión intradialítica, no ha sido establecido con claridad. Trabajos previos han demostrado que tal valor resulta altamente variable entre pacientes, pero tiende a ser relativamente constante en un paciente dado (24). Lo anterior podría reflejar en un grado importante la reserva cardiaca de cada paciente así como variación en los determinantes de la presión oncótica y respuesta autonómica. De acuerdo con ello, no encontramos relación entre la tasa de ultrafiltrado promedio alcanzada, VRS mínimo y presencia o no de hipotensión intradialítica.

Con base en el comportamiento de las curvas de presión arterial en relación con el VRS mínimo alcanzado, aquellos pacientes con caída de las curvas más profundas egresaban con presiones arteriales más cercanas a los objetivos considerados actualmente como adecuados. De esta manera, en nuestra población de pacientes aspirar a vrs mínimos más bajos en relación con la literatura parece no incrementar de manera importante el riesgo de hipotensión pero si acercar a los pacientes a su peso seco aspirando a un mejor control hipertensivo.

#### *Factores asociados con hipotensión intradialítica*

En nuestro registro, no encontramos curvas VRS diferentes entre aquellos pacientes que presentaron o no hipotensión intradialítica (considerando sesiones con presión arterial sistólica por debajo de 90 mmHg en algún punto del seguimiento) aunque si vrs mínimo inferior en los pacientes con hipotensión. Recientemente fue publicado un metaanálisis, incluyendo 9 estudios totales, en donde se describen los factores más claramente asociados con la presencia de hipotensión (26). Reconociendo las limitaciones inherentes a la amplia variabilidad de definiciones de hipotensión intradialítica, se identificó el género femenino como factor de riesgo para la presencia de tales eventos. En nuestra población de pacientes no se presentó tal comportamiento; como bien se describe en el trabajo mencionado, más que una predilección por el género podría representar la proporción de la tasa de ultrafiltrado utilizada en relación con el peso corporal (tras el ajuste mililitros/kilo/hora). De esta manera, más que el género, el factor determinante podría ser la ganancia interdialítica. Adicionalmente, el bajo peso corporal como factor de riesgo para hipotensión, más que reflejar un estado de fragilidad, debería interpretarse acorde a la ganancia interdialítica registrada y la tasa de ultrafiltrado en ml/kilo/hora alcanzada.

### *Impacto de la presencia de diabetes*

El antecedente clínico de diabetes ha sido reportado de manera consistente a lo largo de la literatura, como un factor de riesgo para la presencia de hipotensión intradialítica. Dentro de las potenciales explicaciones para tal asociación se encuentran la limitada reserva cardiovascular y la presencia de neuropatía autonómica (26, 27).

Andrew Davenport registraron en 658 pacientes diabéticos, una prevalencia de hipotensión intradialítica del 20.3% en contraste con el registro de 8.8% de hipotensión intradialítica en nuestra población (sin registro de diferencia vs pacientes no diabéticos). Debe considerarse que en la muestra de Davenport el 73.9% de la población diabética se encontraba recibiendo al menos 1 fármaco antihipertensivo en contraste con nuestra muestra que se encuentra libre de los mismos permitiendo una mejor valoración de la respuesta autonómica y patrón de relleno en nuestra población.

Similar a lo reportado en tal trabajo, tanto las presiones arteriales sistólicas iniciales como finales fueron superiores en los pacientes diabéticos a pesar de presentar caídas más abruptas de tales cifras a lo largo de la sesión dialítica. Tal hallazgo podría ir de la mano al hecho del registro de menor proporción de pacientes egresados en peso seco (44.4 %) vs pacientes no diabéticos (75.9%) lo que perpetuaría la sobrecarga de volumen e hipertensión subsecuente. Adicionalmente, el descontrol glucémico de los pacientes diabéticos y la polidipsia subsecuente podría contribuir a la mayor ganancia interdialítica que se ha reportado de manera consistente en esta población.

Los pacientes diabéticos han sido clásicamente caracterizados como una población particularmente susceptible a la hipotensión intradialítica en el contexto de neuropatía autonómica, vasoconstricción arteriolar disminuida (en el contexto de calcificación vascular) y reserva cardiaca de base disminuida (28). Quizás particularmente en esta población, el estímulo constante simpático del ejercicio intradialítico, resulte particularmente benéfico y se refleje en la baja tasa de hipotensión intradialítica que presenta nuestro grupo de pacientes diabéticos.

Interesantemente, los pacientes desarrollan hipotensión intradialítica a pesar de ajuste a la baja de la tasa de ultrafiltrado y de tener curvas de VRS similares a las presentes en pacientes sin hipotensión intradialítica. Lo que indica que otros factores intrínsecos de compensación pueden estar presentes o no en cada paciente e independientes de la capacidad de relleno vascular.

En los pacientes sin hipotensión crónica, que pudiera ser la población más valorable, se presentó una frecuencia relativamente baja de hipotensión intradialítica (5.5%). De esta manera, el tener nefrólogo presente con ajustes continuos de la tasa de ultrafiltrado a la baja para controlar la curva VRS según el comportamiento dialítico, pudiera tener impacto en tal tasa de hipotensión.

Las gráficas de tasa de UF hablan de la continua intervención del nefrólogo a lo largo de la sesión para controlar la caída de curva de VRS.

## **CONCLUSIONES**

En nuestro trabajo encontramos que las grandes ganancias interdialíticas y ser portador de diabetes mellitus, son factores asociados con falla para alcanzar el peso seco. A pesar de utilizar tasas de ultrafiltrado superiores a lo reportado en la literatura con valores de volumen relativo sanguíneo inferiores a lo descrito como seguros, nuestro registro de hipotensión intradialítica es bajo en relación con lo descrito. Tal fenómeno puede ir de la mano con el estímulo simpático continuo otorgado por el ejercicio intradialítico. Adicionalmente el tener un médico nefrólogo presente durante la totalidad de la sesión dialítica, con ajustes continuos de la tasa de ultrafiltrado a la baja para controlar la curva VRS según el comportamiento dialítico, pudiera tener impacto en tal tasa de hipotensión.

## ANEXOS. TABLAS

**Tabla 1.- Etiología de la enfermedad renal crónica**

	N	(%)
Etiología no determinada	15	35.7
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	6	14.3
Nefropatía lúpica	6	14.3
Nefropatía diabética	5	11.9
Hiperuricemia	2	4.8
Nefroangioesclerosis	2	4.8
Enfermedad renal poliquística del adulto	1	2.4
Glomerulonefritis mesangio proliferativa	1	2.4
Nefropatía por IgA	1	2.4
Nefropatía obstructiva por litiasis	1	2.4
Nefritis tubulointersticial	1	2.4
Nefropatía por reflujo	1	2.4

**Tabla 2. Determinaciones paraclínicas en la muestra de estudio**

	Valor (DS)
Albúmina (gr/dl)	3.9 (0.6)
Hemoglobina (gr/dl)	9.3 (2.3)
Proteínas totales (gr/dl)	6.9 (0.82)
Proteína C reactiva (mgs/L)	10.2 (4.9)

\*Los valores representan media con desviación estándar

**Tabla 3. Sesiones en pacientes con peso al egreso en relación a peso seco**

	Debajo de peso seco N= 30 (9%)	En peso seco N=235 (70.1%)	Por encima de peso seco N=70(20.9%)	<i>p</i>
<b>Ganancia interdialítica</b>				<0.001
3.5 litros o más	0	10 (28.6)	25 (71.4)	
Menos de 3.5 litros	30 (10)	225 (75)	45 (15)	

\* Ganancia: Diferencia entre peso seco y peso prediálisis en litros.

\* Peso seco: Peso seco conocido  $\pm$  500 gramos



**Tabla 4.- Comportamiento clínico y paraclínico según el cuartil de tasa de ultrafiltrado ajustada al peso utilizada**

	<b>Cuartil 1</b> N=83(%)	<b>Cuartil 2</b> N=84(%)	<b>Cuartil 3</b> N=84 (%)	<b>Cuartil 4</b> N=84 (%)	<b>p</b>
<b>Tasa de ultrafiltrado promedio</b> (ml/kilo)	8.1 (2.2)	12.4 (0.8)	15.2 (0.8)	20.2 (3.2)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Ganancia</b> (Media, DS; litros)	1.3 (0.8)	1.9 (0.7)	2.2 (0.7)	3.1 (1.0)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Ultrafiltrado total (ml)</b>	1520 (621)	2132 (606)	2525 (530)	3061 (718)	
<b>Egreso peso seco</b>					<b>0.046</b>
Debajo peso seco	10 (12)	9 (10.7)	7 (8.3)	4 (4.8)	
En peso seco	61 (73.5)	59 (70.2)	63 (75)	52 (61.9)	
Sobre peso seco	12 (14.5)	12 (19)	14 (16.7)	28 (33.3)	
<b>VRS mínimo registrado</b>	87.3 (5.2)	82.6 (4.3)	80.5 (4.1)	78 (5.8)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Hipotensión intradialítica</b>					0.25
Si	13 (15.7)	14 (16.7)	11(13.1)	6 (7.1)	
No	70 (84.3)	70 (83.3)	73 (86.9)	78 (92.9)	
<b>Hemoglobina</b> (gr/dL) Media, DS	8.7 (1.9)	9.5 (2.1)	9.9 (2.2)	10.0 (2.7)	<b>0.035</b>
<b>Albúmina</b> (gr/dL) Media, DS	4.0 (0.4)	3.8 (0.6)	4.0 (0.5)	4.0 (0.7)	0.48
<b>PCR</b>	7.5 (0.6)	13.8 (0.7)	15.6 (0.8)	6.9 (1.0)	0.063

\* Ganancia: Diferencia entre peso seco y peso prediálisis en litros.

