



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
E INVESTIGACIÓN

SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACÁN  
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

NEFROLOGIA



TESIS:

**"IMPACTO DE LA CONCENTRACIÓN DE SODIO EXTRAÍDO EN LÍQUIDO DIALIZADO SOBRE  
LA PRESIÓN ARTERIAL AMBULATORIA EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS CRÓNICA"**

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN NEFROLOGIA

PRESENTA:

DRA. GEMA LIZETH GÓMEZ HERNÁNDEZ

TUTORES:

DR. LUIS ALFONSO MARISCAL RAMIREZ

DR. ISRAEL DAVID CAMPOS GONZALEZ

Morelia, Michoacán, 29 de Octubre del 2021



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.

## **Autorización de Tesis**

---

**Dr. Raúl Leal Cantú**  
Director del Hospital

---

**Dra. María Patricia Martínez Medina**  
Subdirectora de Enseñanza e Investigación

---

**Dr. Luis Alfonso Mariscal Ramírez**  
Jefe de Servicio de Nefrología

---

**Dr. Luis Alfonso Mariscal Ramírez**  
Asesor de Tesis

---

**Dr. Israel David Campos González**  
Asesor de Tesis

---

**Dra. Gema Lizeth Gómez Hernández**  
Sustentante

## **Autorización de Tesis**

### **Asesores:**

#### **Dr. Luis Alfonso Mariscal Ramírez**

Jefe del Servicio de Nefrología del Hospital General "Dr. Miguel Silva"  
Bosques de Eucalipto, SN, Ejido de Atapaneo. CP 58303  
Tel. (44) 33120102

#### **Dr. Israel David Campos González**

Médico Adscrito al Servicio de Nefrología del Hospital General "Dr. Miguel Silva"  
Bosques de Eucalipto, SN, Ejido de Atapaneo. CP 58303  
Tel. (44) 33120102

## **DEDICATORIA**

A mis padres y hermanos por su apoyo incondicional

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres por ser mi principal pilar, por darme su apoyo incondicional incluso en los momentos más difíciles. Por depositar su confianza en todo momento y darme su respaldo siempre. Agradezco su amor infinito y sus enseñanzas que día con día me han impulsado a alcanzar mis metas.

A mis hermanos por siempre estar presentes y ser parte de mi principal sostén, por su apoyo y amor incondicional.

A mis maestros en este servicio de Nefrología que desde el primer día depositaron su confianza en mí, por ser mi ejemplo profesional, impulsarme siempre a dar lo mejor, gracias por enseñarme a nunca conformarme y seguir avanzando. Por ser además de maestros, amigos

A mi amor por su apoyo incondicional, por inspirarme a seguir adelante y a dar lo mejor de mí.

A mis amigos por brindarme su apoyo y su amistad en todo momento.

## ÍNDICE

RESUMEN .....	6
ABSTRACT .....	7
ABREVIATURAS.....	8
MARCO TEÓRICO.....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	22
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	23
JUSTIFICACIÓN .....	23
HIPÓTESIS .....	24
OBJETIVOS .....	24
MATERIAL Y MÉTODOS .....	24
Diseño de estudio .....	24
Universo o población.....	25
Muestra.....	25
Criterios de inclusión.....	25
Criterios de exclusión.....	25
Criterios de eliminación.....	25
Técnicas y procedimiento de recolección de datos.....	27
Definición de variables y unidades de medición .....	28
Análisis estadístico.....	33
Aspectos éticos.....	33
RESULTADOS.....	33
DISCUSIÓN .....	43
CONCLUSIONES.....	44
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	45

## RESUMEN

**Introducción:** Existe alta prevalencia de hipertensión arterial sistémica en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT) en terapia de reemplazo renal, particularmente cuando la causa subyacente es de origen glomerular o vascular. Los principales mecanismos asociados a la hipertensión en la ERCT son la disminución en la excreción renal de sodio con la consecuente expansión de volumen, el aumento del tono simpático, la activación inapropiada del sistema renina-angiotensina-aldosterona, y el efecto farmacológico de la eritropoyetina, entre otros. Existen múltiples estudios que asocian las cifras de la presión arterial con el consumo de sodio de la dieta así como con la concentración de sodio en la solución dializante, con resultados diversos. Se ha demostrado que una menor concentración de sodio en el dializado mejora las cifras de presión arterial y se asocia a una menor ganancia de peso interdialítica, y a un mayor número de episodios de hipotensión intradiálisis.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio unicéntrico prospectivo, observacional, transversal y comparativo. Se incluyeron 29 pacientes en hemodiálisis crónica del Hospital General “Dr. Miguel Silva”, en el periodo 2020-2021. Se evaluaron tres sesiones de hemodiálisis consecutivas por paciente, en las cuáles se recolectó el líquido dializante desde el inicio hasta el final de sesión, utilizando un contenedor de 200 litros para posteriormente obtener una muestra de 10 mL en la cual se determinó la concentración de sodio. Por medio de un dispositivo de monitorización ambulatoria se midió la presión arterial durante el tratamiento dialítico y en el periodo interdialisis. Se evaluó la extracción de sodio por los siguientes métodos: extracción de sodio medido, (NaMed), extracción de sodio mediante balance de sodio sérico y agua extracelular por bioimpedancia, (NaBCM), extracción de sodio mediante balance de sodio sérico y agua extracelular por fórmula de Peters, (NaPeters) y extracción de sodio mediante la suma de flujo convectivo y difusivo, (NaFlujo).

**Resultados:** Se incluyeron 29 pacientes y se analizaron 83 sesiones de hemodiálisis, la media de edad fue de  $41 \pm 15$  años, la media de tiempo de evolución fue de  $6 \pm 3$  años y el 93% de los pacientes tenían diagnóstico de hipertensión arterial sistémica. La extracción de sodio por sesión (mMol/sesión) se estimó mediante cuatro distintos métodos. Se encontró correlación significativa entre la presión arterial sistólica diurna en monitoreo ambulatorio de 24 hrs y los cuatro distintos métodos de extracción de sodio, para el NaMed,  $r:0.24$ ,  $p= 0.02$ , para el NaBCM,  $r: 0.30$ ,  $p= 0.004$ , para el NaPeters,  $r: 0.33$ ,  $p= 0.001$  y para el NaFlujo,  $r:0.23$   $p= 0.03$ . En relación a la hipertensión transdiálisis, los pacientes se dividieron en dos grupos: Con Hipertensión y Sin Hipertensión. Se encontraron diferencias significativas para la extracción de sodio calculado por balance de sodio sérico y agua extracelular por fórmula de Peters  $-507 \pm 168$  mMol/sesión para el grupo Con Hipertensión comparado con  $-381.3 \pm 170$  mMol/sesión para el grupo Sin Hipertensión transdiálisis ( $p=0.002$ ). No se encontraron diferencias para la extracción de sodio por los distintos métodos entre los pacientes que presentaron episodios de hipotensión y calambres. Se encontró correlación significativa entre la extracción de sodio calculada por los métodos de balance de sodio sérico y agua extracelular por bioimpedancia y por fórmula de Peters, así como con la extracción de sodio estimada por la suma de flujo convectivo y difusivo y la ganancia de peso interdialisis, NaBCM  $r: 0.46$   $p= <0.001$ , NaPeters,  $r:0.60$   $p= <0.001$ , NaFlujo  $r:0.33$ ,  $p=0.002$ . En relación a la extracción de sodio y el descenso de la presión arterial nocturna en monitoreo ambulatorio, se dividieron en dos grupos: aquellos que tuvieron descenso de al menos 10% de la presión arterial en monitoreo nocturno y aquellos que no presentaron descenso. Se encontraron diferencias significativas para la extracción de sodio calculada por sodio medido,  $-454 \pm 433$  mMol, para los pacientes que presentaron descenso y  $-248 \pm 488$  mMol, para los que no presentaron descenso de la presión arterial nocturna. Para la extracción de sodio estimada por fórmula de balance sérico y líquido extracelular por bioimpedancia se obtuvieron diferencias significativas a la inversa,  $-378 \pm 207$  para los que presentaron descenso de la presión arterial nocturna y  $-478 \pm 149$  para los que no presentaron descenso. Se realizó análisis multivariado de regresión lineal múltiple donde se obtuvo un modelo con el cuál es posible estimar la extracción de sodio en los pacientes utilizando el volumen de ultrafiltrado y la diferencia de sodio prescrito y sodio sérico pre diálisis.