\* Peso seco: Peso seco conocido ± 500 gramos

**Tabla 5. Comportamiento clínico y paraclínico según el peso alcanzado al egreso**

	<b>Debajo de peso seco</b> N= 30 (%)	<b>Peso seco</b> N= 235 (%)	<b>Sobre peso seco</b> N= 70 (%)	<b>p</b>
<b>Tasa de ultrafiltrado promedio</b> (ml/kilo/hora)	12.3 (5.3)	13.8 (4.6)	15.5 (5.1)	<b>0.004</b>
<b>Ganancia (L)</b>	1.33 (0.86)	1.96 (0.86)	3.2 (1.1)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Ultrafiltrado total (ml)</b>	2049 (752)	2273 (811)	2550 (914)	
<b>VRS mínimo registrado</b>	83.8 (7.9)	81.9 (5.6)	81.6 (6.3)	0.22
<b>Hemoglobina</b> (gr/dL) Media, DS	8.6 (2.0)	9.5 (2.3)	9.6 (2.3)	<b>0.090</b>
<b>Albúmina</b> (gr/dL) Media, DS	3.9 (0.2)	4.0 (0.4)	3.6 (0.8)	<b>0.001</b>
<b>PCR (mg/dL)</b>	12.6 (18.8)	11.4 (17.5)	9.8 (15.3)	0.70

**Tabla 6. Características clínicas y paraclínicas según el VRS mínimo registrado**

	VRS min ≥ 80% N= 219 (65.5%)	VRS min <80% N= 115 (34.4%)	p
Tasa de ultrafiltrado (mL/kilo)	12.5 (4.3)	16.9 (4.4)	<0.001
Ganancia (L)	1.99 (1.1)	2.52 (0.84)	<0.001
Ultrafiltrado total (mL)	2154 (852)	2624 (713)	<0.001
VRS mínimo registrado (%)	85.3 (4.2)	75.8 (3.0)	<0.001
Hemoglobina (grs/dL)	9.4 (2.3)	9.5 (2.3)	0.65
Albúmina (grs/dL)	3.9 (0.4)	4.0 (0.6)	0.15
PCR (mg/dL)	12.4 (17.3)	8.9 (15.2)	0.06

\* Ganancia: Diferencia entre peso seco y peso prediálisis en litros.

\* Peso seco: Peso seco conocido ± 500 gramos

\* Los valores reflejan media con desviación estándar

**Tabla 7. Peso al egreso en relación con el peso seco conocido, según el VRS mínimo alcanzado**

	VRS min ≥80% N=219 (65.6%)	VRS min <80% N= 115 (34.4%)	p=0.18
Debajo de peso seco	24 (11)	6 (5.2)	
En peso seco	148 (67.6)	86 (74.8)	
Sobre peso seco	47(21.5)	23 (20)	

Egreso en peso seco: Peso seco conocido ± 500 gramos

**Tabla 8. Caída de la presión arterial sistólica según el nivel de VRS mínimo alcanzado**

	VRS min ≥80% N=219 (65.6%)	VRS min <80% N= 115 (34.4%)	p=0.24
Caída de PAS >20 mmHg			
SI	95 (43.4)	42 (36.5)	
NO	124 (56.6)	73 (63.5)	

Caída de PAS de ≥ 20 mmHg en relación con la PAS inicial en cualquier punto a lo largo de la sesión dialítica.

**Tabla 9. VRS mínimo alcanzado según la presencia o no de diabetes mellitus**

	VRS min ≥80% N=219 (65.6%)	VRS min <80% N= 115 (34.4%)	p=<0.001
Diabéticos			
SI (N=45)	40 (18.3)	5 (4.3)	
NO (N=290)	179 (81.7)	110 (95.7)	

**Tabla 10. Comportamiento clínico y paraclínico en relación con la presencia o no de diabetes mellitus.**

	<b>Diabéticos</b>	<b>No diabéticos</b>	<b>p</b>
	N= 45 (%)	N= 290 (%)	
<b>Tasa de ultrafiltrado promedio</b> (ml/kilo)	13.7± 3.3	14.0 ± 5.0	0.58
<b>Ganancia</b> (Media, DS; litros)	2.6 ± 1.17	2.1 ±1.0	0.003
<b>Ultrafiltrado total</b> (ml)	2610 ± 838	2265 ± 829	0.013
<b>VRS mínimo registrado</b>	84.3 ± 4.0	81.7 ± 6.1	<0.001
<b>Hemoglobina</b> (grs/dl) Media, DS	9.1 ± 1.46	9.5 ± 2.4	0.13
<b>Albúmina</b> (grs/dl) Media, DS	3.79 ± 0.5	3.9 ± 0.5	0.03
<b>PCR</b>	6.1 ± 6.4	11.9 ±17.5	<0.001
<b>Diferencia peso pos sesión/peso seco</b>	0.24 ± 0.70	0.14 ± 0.56	0.36

\* Ganancia: Diferencia entre peso seco y peso prediálisis en litros.

\* Peso seco: Peso seco conocido ± 500 gramos

**Tabla 11. Peso al egreso en relación con peso seco conocido según la presencia o no de diabetes mellitus**

	<b>No Diabéticos</b>	<b>Diabéticos</b>	
	N= 290 (86.6%)	N= 45 (13.4%)	
<b>Peso al egreso</b>			p=<0.001
Debajo de peso seco	18 (6.2)	7 (15.6)	
En peso seco	220 (75.9)	20 (44.4)	
Por encima de peso seco	52 (17.9)	18 (40)	

**Tabla 12. Presencia de caída de PAS >20 mmHg según la presencia o no de diabetes mellitus**

	<b>No Diabéticos</b>	<b>Diabéticos</b>	
	N= 290 (86.6%)	N= 45 (13.4%)	
<b>Caída de PAS &gt;20 mmHg</b>			p=0.07
<b>NO</b>	177 (61)	21 (46.7)	
<b>SI</b>	113 (39)	24 (53.3)	

Caída de PAS de ≥ 20 mmHg en relación con la PAS inicial en cualquier punto a lo largo de la sesión dialítica.

**Tabla 13. Variables clínicas y paraclínicas según la presencia o no de hipotensión intradialítica.**

	<b>Hipotensión intradialítica</b> N= 45 (13.1%)	<b>No hipotensión intradialítica</b> N= 291 (86.9%)	
<b>Género</b>			0.61
Femenino	26 (59.1)	184 (63.2)	
Masculino	18 (40.9)	107 (36.8)	
<b>Diabetes</b>			0.48
Si	4 (9.1)	41 (14.1)	
No	40 (90.9)	250 (85.9)	
<b>Peso seco al egreso</b>			p=0.08
Debajo de peso seco	1 (2.3)	29 (10)	
En peso seco	31 (70.5)	204 (70.1)	
Sobre peso seco	12 (27.3)	58 (19.9)	
<b>Ganancia interdialítica (L)</b>	1.9 ± 0.68	2.2 (1.12)	0.049
<b>Presión arterial sistólica promedio (mmHg)</b>	92.9 ± 18.8	142.32 ± 28.2	<0.001
<b>Presión arterial sistólica prediálisis (mmHg)</b>	104 ± 26.6	146 ± 29.0	<0.001
<b>Presión arterial sistólica posdiálisis (mmHg)</b>	91.4 ± 22.1	138.8 ± 29.6	<0.001
<b>VRS mínimo (%)</b>	84.3 ± 7.1	81.7 ± 5.6	0.027
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>	9.4 ± 2.65	9.5 ± 2.28	0.9
<b>PCR (mg/L)</b>	11.3 ± 21.9	11.2 ± 15.9	0.9
<b>Albúmina (g/dL)</b>	3.8 ± 0.5	3.9 ± 0.56	0.4

Hipotensión intradialítica: Presencia de presión arterial sistólica por debajo de 90 mmHg en cualquier momento de la sesión dialítica.

**Tabla 14. Comportamiento clínico y paraclínico según el grupo de edad**

	< 40 años N= 168 (50.1%)	≥ 40 años N= 167 (49.9%)	
<b>Género</b>			0.65
Femenino	103 (61.3)	107 (64.1)	
Masculino	65 (38.7)	60 (35.9)	
<b>Diabetes</b>			<b>&lt;0.001</b>
Si	0	45 (26.9)	
No	168 (100)	122 (73.1)	
<b>Peso seco al egreso</b>			0.06
Debajo de peso seco	9 (5.4)	21 (12.6)	
En peso seco	123 (73.2)	112 (67.1)	
Sobre peso seco	36 (21.4)	34 (20.4)	
<b>Ganancia interdialítica</b> (L). Media ± DS	2.2 ± 1.1	2.1 ± 1.0	0.2
<b>Presión arterial sistólica promedio</b> (mmHg)	131.8 ± 27.5	139.8 ± 35.3	0.021
<b>Presión arterial sistólica prediálisis</b> (mmHg)	<b>133 ± 25.4</b>	<b>149.4 ± 35.8</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>Presión arterial sistólica posdiálisis</b> (mmHg)	<b>129.1 ± 27.0</b>	<b>136.1 ± 37.7</b>	<b>0.05</b>
<b>VRS mínimo (%)</b>	<b>84.3 ± 7.1</b>	<b>81.7 ± 5.6</b>	<b>0.027</b>
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>	9.4 ± 2.65	9.5 ± 2.28	0.9
<b>PCR (mg/dL)</b>	11.3 ± 21.9	11.2 ± 15.9	0.9
<b>Albúmina (g/dL)</b>	3.8 ± 0.5	3.9 ± 0.56	0.4

Hipotensión intradialítica: Presencia de presión arterial sistólica por debajo de 90 mmHg en cualquier momento de la sesión dialítica.

**Tabla 15. Comportamiento clínico y paraclínico según el grupo de edad**

	< 55 años N= 267 (79.7%)	≥ 55 años N= 68 (20.3%)	p
<b>Género</b>			1.0
Femenino	167 (62.5)	43 (63.2)	
Masculino	100 (37.5)	25 (26.8)	
<b>Diabetes</b>			<0.001
No	250 ( <b>93.6</b> )	40 (58.8)	
Si	17 (6.4)	28 ( <b>41.2</b> )	
<b>Peso seco al egreso</b>			0.33
Debajo de peso seco	21 (7.9)	9 (13.2)	
En peso seco	191 (71.5)	44 (64.7)	
Sobre peso seco	55 (20.6)	15 (22.1)	
<b>Ganancia interdialítica</b> (L). Media ± DS	2.1 ± 1.1	2.1 ± 0.97	0.95
<b>Hipotensión intradialítica</b>	<b>41(15.4)</b>	<b>3 (4.4)</b>	<b>0.015</b>
<b>Presión arterial sistólica promedio</b> (mmHg)	<b>132.0 ± 31.8</b>	<b>150.7 ± 27.7</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>Presión arterial sistólica prediálisis</b> (mmHg)	<b>135.4 ± 29.6</b>	<b>164.9 ± 30.2</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>Presión arterial sistólica posdiálisis</b> (mmHg)	<b>130.1 ± 33.6</b>	<b>142.3 ± 28.0</b>	<b>0.003</b>
<b>VRS mínimo (%)</b>	81.6 ±	83.7 ±	0.01
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>	9.5 ± 2.4	9.3 ± 1.7	0.56
<b>PCR (mg/dL)</b>	12.0 ± 18.0	8.2 ± 10.0	0.026
<b>Albúmina (g/dL)</b>	3.9 ± 0.58	3.8 ± 0.44	0.06

Hipotensión intradialítica: Presencia de presión arterial sistólica por debajo de 90 mmHg en cualquier momento de la sesión dialítica.

ANEXOS. FIGURAS

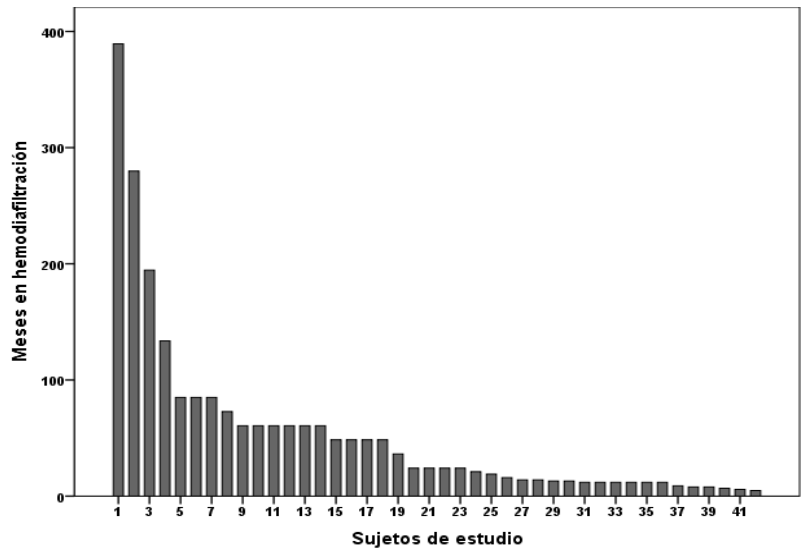


Figura 1.- Tiempo en hemodiafiltración en los sujetos de estudio (meses).

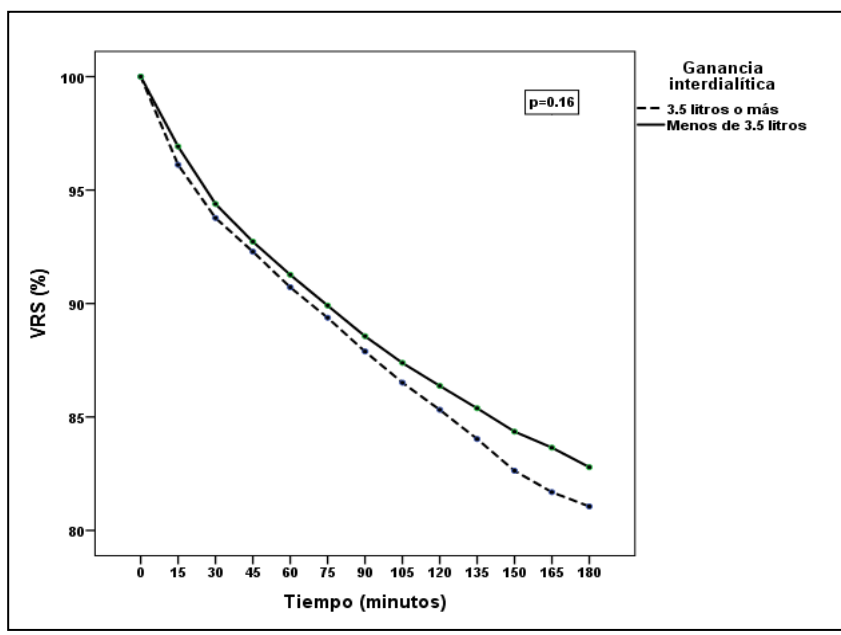


Figura 2. Comportamiento de las curvas VRS según el grado de ganancia interdialítica

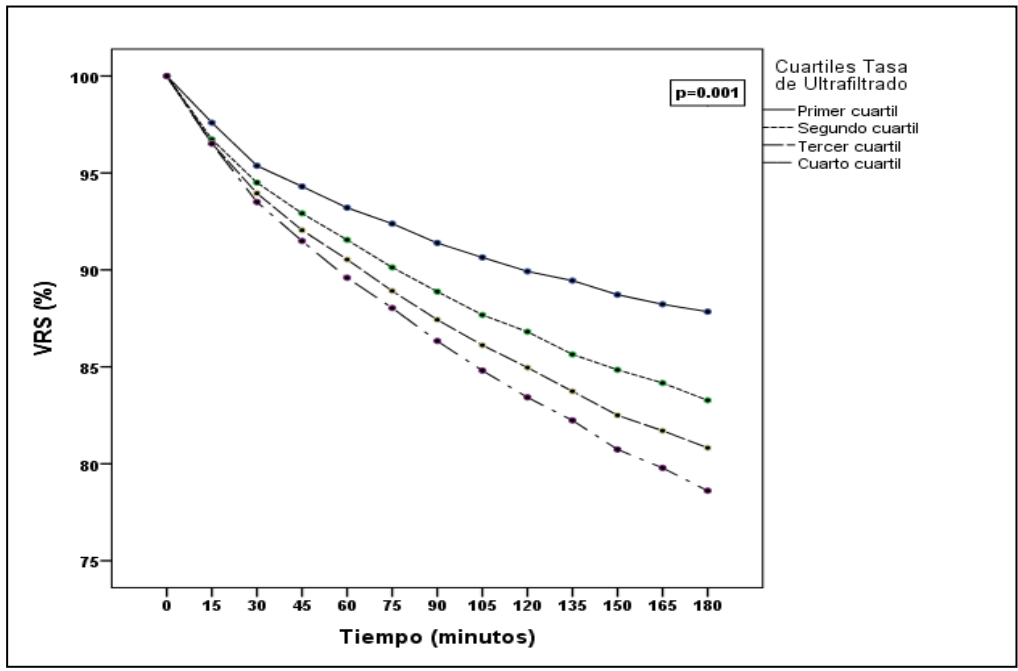


Figura 3. Comportamiento de las curvas VRS según el cuartil de tasa de ultrafiltrado utilizada

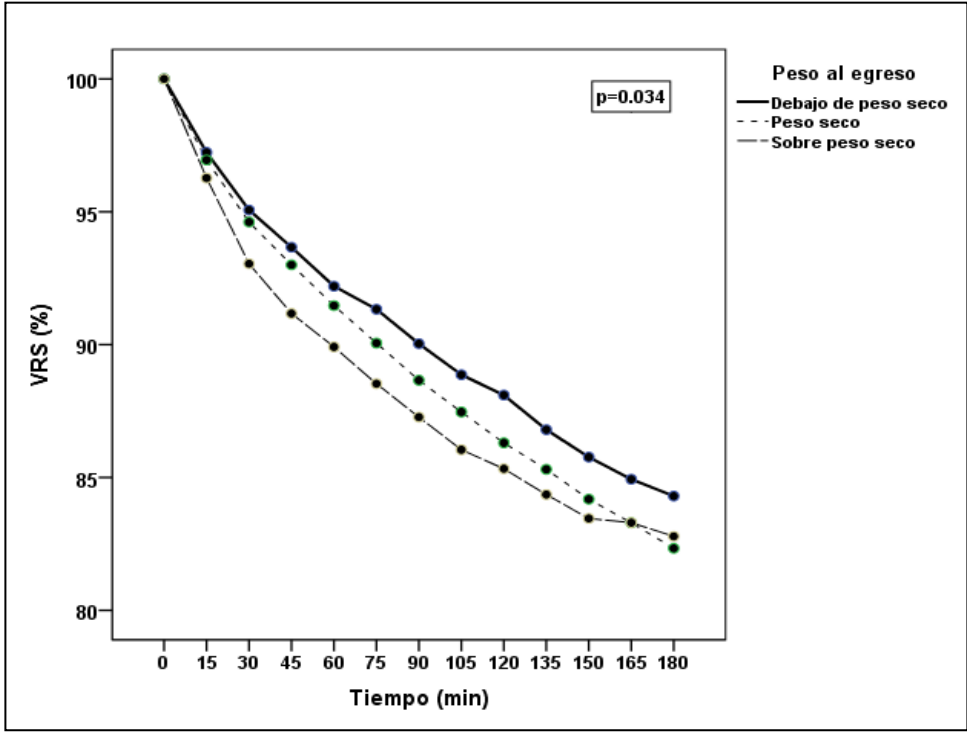


Figura 4.- Comportamiento de VRS según grupo de estudio.