**Conclusiones:** No encontramos asociación entre el sodio extraído medido en hemodiálisis y los valores de presión arterial obtenidos del monitor ambulatorio de la presión arterial. No se observó asociación entre la extracción de sodio medido y los episodios de hipotensión, hipertensión, calambres y el estado de volumen. Las principales variables predictoras para la extracción de sodio son el volumen



de ultrafiltrado y la diferencia del sodio prescrito y el sodio sérico prediálisis, y a partir de estas variables es posible construir una ecuación de regresión.

## ABSTRACT

**Introduction:** There is a high prevalence of systemic arterial hypertension in patients with end-stage chronic kidney disease (ESRD) on renal replacement therapy, particularly when the underlying cause is of glomerular or vascular origin. The main mechanisms associated with hypertension in ESRD are the decrease in renal sodium excretion with the consequent volume expansion, increased sympathetic tone, inappropriate activation of the renin-angiotensin-aldosterone system, and the pharmacological effect of erythropoietin, among others. There are multiple studies that associate blood pressure figures with sodium intake in the diet as well as with sodium concentration in dialysate solution, with varying results. A lower concentration of sodium in the dialysate has been shown to improve blood pressure levels and is associated with lower interdialytic weight gain, and a greater number of intradialysis hypotension.

**Material and methods:** prospective, observational, cross-sectional and comparative single-center study. 29 patients on chronic hemodialysis from the General Hospital "Dr. Miguel Silva", in the period 2020-2021. Three consecutive hemodialysis sessions were evaluated per patient, in which the dialysis fluid was collected from the beginning to the end of the session, using a 200-liter container to later obtain a 10 mL sample in which the sodium concentration was determined using an ambulatory monitoring device, blood pressure was measured during dialysis treatment and in the interdialysis period. Sodium extraction was evaluated by the following methods: measured sodium extraction, (NaMed), sodium extraction by serum sodium balance and extracellular water by bioimpedance, (NaBCM), sodium extraction by serum sodium balance and extracellular water by Peters formula, (NaPeters), and sodium extraction by the sum of convective and diffusive flow, (NaFlujo).

**Results:** 29 patients were included and 83 hemodialysis sessions were analyzed, the mean age was 41 + 15 years, the mean evolution time was 6 + 3 years and 93% of the patients had a diagnosis of systemic arterial hypertension. The sodium extraction per session (mMol / session) was estimated by four different methods. A significant correlation was found between daytime systolic blood pressure in 24-hour ambulatory monitoring and the four different sodium extraction methods, for NaMed,  $r: 0.24, p = 0.02$ , for NaBCM,  $r: 0.30, p = 0.004$ , for NaPeters,  $r: 0.33, p = 0.001$  and for NaFlux,  $r: 0.23, p = 0.03$ . Regarding transdialysis hypertension, the patients were divided into two groups: With Hypertension and Without Hypertension. Significant differences were found for sodium extraction calculated by serum sodium balance and extracellular water by Peters formula  $-507 + 168$  mMol / session for the group With Hypertension compared to  $-381.3 + 170$  mMol / session for the group Without Hypertension transdialysis ( $p = 0.002$ ). No differences were found for the extraction of sodium by the different methods between the patients who presented episodes of hypotension and cramps. A significant correlation was found between the sodium extraction calculated by the serum sodium balance and extracellular water methods by bioimpedance and by the Peters formula, as well as with the sodium extraction estimated by the sum of convective and diffusive flow and weight gain. interdialysis, NaBCM  $r: 0.46, p = <0.001$ , NaPeters,  $r: 0.60, p = <0.001$ , NaFlux  $r: 0.33, p = 0.002$ . In relation to sodium extraction and the decrease in nocturnal blood pressure in ambulatory monitoring, they were divided into two groups: those who had a decrease of at least 10% in blood pressure in night monitoring and those who did not present a decrease. Significant differences were found for the sodium extraction calculated by measured sodium,  $-454 + 433$  mMol, for the patients who presented a decrease and  $-248 + 488$  mMol, for those who did not present a decrease in nocturnal blood pressure. For the sodium extraction estimated by the serum balance formula and extracellular fluid by bioimpedance, inverse significant differences were obtained,  $-378 + 207$  for those who presented a decrease in nocturnal blood pressure and  $-478 + 149$  for those who did not present a decrease. A multivariate analysis of multiple linear regression was performed where a model was obtained with which it is possible to estimate sodium extraction in patients using the ultrafiltrate volume and the difference between prescribed sodium and pre-dialysis serum sodium.

**Conclusions:** We did not find an association between the extracted sodium measured in hemodialysis and the blood pressure values obtained from the ambulatory blood pressure monitor. No association was observed between measured sodium extraction and episodes of hypotension, hypertension, cramps and volume status. The main predictor variables for sodium extraction are ultrafiltrate volume

and the difference between prescribed sodium and predialysis serum sodium, and a regression equation can be constructed from these variables.

## **ABREVIATURAS**

**ARA2:** antagonistas de receptores de angiotensina 2

**BCM:** Body Composition Monitor, bioimpedancia

**GID:** ganancia interdialítica

**IECAS:** inhibidores de la enzima conservidora de angiotensina

**LEC:** líquido extracelular

**LIC:** líquido intracelular

**Na:** Sodio, mMol.

**NaBCM:** Extracción de sodio por balance sérico y líquido extracelular calculado por bioimpedancia

**NaFlujo:** Extracción de sodio calculado por la suma de sodio difusivo y convectivo

**NaMed:** Extracción de sodio calculado en contenedor externo

**NaPeters:** Extracción de sodio por balance sérico y líquido extracelular calculado por fórmula de Peters

**OH:** sobrehidratación

**PAD:** presión arterial sistólica

**PAS:** presión arterial diastólica

**QD:** flujo del líquido de diálisis

**QS:** flujo sanguíneo

**UF:** volumen de ultrafiltrado

## MARCO TEORICO

El sodio ( $\text{Na}^+$ ), es el catión principal que mantiene el volumen de líquido extracelular y promueve la perfusión tisular adecuada y el metabolismo celular normal. Según la Asociación Americana del Corazón, la cantidad ideal de ingesta diaria de  $\text{Na}^+$  es de 1.5 g/día, con una ingesta máxima recomendada de 2.3 g/día. Hasta hace poco, el consumo de  $\text{Na}^+$  estaba por debajo de este nivel, y la incidencia de hipertensión era muy baja. Sin embargo, el Centro de Control de Enfermedades (CDC) informó recientemente que en 2013-2014, los estadounidenses consumieron aproximadamente 3,4 g de  $\text{Na}^+$  al día, más del doble de las recomendaciones ideales. De hecho, menos del 10% de la población estadounidense observa las pautas recomendadas para la ingesta de  $\text{Na}^+$  (1).