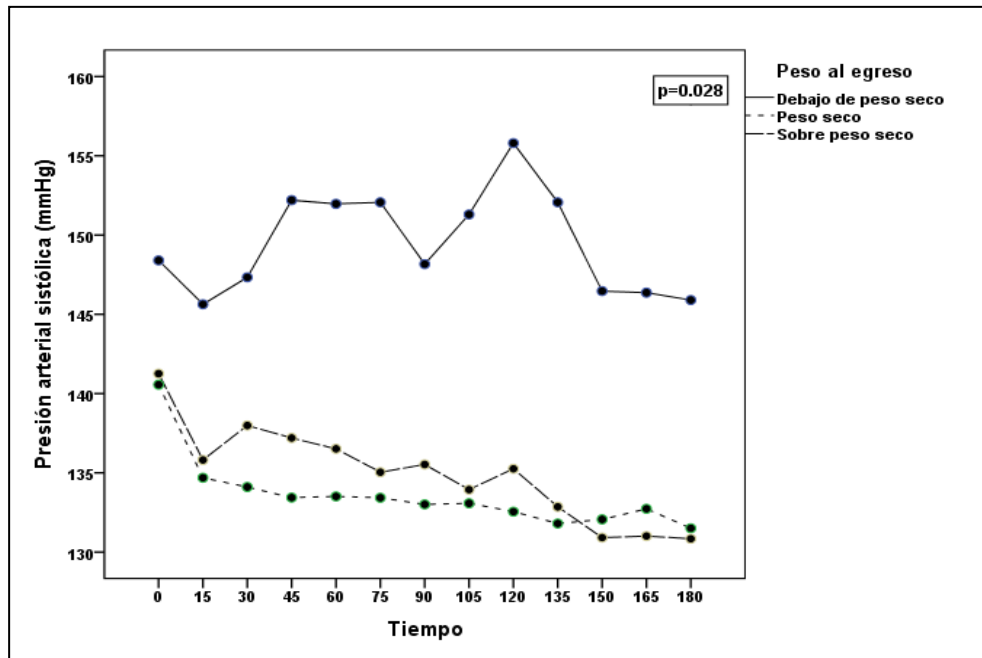


Figura 5.- Comportamiento de presión arterial según grupo de estudio.

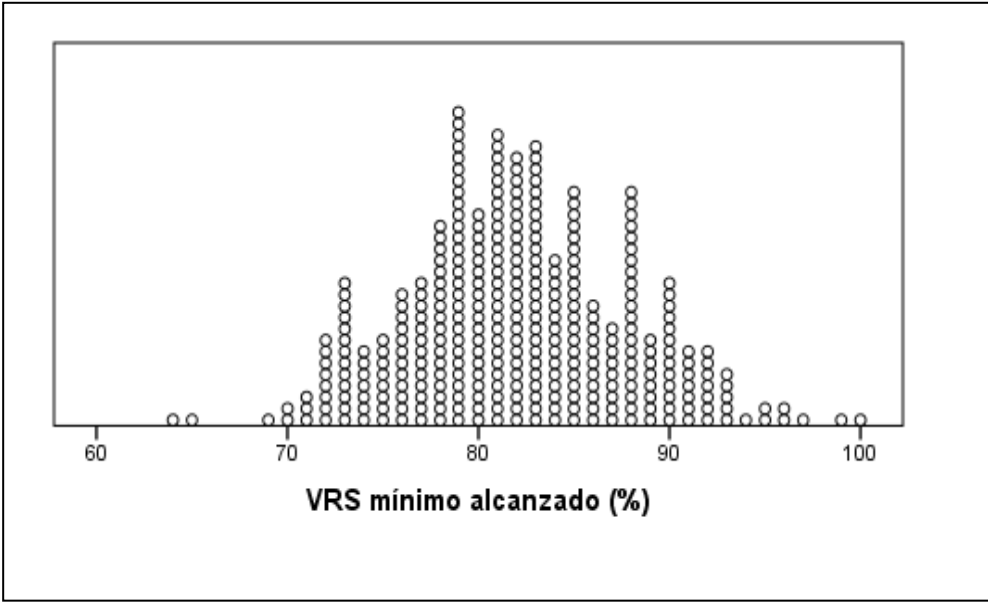


Figura 6.- Distribución del VRS mínimo alcanzado en todas las sesiones registradas

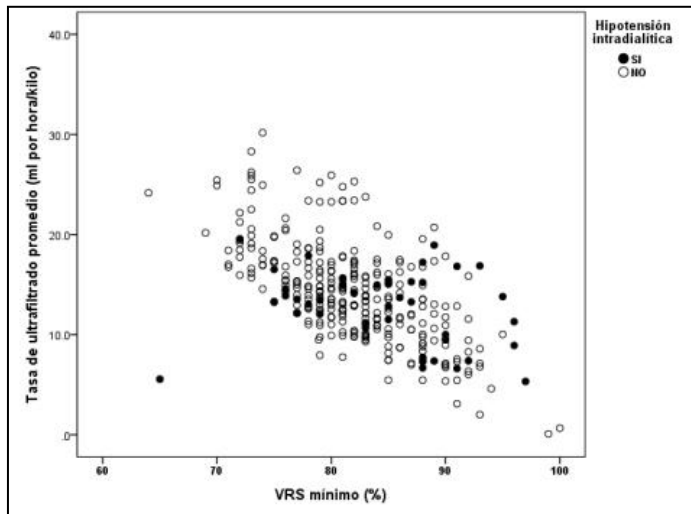


Figura 7.- VRS mínimo alcanzado en relación con la tasa de ultrafiltrado promedio y la presencia o no de hipotensión intradialítica.

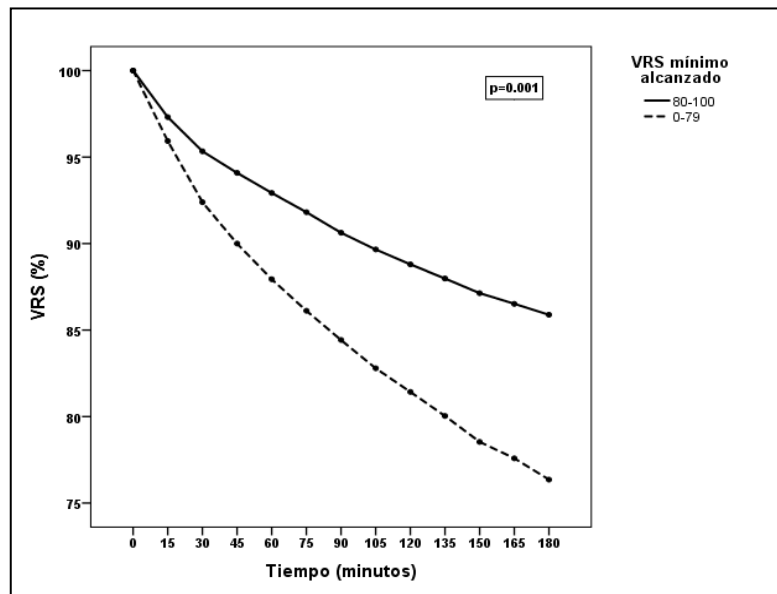


Figura 8. Comportamiento del valor de VRS a lo largo de la sesión dialítica según el valor mínimo alcanzado al final de la sesión dialítica

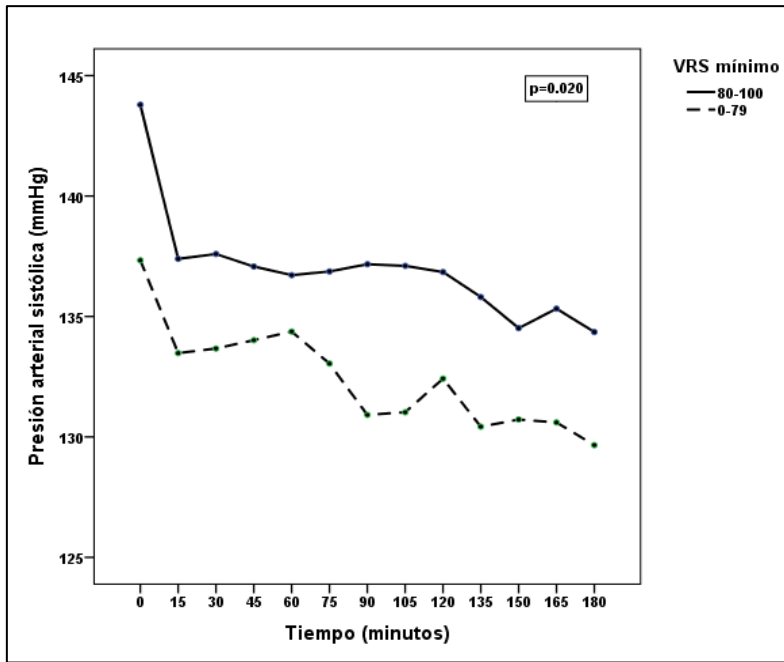


Figura 9.- Comportamiento de la presión arterial sistólica a lo largo de la sesión dialítica según el VRS mínimo alcanzado