Numerosos estudios epidemiológicos, clínicos y experimentales han demostrado que el consumo excesivo de sal en la dieta contribuye a la hipertensión y las enfermedades cardiovasculares. Un metaanálisis reciente mostró que en los EE. UU. las reducciones modestas en la ingesta de sal reducirían la presión arterial y el número anual de casos nuevos de enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular en un 20% (2).

La hipertensión sensible a la sal, definida como un cambio en la presión arterial superior al 10% en respuesta al aumento o la reducción de la ingesta de sal, tiene importantes implicaciones pronósticas y terapéuticas. A diferencia de las tendencias observadas en toda la población, la prevalencia de la hipertensión sensible a la sal es mayor en los afroamericanos y los ancianos. Se asocia con un aumento de la disfunción endotelial, resistencia a la insulina, insuficiencia cardíaca congestiva y daño renal. Además, la hipertensión sensible a la sal aumenta el riesgo de mortalidad tanto en sujetos normotensos como hipertensos, lo que sugiere que es un factor de riesgo cardiovascular independiente (1).

## HOMEOSTASIS DE SODIO EN CONDICIONES NORMALES

Suponiendo que un individuo tiene un filtrado glomerular de 125 ml/min, se filtran aproximadamente 180 L de plasma habitualmente por día. Dado que el contenido total de sodio en el cuerpo es de aproximadamente 3500 mEq, con el amplio predominio que ocupa el espacio extracelular, esto equivale a casi 25,000mmol de sodio atravesando la barrera de filtración renal. Para mantener el volumen sanguíneo arterial efectivo, la mayoría del sodio filtrado debe reabsorberse. El túbulo proximal es responsable de la reabsorción del 50-60% de esta carga filtrada a través del intercambiador apical de sodio-hidrógeno (NHE3), un proceso impulsado por la  $\text{Na}^+ \text{K}^+$  ATPasa basolateral y el cotransportador electrogénico de bicarbonato de sodio (NBCe1-A). Se produce un cotransporte adicional de sodio junto con glucosa, aminoácidos y otros solutos. La porción gruesa ascendente del asa de Henle es responsable de aproximadamente el 25-30% de la reabsorción de sodio a través del transportador NKCC2. El cotransportador de sodio sensible a la tiazida reabsorbe del 7 al 10% y el canal de sodio epitelial apical (ENaC) actúa para recuperar del 2 al 5% del filtrado urinario restante.

### Sistema Nervioso Simpático

El sistema nervioso simpático utiliza volumen y barorreceptores que actúan como sensores aferentes del suministro de sodio a los órganos vitales. Los receptores de estiramiento auricular y ventricular dentro del corazón activan la secreción de péptidos natriuréticos en estados de baja presión. El arco aórtico y el cuerpo carotídeo desempeñan una función similar en el sistema arterial de alta presión e inhiben los nervios eferentes vagales que atenúan el gasto cardíaco. Dentro del riñón, la arteriola aferente mitiga las presiones diferenciales entre la circulación sistémica y la microvasculatura, lo que

conduce a la modulación de la secreción de renina mediada por el aparato yuxtaglomerular. Las alteraciones de la liberación de renina están mediadas por la retroalimentación tubuloglomerular, un proceso autolimitado en el que los receptores en la mácula densa detectan una concentración disminuida de cloruro con la consiguiente secreción de renina por las células yuxtaglomerulares.

Los mecanismos efectores que modulan la excreción de sodio y agua preservan la estabilidad circulatoria. Los ganglios prevertebrales celíacos y paravertebrales inervan arteriolas aferentes y eferentes, el aparato yuxtaglomerular y túbulos renales. La fracción de filtración, cociente de la tasa de filtración glomerular dividido por el flujo plasmático renal, se altera al aumentar la reabsorción de sodio en el túbulo proximal después de los cambios en el tono arteriolar. La estimulación del lado basolateral de la membrana tubular proximal conduce a la alteración de las fuerzas de Starling aumentando la fracción de filtración y favorece indirectamente la reabsorción de sodio.

### **Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA)**

El SRAA es un componente esencial de los procesos homeostáticos responsables de la reabsorción de sodio. La secreción de renina mediada por el aparato yuxtaglomerular da como resultado la conversión de angiotensinógeno en angiotensina I y la consiguiente producción a angiotensina II por la carboxipeptidasa. La angiotensina II es un potente vasoconstrictor que aumenta directamente el tono glomerular eferente y aumenta la concentración de aldosterona en plasma a través de la secreción mediada por receptor de las células de la zona glomerular suprarrenal. Los epitelios del túbulo contorneado distal, el túbulo colector y el conducto colector constituyen la nefrona distal sensible a la aldosterona y regulan finamente el equilibrio de sodio y potasio. La aldosterona se une a los receptores de mineralocorticoides basolaterales de las células principales para mejorar la reabsorción de sodio en el túbulo colector cortical mediante el aumento de la producción, ensamblaje y expresión de ENaC a las membranas apicales. La secreción de potasio sigue su gradiente electroquímico, la consecuencia del potencial negativo generado por el transporte apical de sodio y la expresión aumentada del canal de potasio medular externo del riñón. Además, la aldosterona aumenta la expresión del cotransportador de cloruro de sodio sensible a la tiazida a través de la serina-treonina quinasa sin actividad de lisina 4 con un aumento de la reabsorción de sodio tubular contorneado distal electroneutral.

La actividad de la aldosterona no eliminada y la reabsorción de sodio se inhiben por el fenómeno de "escape de aldosterona" que ocurre después de varios días de estimulación del SRAA. Después de que la retención de sodio y agua produce un aumento de peso de aproximadamente 3 kg, se producen mecanismos adicionales que conducen a la excreción de sodio. Los receptores de estiramiento auricular median la secreción del péptido natriurético auricular (ANP) en respuesta a un aumento de presión de 4 a 6 mmHg. El ANP consiste en una pro hormona de 126 aminoácidos que, tras la escisión, produce 4 péptidos efectores: hormona natriurética de acción prolongada, vasodilatador, hormona kaliurética y hormona natriurética auricular, cuyos efectos son:

- Aumento del flujo sanguíneo renal al aumentar la vasodilatación renal a través del aumento de monofosfato de guanosina cíclico e inhibir a la endotelina.
- Inhibición de la reabsorción de sodio dentro de los túbulos colectores medulares internos y ENaC.
- Inhibición directa de la secreción de aldosterona por las células de la zona glomerular de la corteza suprarrenal e indirecta a través de la liberación de renina.

Otras hormonas natriuréticas, incluyendo el péptido cerebral natriurético y el péptido C natriurético, tienen efectos diurético y natriurético semejantes, pero de menor intensidad en estudios experimentales de falla renal, en los cuales se han encontrado niveles elevados de estos péptidos en pacientes con enfermedad renal crónica en comparación con los grupos controles.

La natriuresis inducida por la presión también caracteriza al escape de aldosterona. En la enfermedad renal crónica, la curva de presión-natriuresis se desplaza hacia la derecha. Este concepto se ilustra por la relación entre la elevación de la presión de perfusión y el aumento de la excreción renal de sodio. Normalmente, a medida que aumenta la presión arterial, se produce una rápida liberación de sodio y excreción de agua, lo que hace que la presión arterial vuelva a la normalidad. La función renal comprometida perjudicaría previsiblemente esta reacción compensatoria que conduce a hipertensión sostenida.