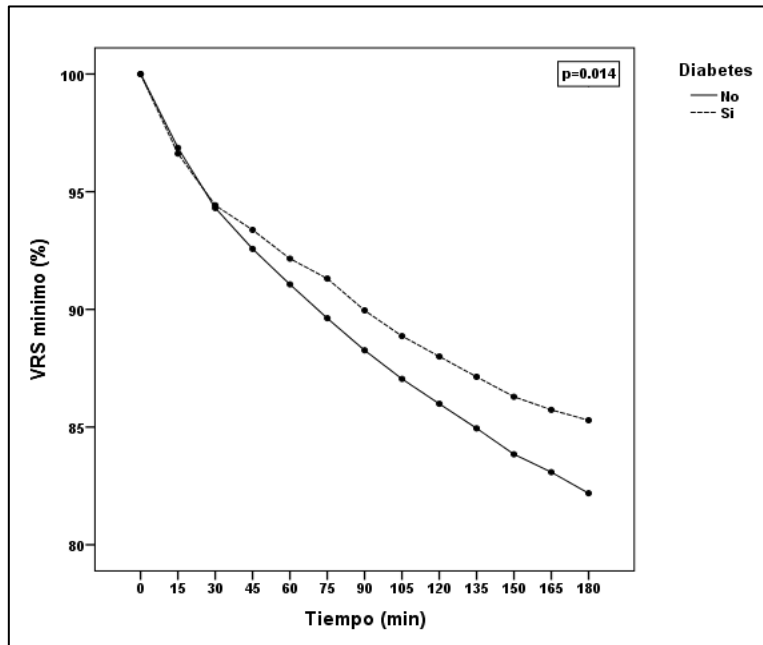


Figura 10. Caída de la curva VRS en relación con la presencia o no de diabetes mellitus

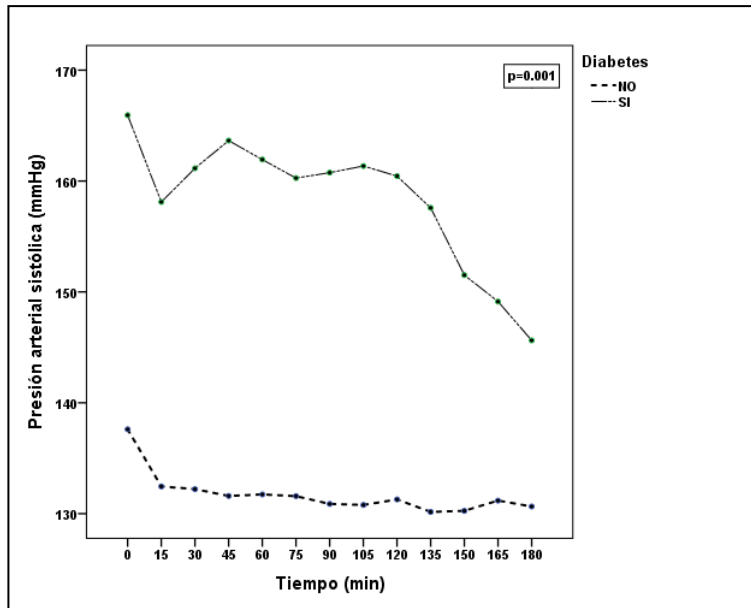


Figura 11. Comportamiento de la presión arterial sistólica según la presencia o no de diabetes mellitus.

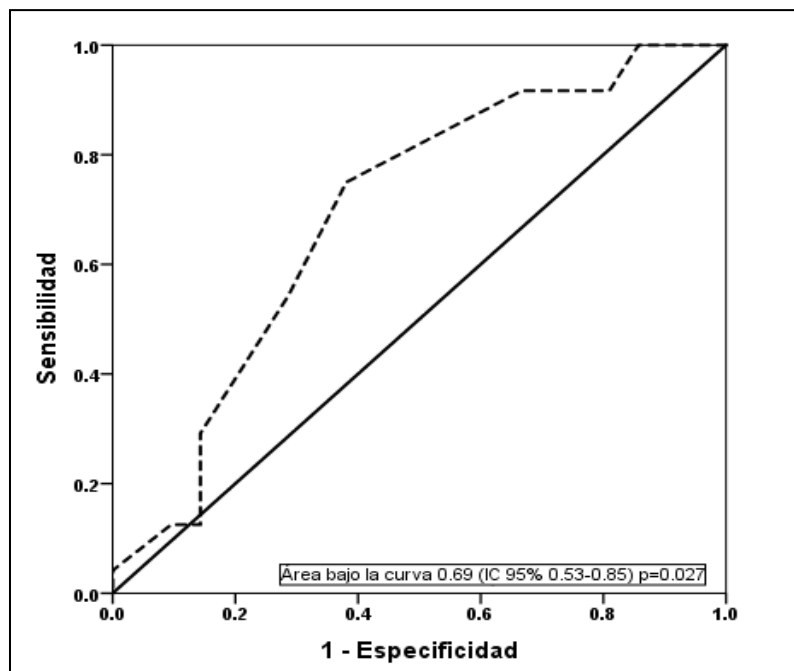


Figura 12. Relación de VRS al minuto 60, con el desarrollo o no de caída de PAS de 20 mmHg o más en algún momento de la sesión dialítica

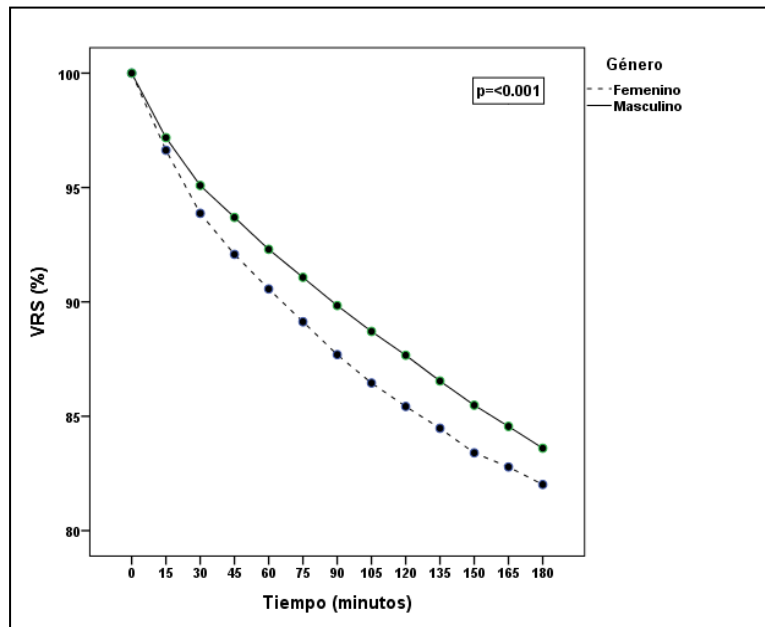


Figura 13. Comportamiento de las curvas VRS según el género.

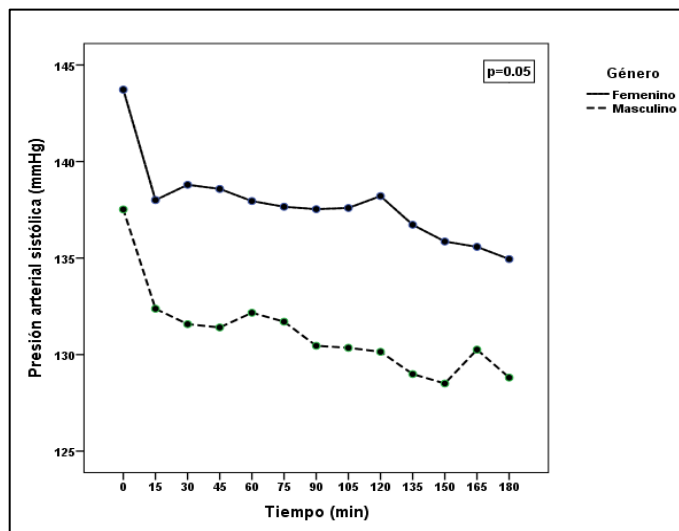


Figura 14. Comportamiento de la presión arterial sistólica a lo largo de la sesión dialítica según el género.

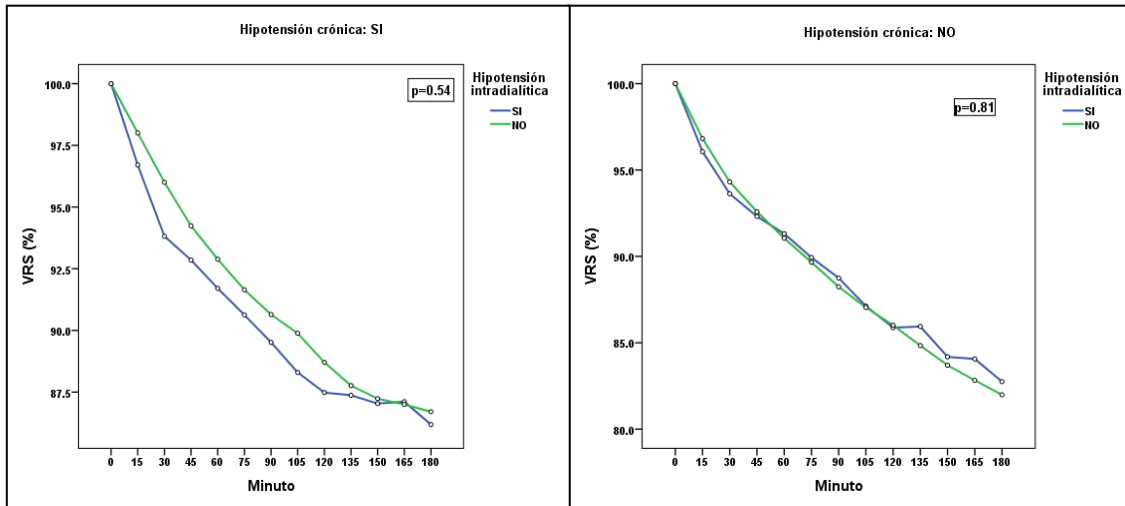


Figura 15. Comportamiento de las curvas VRS según la presencia o no de hipotensión intradialítica tanto en aquellos pacientes con o sin tendencia a la hipotensión crónica