En general, el aumento de las concentraciones plasmáticas de aldosterona produce una reabsorción neta de sodio positiva; sin embargo, la administración de grandes dosis de aldosterona a individuos normales no causa edema dado este mecanismo de escape. En los trastornos edematosos, incluida la insuficiencia cardíaca, la cirrosis y algunas variantes del síndrome nefrótico, el escape alterado de la aldosterona conduce a la retención renal de sodio y la formación de edema. La consecuencia del aumento de la actividad del SRAA es una mayor presión sanguínea que requiere una mayor natriuresis inducida por la presión para excretar una carga de sodio equivalente.

### **Hormona Antidiurética**

La hormona antidiurética o vasopresina, es un nonapéptido producido por las neuronas magnocelulares en el tracto neurohipofisario que surge de los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo anterior. La vasopresina es liberada por la hipófisis posterior en respuesta a grandes cambios en el volumen sanguíneo arterial efectivo a través de señales aferentes del sistema nervioso periférico y al aumento de la tonicidad a través de los osmoreceptores ubicados cerca del órgano vasculoso lámina terminalis. La supresión se produce en respuesta a la sobrecarga de volumen por barorreceptores arteriales y auriculares. La hormona antidiurética, a través del monofosfato de adenosina cíclico, media la fosforilación de la proteína quinasa A de los canales de aquaporina-2. El movimiento consecuente desde el citosol a las membranas apicales permite el movimiento selectivo de las moléculas de agua hacia la célula, con salida al plasma a través de los canales de agua basolateral AQP-3 y AQP-4 creados por el efecto hidroosmótico de la reabsorción de urea mediada por AVP. El proceso neto de reabsorción de agua y concentración de orina depende en gran medida del mantenimiento de un gradiente de concentración corticomedular intacto creado por la actividad del transportador medular renal NKCC2 y la multiplicación a contracorriente.

### **Prostaglandinas**

Las prostaglandinas son derivados del ácido araquidónico que modulan el flujo sanguíneo renal y afectan el suministro de sodio. La prostaciclina media la estimulación barorreceptora no adrenérgica de la liberación de renina mientras que la prostaglandina E2 tiene efectos vasodilatadores durante la contracción del volumen, contrarrestando otros mecanismos ávidos de sodio.

### **Óxido Nítrico**

El óxido nítrico (NO) produce una vasodilatación significativa e inhibe la reabsorción de sodio mediada por NKCC2 en la porción ascendente gruesa. Los niveles de NO aumentan con la presión arterial y pueden provocar natriuresis.

### **Movilización y almacenamiento de sodio en tejidos**

Anteriormente, se suponía que durante el consumo elevado de Na<sup>+</sup>, los aumentos en la concentración de Na<sup>+</sup> en los tejidos intersticiales son los mismos que los observados en el plasma. Nuevos hallazgos sugieren que el Na<sup>+</sup> se acumula en el intersticio en concentraciones superiores a las del plasma y sugieren la existencia de mecanismos reguladores extrarrenales.

En 1968, Garnett y cols. descubrieron que, en sujetos humanos, los niveles de Na<sup>+</sup> intercambiable disminuyen durante la primera semana de inanición y luego aumentan progresivamente a valores similares a los anteriores a la inanición, a pesar del balance negativo de Na<sup>+</sup>, lo que sugiere la movilización de Na<sup>+</sup> osmóticamente inactivo (1).

Estudios posteriores de Titze y cols. encontraron que la piel sirve como reservorio de Na<sup>+</sup> osmóticamente inactivo, y que tales reservas de Na<sup>+</sup> se movilizan durante la restricción de sal, el envejecimiento y en ratas ovariectomizadas (3).

En 2004, Titze y cols., encontraron que el Na<sup>+</sup> osmóticamente inactivo se asocia con glicosaminoglicanos (GAG) en la piel. Los GAG consisten en copolímeros alternos de ácidos urónicos y amino azúcares, y su propiedad polianiónica atrae cationes, particularmente Na<sup>+</sup>. Una dieta alta en sal da como resultado una mayor polimerización de GAG con un aumento resultante en la densidad de carga intersticial negativa y un aumento paralelo en el almacenamiento de Na<sup>+</sup> en la piel. Por el contrario, una dieta baja en sal reduce la polimerización de GAG, disminuyendo la densidad de carga negativa con la posterior liberación de Na<sup>+</sup>. En un estudio reciente de Fischereder y cols., se encontró que el almacenamiento de Na<sup>+</sup> está regulado por la expresión de GAG en humanos. Se presume que las interacciones entre GAG y Na<sup>+</sup> son electrostáticas y, por lo tanto, libres de agua y osmóticamente inactivas. En 2009, Machnik y cols., descubrieron que alimentar a los roedores con un exceso de sal en la dieta aumenta las concentraciones intersticiales de NaCl en la piel sin cambiar las concentraciones plasmáticas. Estudios posteriores que usaron Na<sup>23</sup> y resonancia magnética encontraron que se alcanzan concentraciones comparables en la piel y el intersticio del músculo esquelético de humanos con hipertensión y durante el envejecimiento. Estos estudios sugieren que el Na<sup>+</sup> puede almacenarse en los tejidos sin retención de agua proporcional y que las intervenciones para modular la densidad de carga negativa de GAG podrían controlar la liberación y el almacenamiento de Na<sup>+</sup> en la piel (1,3).

### **Regulación del sodio del tejido por el sistema inmune**

Machnik y cols., informaron que el alto consumo de sal y la posterior acumulación de Na<sup>+</sup> en la piel se asocian con una mayor infiltración de macrófagos en el intersticio. Los macrófagos expresan y activan el factor de transcripción de la proteína de unión al potenciador sensible a la tonicidad (TonEBP), que se une y mejora la expresión del gen C del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). Este gen estimula la formación de la red capilar linfática y aumenta la expresión de óxido nítrico sintetasa endotelial (eNOS) en células intersticiales, lo que resulta en un aumento de la eliminación de Na<sup>+</sup> de la piel. El agotamiento de los macrófagos y el bloqueo de la señalización intersticial de TonEBP / VEGF-C induce hipertensión sensible a la sal en ratas (3). Por lo tanto, el sistema inmune, en particular los macrófagos, actúa como un regulador extrarrenal de la homeostasis intersticial de Na<sup>+</sup> y agua. Los mecanismos por los cuales los macrófagos perciben la sal no están claros, y no se sabe si otros tipos de células inmunes participan en la regulación del Na<sup>+</sup> tisular.

Las altas concentraciones de Na<sup>+</sup> en la piel activan las células T a través de moléculas de señalización como NFAT5 y la quinasa con detección de sal 1 o SGK1. Una vez activadas, las células inmunes se infiltran en el espacio perivascular y los riñones, y liberan citocinas que promueven la disfunción vascular y la retención de Na<sup>+</sup> y agua que conduce a la hipertensión (1).

### **Estrés Oxidativo e Ingesta De Sodio**

La ingesta alta de sodio tiene un papel en la progresión de la enfermedad renal crónica al aumentar el estrés oxidativo y la fibrosis. Se ha demostrado que el aumento de la ingesta de sodio aumenta la citocina profibrótica, el factor de crecimiento transformador beta 1, esto en la corteza renal de la rata a través de un mecanismo sensible al cloruro de tetraetilamonio, independiente del aumento de la presión arterial. El aumento del estrés oxidativo conduce a respuestas vasculares alteradas, como disminución de la dilatación vascular mediada por NO, que anulan las respuestas vasodilatadoras estándar, lo que agrava aún más la patología renal. Como resultado, se producen aumentos en la presión intraglomerular, hiperfiltración y excreción de proteínas con la consiguiente progresión de la ERC.



## HOMEOSTASIS DE SODIO EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La enfermedad renal crónica con una reducción en la tasa de filtración glomerular tiene efectos significativos en la fisiología normal que conduce a cambios variables en el equilibrio de sodio. Se ha demostrado que se produce un aumento adaptativo en la excreción de sodio por unidad de nefrona individual. En las primeras etapas de la enfermedad renal crónica, esta modificación permite el mantenimiento de la euvolemia a pesar de una reducción en el funcionamiento general de la masa de nefronas. El estado de volumen expandido produce un aumento en la producción de ANP que aumenta el flujo sanguíneo renal y limita la reabsorción distal de sodio (4). Los factores independientes del volumen también pueden contribuir al aumento de la actividad de ANP. Los estudios experimentales en la rata nefrectomizada en un 85% en comparación con los controles normales mostraron un aumento en la secreción de ANP con presiones de perfusión auricular similares (5). Se ha demostrado una mayor biodisponibilidad y capacidad de respuesta a ANP como resultado de la disminución de la regulación negativa del receptor de aclaramiento. Aunque los péptidos natriuréticos exógenos han demostrado resultados variables en el aumento de la excreción de sodio, estudios recientes han demostrado un papel protector en el desarrollo de la lesión renal aguda en el contexto de la cirugía de revascularización coronaria, apoyando el principio de que el control del estado del volumen postoperatorio apoya los resultados renales. Con la progresión de la enfermedad renal crónica, los efectos protectores de la ANP se anulan como consecuencia de las limitaciones en la adaptación, y los signos de hipertensión sensible al sodio y edema se hacen evidentes. La etapa exacta de la enfermedad renal crónica en la que estos efectos se hacen aparentes parece muy variable, ya que una reducción en la tasa de filtración glomerular y la carga de sodio filtrada entra directamente en conflicto con la excreción remanente de nefronas de sodio. Se ha demostrado que la capacidad de responder a las infusiones rápidas de solución salina se reduce incluso en las etapas 3 y 4, lo que resulta en signos de sobrecarga de volumen. En las recolecciones de orina de 24 horas y los valores de sodio en orina puntuales de pacientes con enfermedad renal crónica, se produce una disminución en la producción total de sodio con el avance de la ERC. Específicamente, se encontró que los pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 5 en comparación con las formas menos avanzadas de la enfermedad tenían una disminución estadísticamente significativa en el sodio total anulado. Cabe señalar que este resultado puede haber sido confundido por el aumento de la restricción dietética voluntaria o sintomática en la cohorte de la etapa 5 estudiada porque estas observaciones no controlaron individualmente la ingesta de sodio. No obstante, estos hallazgos son reveladores y acordes con la respuesta fisiológica esperada (5).

En la ERC, la capacidad de concentración parece verse afectada más que la capacidad de dilución. Una disminución en la masa de nefronas conduce a un aumento en la carga de sodio fraccionada filtrada por nefrona, con las nefronas remanentes cada vez más sujetas a diuresis osmótica. Las altas tasas de flujo tubular dan como resultado un tiempo insuficiente para la reabsorción de líquido tubular, lo que niega su equilibrio con el gradiente de sodio intersticial circundante.

El sello distintivo de la enfermedad glomerular es la albuminuria. Cuando es grave, puede sobrevenir el síndrome nefrótico, caracterizado por la tríada de proteinuria severa que excede los 3.5 g en un período de 24 horas, hiperlipidemia debido al aumento de la síntesis hepática en el contexto de hipoalbuminemia y edema. El edema es clínicamente relevante para el equilibrio de sodio, ya que significa un exceso corporal total de sodio y agua dentro del espacio intersticial. En contraste con una disminución neta en la carga filtrada de sodio en la ERC no nefrótica, las diferencias de presión oncótica a lo largo del capilar glomerular explican las diferencias que ocurren en el síndrome nefrótico. La alteración de las fuerzas de Starling a nivel capilar favorece la exclusión de sodio del espacio intravascular, ya que los cambios en la presión hidráulica compensan la reducción de la presión oncótica plasmática. Sin embargo, la presión oncótica del intersticio también es relevante en la nefrosis porque una fuga de líquido no explica completamente este fenómeno. Debido a la disminución del gradiente de presión oncótica transcápilar, el fluido del tercer espacio ejerce una "fuerza de tracción" en el espacio intravascular, como resultado de los cambios en el gradiente de presión oncótica transcápilar, definido cuantitativamente por la diferencia entre las presiones oncóticas que extraen sodio en el espacio vascular y aquellos que arrastran sodio al intersticio. El lecho capilar es relativamente insensible a los cambios de presión arterial y se basa en la autorregulación a través de la contracción

del esfínter precapilar para dictar la presión hidráulica. Varios mecanismos de protección buscan restablecer el equilibrio en este entorno. Es importante darse cuenta de que la hipoalbuminemia es un proceso autolimitante porque a medida que disminuye la concentración de albúmina plasmática, entra menos albúmina en el intersticio. El fluido entrante del espacio vascular diluye la concentración intersticial de albúmina. También aumenta el flujo linfático y elimina la albúmina. Estas adaptaciones resultan en una tolerancia relativa a los diuréticos, excepto en circunstancias severas cuando se producen pérdidas masivas de proteínas de manera aguda que supera los mecanismos homeostáticos naturales.

- *Hipótesis de Llenado Insuficiente*

La hipótesis de llenado insuficiente describe una fuga capilar de sodio por la disminución de la presión oncótica que disminuye el suministro vascular con la activación simultánea del SRAA. En este estado, la administración de terapia diurética puede llevar a anticipar las consecuencias hemodinámicas resultantes.

- *Hipótesis de Sobrellenado*

La hipótesis del sobrellenado se define por la retención primaria de sodio iniciada por una enfermedad renal intrínseca con una mayor absorción de sodio en la nefrona distal, incluidos los conductos colectores. Este estado se acompaña de hipertensión y disminución de la tasa de filtración glomerular con la inhibición concomitante de SRAA.

Además de la excreción renal de sodio reducida en la ERCT, existen también anomalías en el balance interno del sodio. Estudios in vitro han demostrado que existe mayor concentración de sodio intracelular en eritrocitos y plaquetas de pacientes con ERCT, en asociación con la actividad suprimida de la bomba Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPasa y el flujo disminuido de sodio desde el compartimiento intracelular (6).

## **MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL**

El Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial (MAPA) es un método en el que se realizan lecturas repetidas de la presión arterial (PA) mientras el paciente se somete a las actividades diarias normales. Permite estimar la variabilidad de la presión arterial, puede ayudar a distinguir entre los tipos de hipertensión y puede evaluar la efectividad de la terapia antihipertensiva (7).

Se han descrito diversas ventajas de MAPA sobre la medición de la presión arterial en el consultorio, las cuales se enlistan a continuación (8):

- Proporciona un número mucho mayor de lecturas.
- Proporciona valores promedio altamente reproducibles de 24 h, durante el día y la noche.
- Identifica fenómenos de hipertensión de bata blanca y enmascarados en individuos no tratados y tratados.
- Proporciona un perfil del comportamiento de la presión arterial en el entorno diario habitual del individuo.
- Demuestra la presencia de hipertensión nocturna y del fenómeno de no descenso de la presión arterial nocturna.
- Evalúa la eficacia del tratamiento antihipertensivo durante 24 h.
- Detecta una disminución excesiva de la presión arterial durante 24 h.
- Es un predictor mucho más fuerte de morbilidad y mortalidad cardiovascular. Una mayor presión arterial sistólica (PAS) diurna, medida por MAPA, se relaciona con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y muerte por todas las causas, independiente de la presión arterial medida por la clínica. Un metaanálisis de estudios observacionales que incluyó a 13,844



individuos sugirió que la presión arterial nocturna es un factor de riesgo más fuerte para cardiopatía coronaria y accidente cerebrovascular que la presión arterial clínica o diurna (7).