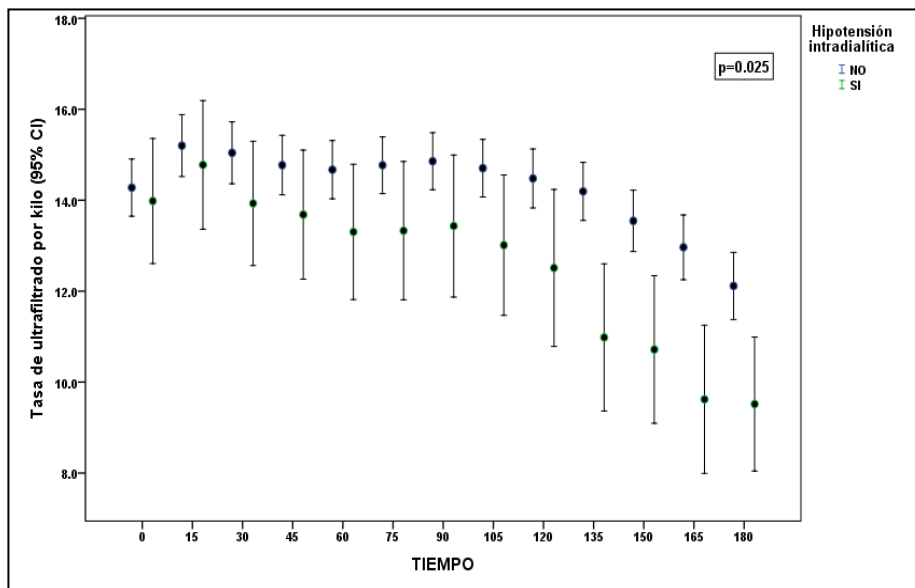


Figura 16. Comportamiento de la tasa de filtrado a lo largo de la sesión dialítica según la presencia o no de hipotensión intradialítica. Las barras representan intervalos de confianza del 95% para la media

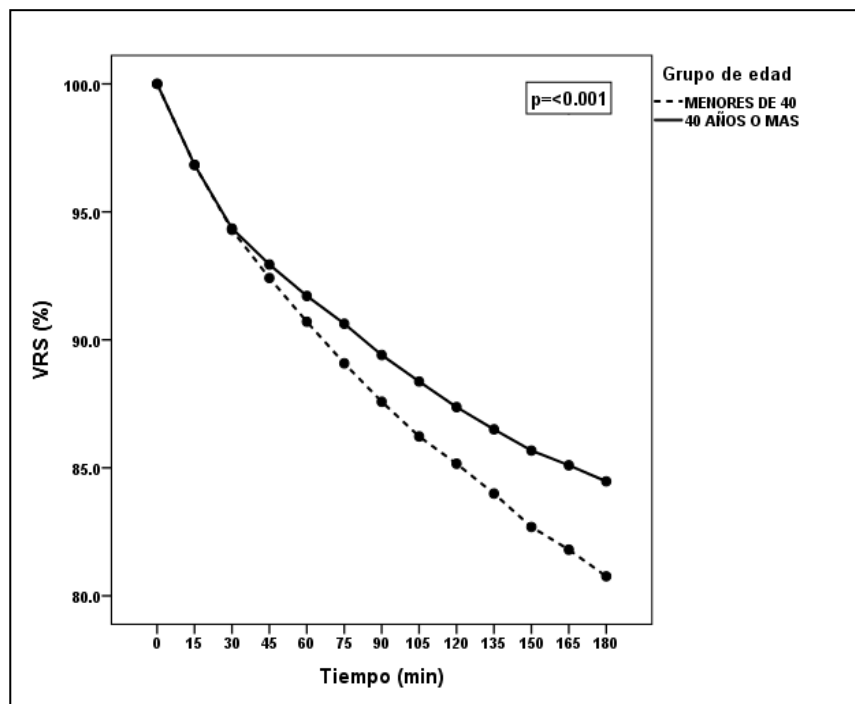


Figura 17. Comportamiento de las curvas VRS según el grupo de edad

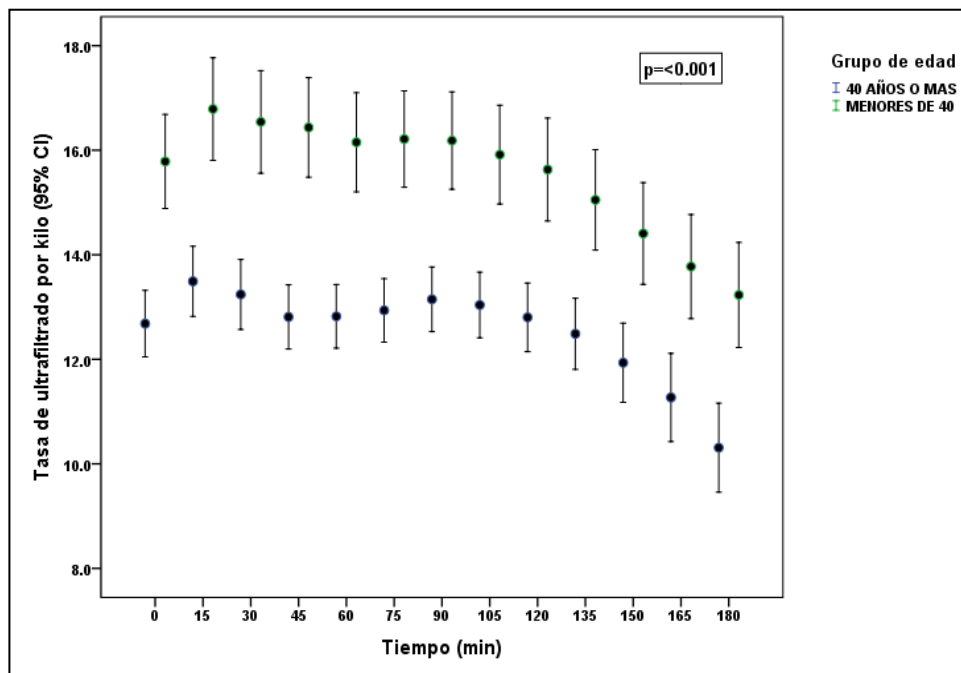


Figura 18. Comportamiento de la tasa de filtrado a lo largo de la sesión dialítica según el grupo de edad. Las barras representan intervalos de confianza del 95% para la media.

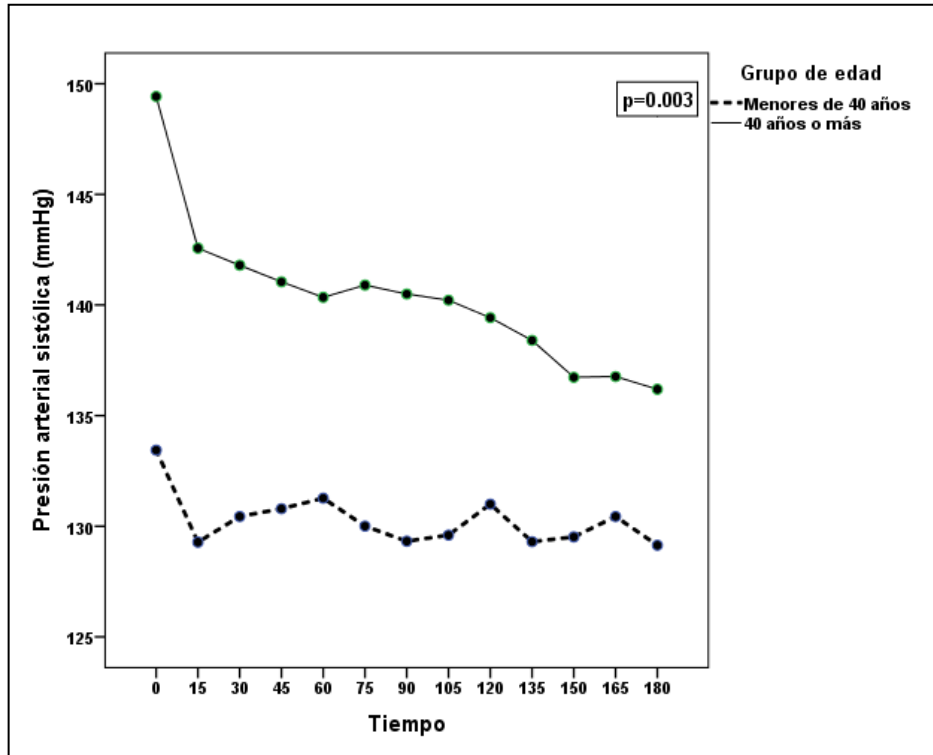


Figura 19. Comportamiento de la presión arterial sistólica a lo largo de la sesión dialítica según el grupo de edad

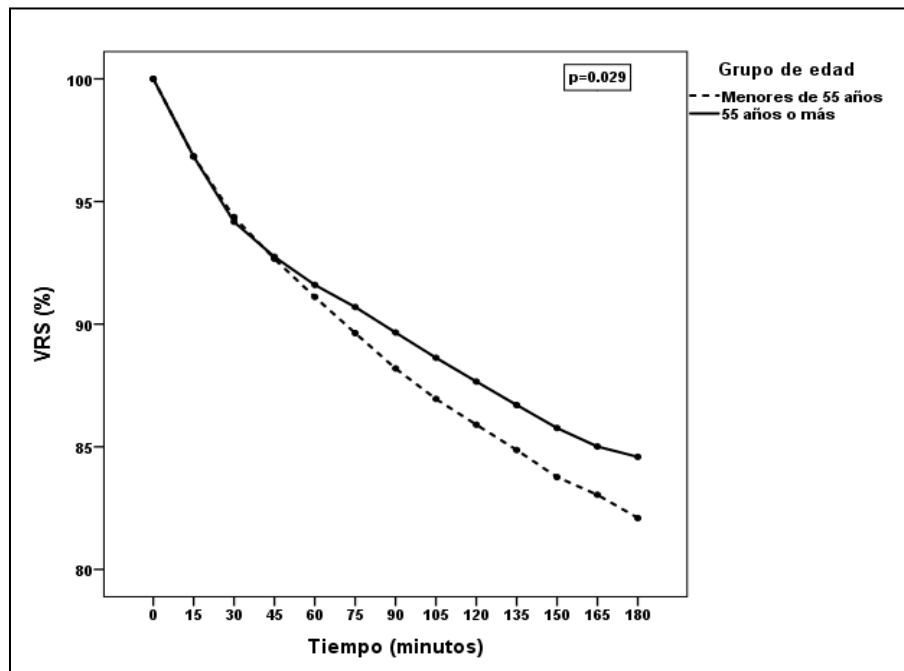


Figura 20. Comportamiento de las curvas VRS según el grupo de edad al comparar <55 años con ≥ 55 años