Sin embargo, cuenta con ciertas limitaciones en comparación con la medición de la presión arterial en el consultorio o clínica, que se comentan a continuación:

- Disponibilidad limitada en la práctica general.
- Puede causar molestias, especialmente de noche.
- Renuencia a ser utilizada por algunos pacientes, especialmente para mediciones repetidas.
- Implicaciones de costos.
- Reproducibilidad imperfecta de valores por hora.
- Provisión de mediciones intermitentes en reposo en lugar de condiciones completamente ambulatorias.
- Posibilidad de lecturas inexactas durante la actividad.
- Incapacidad ocasional para detectar mediciones reales de artefactos.

#### **Indicaciones de MAPA:**

##### 1. Identificación de fenómenos de hipertensión de bata blanca.

- Este fenómeno se define como la presencia de una presión arterial elevada (PAS >140 mmHg y/o PAD >90 mmHg) en visitas repetidas con una PA durante el período de vigilia por debajo de los umbrales aceptados actualmente para la hipertensión ambulatoria diurna (<135 y <85 mmHg), presión arterial ambulatoria de 24 h <130/80 mmHg, presión arterial ambulatoria del sueño <120/70 mmHg o PA domiciliaria <135/85 mmHg, en individuos no tratados (7,8).
- Su prevalencia es significativamente alta (20-25%), y sus diagnósticos requieren confirmación repitiendo la monitorización ambulatoria o domiciliaria de la PA dentro de 3 a 6 meses.

##### 2. Identificación de fenómenos de hipertensión enmascarados

###### 1. Hipertensión enmascarada en individuos no tratados:

Definido como individuos sin tratamiento para hipertensión con cifras de presión arterial en el consultorio <140/90 mmHg y presión arterial ambulatoria de 24 h >130/80 mmHg, presión ambulatoria diurna >135/85 mmHg, presión ambulatoria nocturna >120/70 mmHg o PA domiciliaria >135/85 mmHg.

- Hipertensión no controlada enmascarada en individuos tratados.

Definido como individuos con diagnóstico y tratamiento para hipertensión arterial con cifras de presión arterial en el consultorio <140/90 mmHg y presión arterial ambulatoria de 24 h >130/80 mmHg, presión ambulatoria diurna >135/85 mmHg, presión ambulatoria nocturna >120/70 mmHg o PA domiciliaria >135/85 mmHg.

##### 3. Identificar patrones anormales de PA de 24 h

- Hipertensión diurna.
- Sin descenso nocturno / hipotensión postprandial.

- Hipertensión nocturna: aumento del nivel absoluto de presión arterial sistólica y/o diastólica nocturna (> 120/70 mmHg).
  - Descenso de la presión nocturna: caída de la presión arterial sistólica y diastólica nocturna >10% de los valores diurnos o presencia de una relación la presión arterial sistólica y diastólica diurna y nocturna de <0,9 y > 0,8, respectivamente.
  - Hipertensión nocturna aislada: se define como la presencia de PA en el consultorio <140/90 mmHg, PA de 24 h <130/80 mmHg, PA diurna <135/85 mmHg, pero PA nocturna >120/70 mmHg. Puede estar presente en el 7% de las personas hipertensas y actualmente sólo se puede diagnosticar con MAPA.
4. Evaluación del tratamiento e identificación de hipertensión resistente al tratamiento la cual se define como falta de control con valores aislados en consulta, utilizando 3 o más medicamentos (uno de los cuales debe ser un diurético) (9).
  5. Evaluar la hipertensión matutina y el aumento repentino de la PA.
  6. Detección y seguimiento de la apnea obstructiva del sueño (SAHOS).
    - La prevalencia de esta entidad es muy alta en pacientes hipertensos roncadores (30-50%) y se asocia a mayor riesgo de eventos cardiovasculares. Con parámetros clínicos (género, Índice de masa corporal y circunferencia de cintura) y variables del monitoreo de presión arterial (promedio de presión durante el día, presión diastólica mínima durante la noche y promedio de frecuencia de pulso diurna y nocturna), se logra obtener un score de riesgo de SAHOS moderado o severo, que permite identificar de forma fácil a los pacientes que necesitan tratamiento específico (9).
  7. Evaluar la variabilidad incrementada de la PA.
  8. Evaluación de la hipertensión en niños y adolescentes.
  9. Evaluación de la hipertensión en el embarazo.
  10. Evaluación de la hipertensión en los ancianos.
  11. Evaluación de la hipertensión en pacientes de alto riesgo.
  12. Identificar la hipotensión ambulatoria.
  13. Identificar patrones de PA en la enfermedad de Parkinson
  14. Evaluación de la hipertensión endocrina.

#### **Realización de la Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial:**

Previo a la realización de la monitorización, se debe explicar el procedimiento al paciente con la finalidad de que éste se familiarice con el dispositivo, de igual forma, las instrucciones deben imprimirse en una tarjeta de diario en la cual también se registre la hora de la ingesta de medicamentos, la hora de acostarse y levantarse y cualquier síntoma. Se recomienda que el MAPA se realice preferiblemente en un día normal de trabajo, en el cual los pacientes deben seguir con sus actividades diarias habituales, permaneciendo quietos durante la medición con el brazo relajado a la altura del corazón. El paciente no debe bañarse durante la monitorización, tampoco se recomienda que conduzca, en caso necesario debe detenerse durante la medición.

Para colocar el dispositivo, es necesario que primero se ingresen los datos personales del paciente en el monitor, y se seleccione la frecuencia de la medición (cada 15 a 30 minutos para el día y la noche,

respectivamente). Posterior a ello, deberá colocarse un brazalete que rodee el 80-100% de la circunferencia del brazo no dominante, con el centro de la vía del brazalete sobre la arteria braquial. Se recomienda que se marque el trayecto de la arteria braquial de modo que si el manguito se suelta el paciente pueda volver a colocarlo (8).

Por lo general, el operador retira el dispositivo después de 24–48 h, pero se puede indicar a los pacientes que retiren y apaguen el monitor y lo envíen al centro del operador.

### **Reporte de resultados:**

Todos los tipos de monitores deben proporcionar un informe estandarizado de una sola página, que debe presentar un diagrama de la presión arterial con diferentes ventanas del período de 24 h identificado y bandas normales claramente delimitadas que muestran intervalos de tiempo de vigilia y de sueño del individuo, estadísticas resumidas de la PA y la frecuencia cardíaca por separado durante las 24 h, el día, la noche y los períodos de ventana de bata blanca, los datos brutos de PA y, opcionalmente, una interpretación generada por software que indique la presencia de patrones de PA normales o anormales (8).

## **MAPA Y HEMODIÁLISIS**

Entre los pacientes en hemodiálisis, los registros de la presión arterial en la unidad de diálisis son insuficientes para hacer un diagnóstico de hipertensión, incluso los promedios de presión arterial prediálisis y postdiálisis de los registros de 2 semanas no pueden determinar con precisión la presencia o ausencia de hipertensión. La expansión del volumen, la acumulación de factores urémicos y la mala técnica de medición son probablemente en gran parte responsables de la poca capacidad de las presiones sanguíneas obtenidas dentro de la unidad de diálisis para predecir la hipertensión en el período interdiálisis (10).