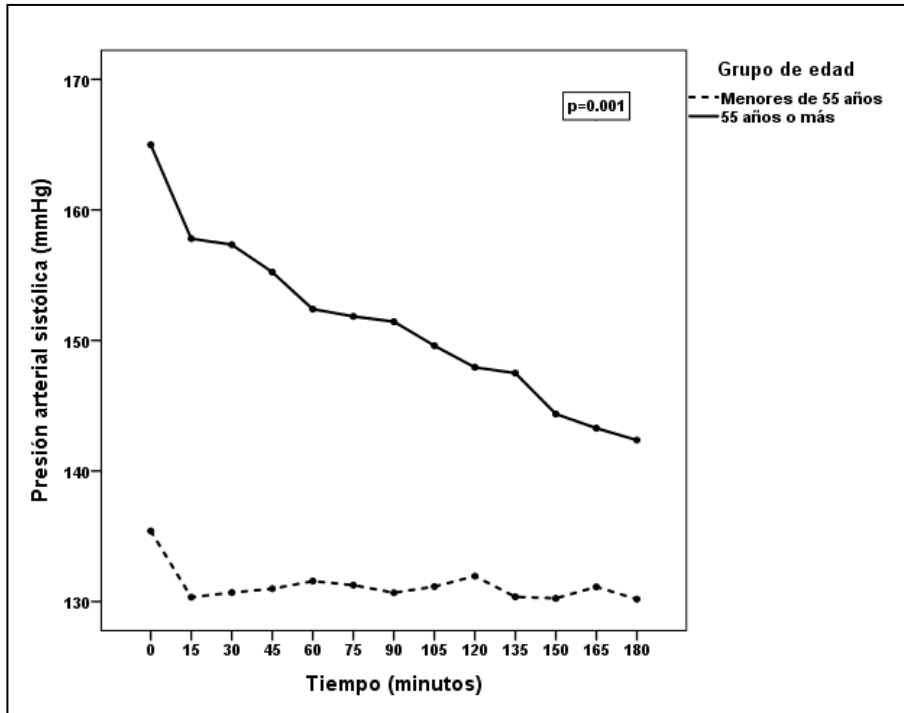


Figura 21. Comportamiento de la presión arterial sistólica a lo largo de la sesión dialítica según el grupo de edad

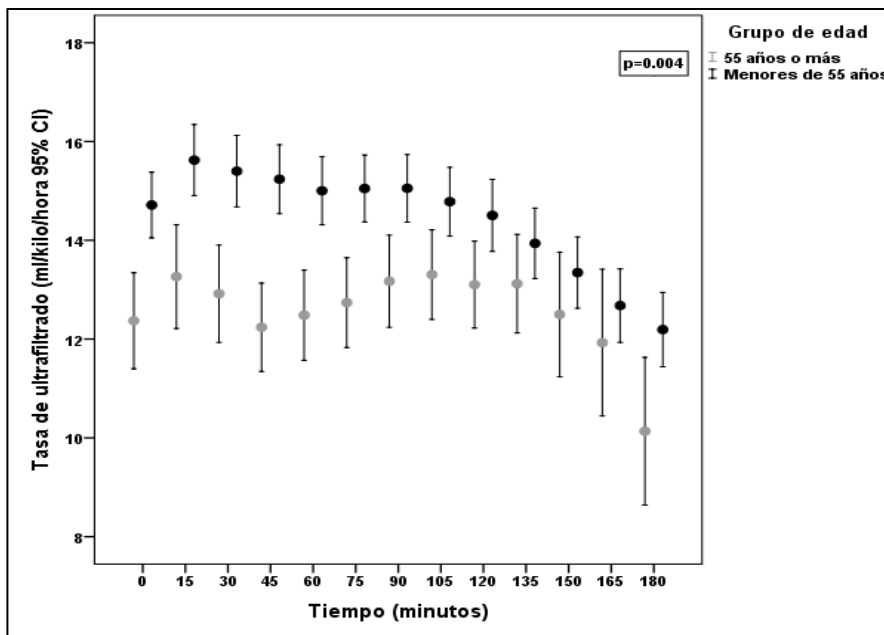


Figura 22. Comportamiento de la tasa de filtrado a lo largo de la sesión dialítica según el grupo de edad. Las barras representan intervalos de confianza del 95% para la media.

## IMAGENES

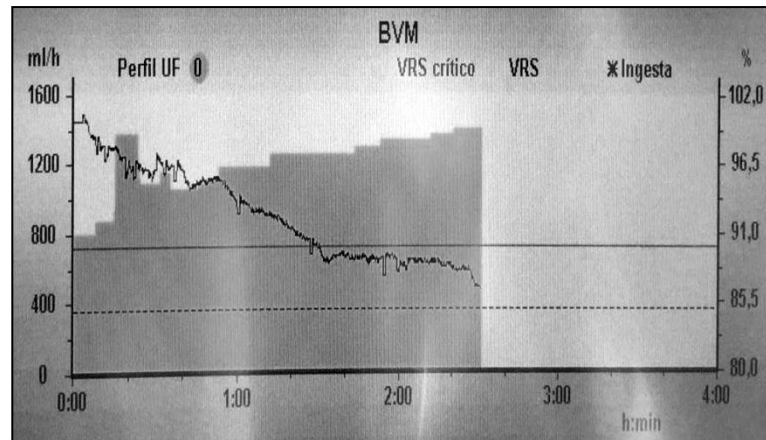


Imagen A. Ejemplo de una gráfica de volumen sanguíneo relativo desplegada en la pantalla de la máquina 5008 y calculada por el módulo BVM durante una sesión de ultrafiltración

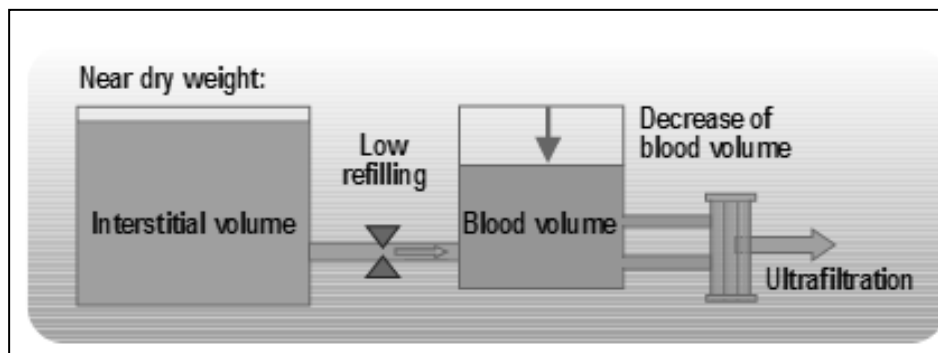


Imagen B. Espacio intravascular y su respuesta al reto de la ultrafiltración

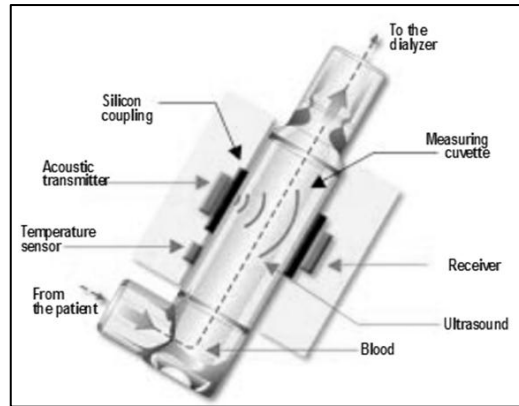


Imagen C. Cubeta y el sensor del monitor de volumen de sangre de la máquina 5008 que permite mediciones del volumen sanguíneo relativo.