La medición de la presión arterial fuera de la unidad de hemodiálisis proporciona información pronóstica superior en comparación con la presión arterial medida dentro de la unidad de hemodiálisis. En un estudio de cohorte prospectivo de 150 pacientes de hemodiálisis crónica que se sometieron a mediciones de presión arterial mediante cuatro métodos: presión arterial en el hogar tres veces al día durante 1 semana, mediante registro ambulatorio durante el periodo interdiálisis, y mediante métodos rutinarios y estandarizados en la unidad de diálisis por más de 2 semanas. Los pacientes fueron seguidos durante una mediana de 24 meses para evaluar los puntos finales de todas las causas de mortalidad cardiovascular. La muerte cardiovascular ocurrió en 26 (17%) pacientes y la muerte por todas las causas en 46 (31%) pacientes. Un aumento de una desviación estándar en la PA sistólica aumentó el riesgo de muerte en 1.35 (IC del 95%: 0.99 a 1.84) y en la PA diastólica en 1.40 (IC del 95%: 1.03 a 1.93) para la PA en el hogar y entre 0.97 y 1.19 ( $P > 0.20$ ) para mortalidad por todas las causas para la PA medida en las unidades de hemodiálisis. En comparación, en el caso de la medición ambulatoria de la PA, el aumento de una desviación estándar en la PA sistólica aumentó el riesgo de muerte en 1.46 (IC 95% 1.09 a 1.94) y en la PA diastólica en 1,47 (IC del 95%: 1,09 a 1,99) (11).

En un segundo estudio de una cohorte expandida, 326 pacientes en hemodiálisis fueron seguidos durante una mediana de 32 meses después de las mediciones de la unidad de hemodiálisis, mediciones domiciliarias y ambulatorias. De los 326 pacientes, 102 pacientes murieron (31%), produciendo una tasa cruda de mortalidad de 118/1000 pacientes/año. Se encontró que la presión arterial sistólica pero no diastólica es de importancia pronóstica. La mortalidad fue más baja cuando la presión arterial sistólica en el hogar estaba entre 120 y 130 mm Hg y la presión arterial sistólica ambulatoria estuvo entre 110 y 120 mmHg. La presión arterial registrada antes y después del tratamiento dialítico no fue estadísticamente significativa ( $P = 0,17$  para la prediálisis y  $p = 0,997$  para la postdiálisis) en la predicción de la mortalidad. La medición de la presión arterial fuera de la unidad de hemodiálisis

proporciona información pronóstica superior en comparación con la presión arterial medida dentro de la unidad de hemodiálisis ( $P < 0.05$ ) (12).

En otro estudio de cohorte prospectivo, 73 pacientes en hemodiálisis crónica fueron vigilados a lo largo de 3,664 días después de las mediciones de la presión arterial pre y postdiálisis en la unidad de hemodiálisis y por medio de un monitor ambulatorio durante 48 hrs. Del total de pacientes, 28 pacientes murieron, 16 de ellos por causas cardiovasculares. Tras realizar un modelo de regresión de Cox, sólo la presión arterial sistólica ( $p = 0.037$ ) y diastólica ( $p = 0.006$ ) medida por MAPA durante 48 hrs resultaron ser predictores independientes de mortalidad cardiovascular (13).

A pesar de los resultados de los estudios mencionados previamente, una de las razones más importantes contra el uso rutinario de MAPA es que no existen valores de presión arterial meta basados en evidencia para MAPA en enfermedad renal crónica terminal, además de que a los pacientes no les gusta. Si bien MAPA puede ser relativamente sencilla en hemodiálisis, puede ser dolorosa y por tanto, no tolerada (especialmente en pacientes con altas presiones). Los pacientes tratados con hemodiálisis tienen un riesgo particular, ya que las presiones de insuflación del manguito más altas y las mediciones fallidas son más comunes cuando las presiones son altas y difíciles de medir. Los pacientes con enfermedad renal crónica terminal tienen un mayor riesgo de sangrado y hematomas, especialmente si están anticoagulados (14).

## **SODIO Y HEMODIÁLISIS**

Las personas oligoanúricas con enfermedad renal en etapa terminal que reciben hemodiálisis (HD) dependen de la máquina de diálisis para eliminar el sodio y el agua acumulados durante el intervalo interdiálisis y hacerlo mientras mantienen una concentración de sodio en plasma relativamente constante. La fuente exógena obvia de sodio es la dieta, pero una fuente menos obvia puede ser el líquido de dializado en sí. Si bien se ha demostrado que las restricciones de sodio en la dieta reducen la presión arterial, la adherencia a dichas restricciones es difícil de lograr en la práctica clínica y, a menudo, no son suficientes de forma aislada para mantener la presión arterial normal. Por otro lado, el dializado de sodio es un aspecto fácilmente modificable de la prescripción de hemodiálisis y es un complemento potencial para la restricción de sodio en la dieta en el esfuerzo por lograr la euvolemia y el control de la presión arterial entre las personas que reciben terapia de HD.

### **Concentración de sodio en líquido dializado medido vs concentración de sodio en líquido dializado prescrito**

La suposición de que el dializado de sodio prescrito es equivalente al dializado de sodio administrado (medido) se ha cuestionado en los últimos tiempos. Pocos estudios han analizado la diferencia entre el dializado de sodio prescrito y medido observándose que el dializado de sodio medido tiende a ser mayor que el dializado de sodio prescrito. Una mayor variabilidad se observa en las unidades de HD que utilizan la mezcla de concentrado de ácido y base in situ. Los desacuerdos entre las concentraciones prescritas y medidas podrían atribuirse a una o alguna combinación de prácticas de mezcla in situ, error de la máquina de hemodiálisis o error humano.

### **Extracción de sodio durante la diálisis**

Durante el procedimiento de diálisis, el sodio se pierde por ultrafiltración (convección) y difusión. Por lo tanto, se puede lograr una mayor eliminación de sodio aumentando el volumen de ultrafiltración y/ o disminuyendo la concentración de sodio en la solución dializante. Para que ocurra la eliminación del sodio por difusión, la concentración de sodio en el dializado debe ser menor que la concentración plasmática de sodio disponible para la difusión. Existen varios factores competitivos que determinan la disponibilidad de sodio para la difusión a través de la membrana de diálisis. Estos incluyen: (1) la concentración de sodio en el líquido plasmático (que es mayor que la concentración plasmática total); (2) la reducción de la actividad de sodio en plasma debido a la formación de complejos de iones de

sodio libres con otros aniones; y (3) la reducción de la actividad de sodio en plasma debido al efecto Gibbs-Donnan, que resulta de proteínas plasmáticas cargadas negativamente que no pueden difundirse a través de la membrana, sino que forman complejos con sodio. Por lo tanto, para que se produzca la eliminación difusa de sodio, se ha estimado que el dializado de sodio debe ser al menos 2 mEq/l menor que la concentración de sodio en plasma (15).

La eliminación de sodio dialítico se puede medir en el dializado gastado, pero esto se realiza solo en entornos de investigación. En la práctica clínica, la medición del sodio eliminado durante la diálisis es indirecta y se refleja parcialmente en los cambios en la concentración sérica de sodio inmediatamente después de la diálisis. Pero, a medida que la ingestión de líquido hipotónico impulsa el sodio sérico hacia un punto de ajuste, el sodio sérico se vuelve menos reflejo de la eliminación de sodio dialítico.