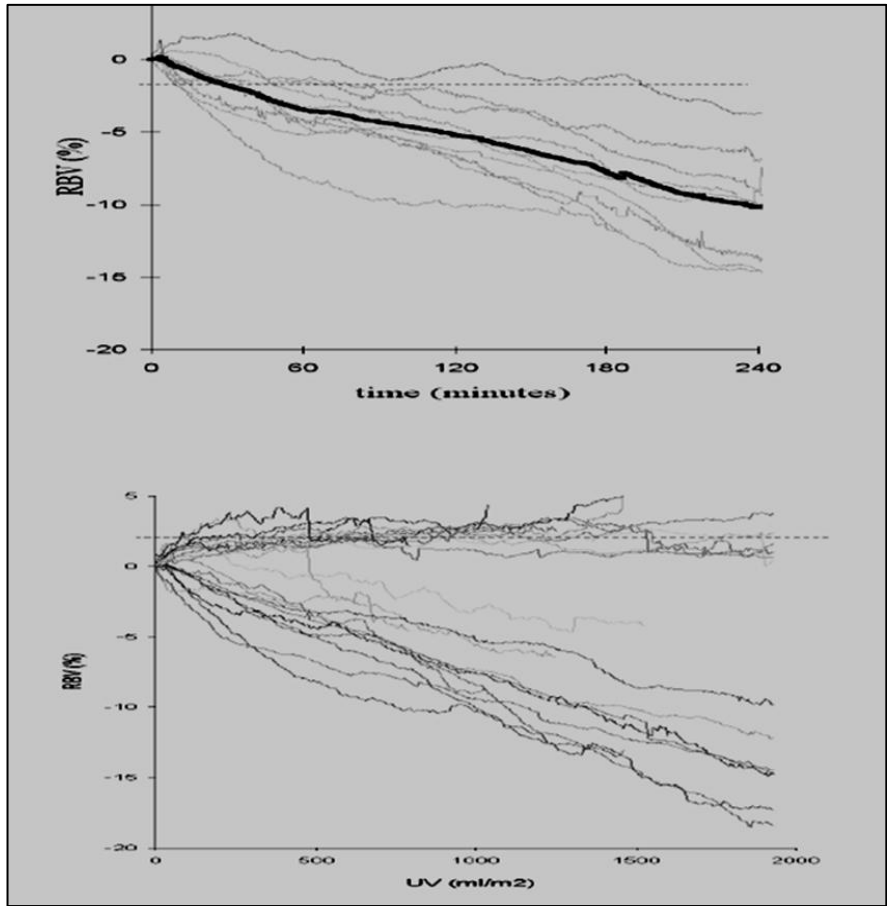


Imagen D. Variabilidad de registro de volumen relativo sanguíneo entre los pacientes estudiados.

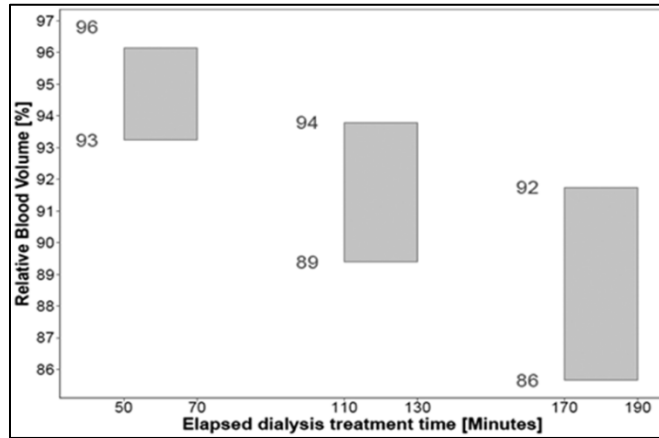


Imagen E. Rango de volumen sanguíneo relativo de acuerdo al tiempo de diálisis en el que en sus pacientes encontraron menos mortalidad

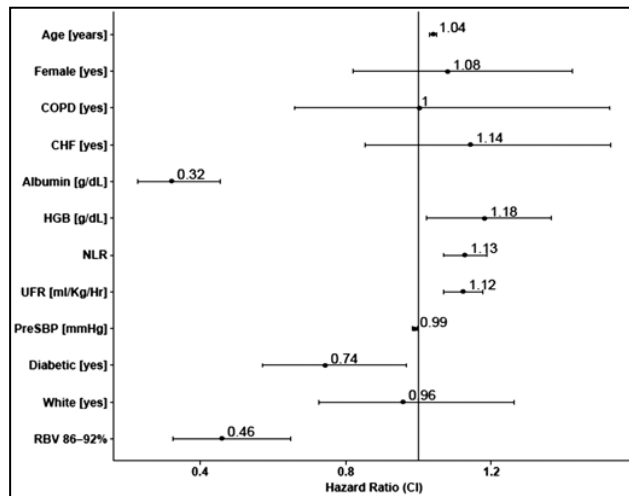


Imagen F. Características clínicas de sus pacientes en relación al riesgo de mortalidad

## REFERENCIAS

1. Kalantar-Zadeh K, Regidor DL, Kovesdy CP, Van Wyck D, Bunnapradist S, Horwich TB, et al. Fluid retention is associated with cardiovascular mortality in patients undergoing long-term hemodialysis. *Circulation*. 2009;119(5):671-9.
2. Xu Y, Chen Y, Li D, Li J, Liu X, Cui C, et al. Hypertension, fluid overload and micro inflammation are associated with left ventricular hypertrophy in maintenance hemodialysis patients. *Renal failure*. 2013;35(9):1204-9.
3. Chazot C, Wabel P, Chamney P, Moissl U, Wieskotten S, Wizemann V. Importance of normohydration for the long-term survival of haemodialysis patients. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2012;27(6):2404-10.
4. Flythe JE, Kshirsagar AV, Falk RJ, Brunelli SM. Associations of Posthemodialysis Weights above and below Target Weight with All-Cause and Cardiovascular Mortality. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2015;10(5):808-16.
5. Dekker MJ, Marcelli D, Canaud BJ, Carioni P, Wang Y, Grassmann A, et al. Impact of fluid status and inflammation and their interaction on survival: a study in an international hemodialysis patient cohort. *Kidney international*. 2017;91(5):1214-23.
6. Saran R, Bragg-Gresham JL, Levin NW, Twardowski ZJ, Wizemann V, Saito A, et al. Longer treatment time and slower ultrafiltration in hemodialysis: associations with reduced mortality in the DOPPS. *Kidney international*. 2006;69(7):1222-8.
7. Flythe JE, Kimmel SE, Brunelli SM. Rapid fluid removal during dialysis is associated with cardiovascular morbidity and mortality. *Kidney international*. 2011;79(2):250-7.
8. Flythe JE, Xue H, Lynch KE, Curhan GC, Brunelli SM. Association of mortality risk with various definitions of intradialytic hypotension. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2015;26(3):724-34.

9. Van Buren PN. Relative blood volume monitoring in hemodialysis patients: identifying its appropriate role. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2018.
10. Schneditz D, Roob J, Oswald M, Pogglitsch H, Moser M, Kenner T, et al. Nature and rate of vascular refilling during hemodialysis and ultrafiltration. *Kidney international*. 1992;42(6):1425-33.
11. Johner C, Chamney PW, Schneditz D, Kramer M. Evaluation of an ultrasonic blood volume monitor. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 1998;13(8):2098-103.
12. Krepel HP, Nette RW, Akcahuseyin E, Weimar W, Zietse R. Variability of relative blood volume during haemodialysis. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2000;15(5):673-9.
13. Preciado P, Zhang H, Thijssen S, Kooman JP, van der Sande FM, Kotanko P. All-cause mortality in relation to changes in relative blood volume during hemodialysis. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2018.
14. Agarwal R. Hypervolemia is associated with increased mortality among hemodialysis patients. *Hypertension*. 2010;56(3):512-7.
15. Agarwal R, Kelley K, Light RP. Diagnostic utility of blood volume monitoring in hemodialysis patients. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2008;51(2):242-54.
16. Sinha AD, Light RP, Agarwal R. Relative plasma volume monitoring during hemodialysis AIDS the assessment of dry weight. *Hypertension*. 2010;55(2):305-11.
17. Pietribiasi M, Wojcik-Zaluska A, Zaluska W, Waniewski J. Does the plasma refilling coefficient change during hemodialysis sessions? *The International journal of artificial organs*. 2018;41(11):706-13.

18. Gullapudi VRL, Kazmi I, Selby NM. Techniques to improve intradialytic haemodynamic stability. *Current opinion in nephrology and hypertension*. 2018;27(6):413-9.
19. Chou JA, Kalantar-Zadeh K, Mathew AT. A brief review of intradialytic hypotension with a focus on survival. *Seminars in dialysis*. 2017;30(6):473-80.
20. Tisler A, Akocsi K, Borbas B, Fazakas L, Ferenczi S, Gorogh S, et al. The effect of frequent or occasional dialysis-associated hypotension on survival of patients on maintenance haemodialysis. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2003;18(12):2601-5.
21. Levin NW, de Abreu M, Borges LE, Tavares Filho HA, Sarwar R, Gupta S, et al. Hemodynamic response to fluid removal during hemodialysis: categorization of causes of intradialytic hypotension. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2018;33(9):1643-9.
22. Liu H, Lu R, Shastri S, Sonderman M, Van Buren PN. Assessing Extracellular Volume in Hemodialysis Patients Using Intradialytic Blood Pressure Slopes. *Nephron*. 2018;139(2):120-30.
23. Hussein WF, Arramreddy R, Sun SJ, Doss-McQuitty S, Schiller B. Blood Volume Monitoring to Assist Fluid Management in Hemodialysis Patients. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2016;67(1):166-8.
24. Barth C, Boer W, Garzoni D, Kuenzi T, Ries W, Schaefer R, et al. Characteristics of hypotension-prone haemodialysis patients: is there a critical relative blood volume? *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2003;18(7):1353-60.
25. Leypoldt JK, Cheung AK, Steuer RR, Harris DH, Conis JM. Determination of circulating blood volume by continuously monitoring hematocrit during hemodialysis. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 1995;6(2):214-9.

26. Kuipers J, Verboom LM, Ipema KJR, Paans W, Krijnen WP, Gaillard C, et al. The Prevalence of Intradialytic Hypotension in Patients on Conventional Hemodialysis: A Systematic Review with Meta-Analysis. *American journal of nephrology*. 2019;49(6):497-506.
27. Davenport A, Cox C, Thuraisingham R. Blood pressure control and symptomatic intradialytic hypotension in diabetic haemodialysis patients: a cross-sectional survey. *Nephron Clinical practice*. 2008;109(2):c65-71.
28. Barnett AH, Dixon AN, Bellary S, Hanif MW, O'Hare J P, Raymond NT, et al. Type 2 diabetes and cardiovascular risk in the UK south Asian community. *Diabetologia*. 2006;49(10):2234-46.