### **Mecanismos del transporte de sodio en el líquido de dializado**

Cuando la osmolalidad plasmática cae rápidamente durante la HD, el líquido plasmático se mueve hacia el compartimiento intracelular relativamente hiperosmolar, lo que conduce a hipovolemia intravascular. Esta disminución temporal de la osmolalidad plasmática también suprime la liberación de vasopresina y promueve la liberación de prostaglandina E2, deteriorando la vasoconstricción y reduciendo el tono vascular. Cuando los individuos se exponen al dializante con concentraciones de sodio superiores a 2-3 mEq/l por debajo de las concentraciones plasmáticas de sodio, esta caída en la osmolalidad se amplifica por el efecto adicional de la pérdida de sodio por difusión (junto con la pérdida por convección por ultrafiltración). Cuando la ultrafiltración supera el llenado de plasma y las respuestas compensatorias nerviosas y cardiovasculares son inadecuadas, la presión arterial cae. La hipotensión intradiálisis, es decir la disminución de la presión arterial sistólica de más de 20 mmHg acompañada de síntomas o necesidad de intervención por parte de enfermería, se ha relacionado con la isquemia miocárdica transitoria como lo demuestran los niveles elevados de troponina T y los episodios de "aturdimiento" miocárdico en los estudios de ecocardiografía transtorácica. Los estudios en animales sugieren que los insultos isquémicos repetidos pueden conducir a hipertrofia ventricular izquierda y a las consecuencias posteriores de insuficiencia cardíaca y arritmias (16). La diálisis con una mayor concentración de sodio dializado promueve la estabilidad hemodinámica al mejorar la tolerancia a la ultrafiltración, tanto al aumentar la presión osmótica intravascular como al mejorar las respuestas compensatorias vasoconstrictoras. Dichos beneficios a menudo se producen a expensas de la expansión del volumen ya que, cuando la concentración de sodio en el dializado excede la concentración de sodio en plasma y un paciente está "cargado de sodio" durante el tratamiento, se activa el centro de sed, lo que aumenta el aumento de peso y la expansión de volumen posterior.

### **Concentración de sodio en el líquido del dializante**

Es posible disminuir la sobrecarga de sodio en los pacientes en hemodiálisis individualizando la prescripción de sodio en el líquido de diálisis. Se ha demostrado que las concentraciones más bajas de sodio de dializado pueden disminuir la presión arterial en ausencia de cambios en el peso y en el sodio sérico, lo que sugiere que al menos parte de la pérdida total de sodio se produce a partir de depósitos de sodio tisular, es decir sodio no osmótico, tal como los describen Titze y cols.(17) La concentración más baja de sodio dializado puede reducir la hipertensión y sus secuelas cardiovasculares a través de vías mediadas por volumen y no mediadas por volumen, aunque en algunos casos puede provocar inestabilidad hemodinámica intradiálisis. (18)

A continuación se muestran las ventajas y desventajas de la prescripción del sodio en el líquido de dializante superior o menor al sodio sérico.

#### Concentración de sodio en el líquido dializante baja

*Ventajas:*

El sodio en líquido de dializante bajo ha sido ampliamente investigado por su eficacia clínica en el control de la presión arterial entre pacientes propensos a la hipertensión. Un sodio en el líquido de dializante bajo podría disminuir el aumento de peso interdiálisis (GID), reducir la necesidad de medicamentos antihipertensivos e incluso restaurar la función endotelial alterada (19).

- **Disminución de la presión arterial.**

Un estudio realizado por Kim y cols, de 24 pacientes de hemodiálisis, investigó la presión arterial y los síntomas durante la diálisis después de una reducción gradual (1 mEq/L por mes) en DNa de 140 a 135 mEq/L. El estudio encontró que la presión arterial predialítica disminuyó significativamente de  $146 \pm 18$  a  $138 \pm 22$  mm Hg y de  $80 \pm 10$  a  $75 \pm 11$  mm Hg para la presión arterial sistólica y diastólica, respectivamente. El agua corporal total, el agua extracelular y la sobrehidratación medida por la impedancia bioeléctrica disminuyeron significativamente después de disminuir el DNa, lo que probablemente explica la reducción de la presión arterial (20).

Otro estudio de 10 pacientes de hemodiálisis investigó los efectos del DNa en las mediciones ambulatorias de la presión arterial al reducir el DNa durante un período de 2 semanas; la media de DNa se redujo de 137.7 mmol/L a 132.7 mmol/L. Los resultados mostraron que la presión arterial ambulatoria interdiálisis media de 48 h disminuyó de 141/83 a 133/78 mm Hg, con una mejora notable del ritmo anormal de la presión arterial diurna (es decir, de "no descenso de la presión arterial nocturna" y "descenso de la presión arterial nocturna") observada en 4 de los 10 pacientes. Es particularmente interesante que este estudio mostró una reducción en la poscarga cardíaca en lugar de la precarga (medida por la bioimpedancia transtorácica) durante el período de 2 semanas de DNa bajo. Esto implica una mayor complejidad de la regulación de la presión arterial en respuesta a los cambios en el DNa en pacientes en hemodiálisis de lo que generalmente se considera (21).

- **Disminución de la ganancia de peso interdiálisis.**

Un estudio de intervención pre y post hemodiálisis que investigó la ganancia de peso interdiálisis (GID) y la presión arterial después de cambiar el DNa de 140 a 136 mEq/L (o 134 mEq/L para los pacientes con sodio sérico inferior a 135 mEq/L) encontró que la GID y la presión arterial sistólica prediálisis disminuyeron significativamente durante la fase de bajo DNa(21). Otro estudio demostró que la GID se redujo significativamente de  $1.9 \pm 0.5$  a  $1.5 \pm 0.5$  kg al reducir el DNa de 140 a 135 mEq/L (20).

- **Restauración de la función endotelial, disminución del estrés oxidativo y aumento de la capacidad antioxidante.**

Un estudio de 30 pacientes en hemodiálisis crónica demostró que la función endotelial medida mediante dilatación mediada por flujo se recuperó después de cambiar el DNa de 143 a 137 mEq/L durante 6 semanas (22). Otro estudio, encontró que cambiar el DNa de 140 a 137 mEq/L durante 6 meses revirtió la disfunción endotelial y el grosor del complejo íntimo-medial de la arteria carótida retrocedió junto con la reducción de la GID. Sin embargo, no se encontró reducción en la presión arterial. Además, después de 6 meses encontraron que el malondialdehído disminuyó de 11.3 a 6.2  $\mu\text{mol/L}$ , aunque superóxido dismutasa y el peróxido de glutatión aumentaron. La proteína C reactiva también disminuyó mientras que la hemoglobina y la dilatación mediada por el flujo mejoraron (24).

- **Disminución de inflamación.**

En un estudio aleatorizado, se examinaron los efectos del bajo DNa (135 frente a 138 mEq/L) sobre el volumen de agua extracelular, la presión arterial y el estado inflamatorio en pacientes en hemodiálisis con niveles de proteína C reactiva de 0.7 mg/dl o más. Los resultados mostraron que, mientras que IL-6 y TNF- $\alpha$  disminuyeron significativamente durante el período de estudio de 16 semanas en el grupo de bajo DNa, la presión arterial y el volumen no cambiaron durante el período de estudio en ninguno de los grupos (25). Esto sugiere que algunas consecuencias no relacionadas con la presión sanguínea y sin volumen de la carga de sodio podrían ejercer efectos proinflamatorios.

Además, se ha demostrado que la concentración de sodio en el dializante baja se asocia con varios



otros efectos, como menor presión arterial pulmonar, menor diámetro de la vena cava inferior, mejoría en las propiedades diastólicas ventriculares izquierdas, regresión de la hipertrofia ventricular izquierda y un diámetro sistólico ventricular izquierdo reducido (26).

#### *Desventajas:*

La hipotensión intradiálisis (IDH) es una complicación común, ocurre en aproximadamente el 30% de las sesiones, y es aún más frecuente en ciertos subgrupos de pacientes. El aturdimiento miocárdico, uno de los múltiples efectos nocivos de la IDH, se asocia con fibrosis miocárdica, insuficiencia cardíaca, mayor riesgo de arritmias y muerte súbita (27). La extracción de líquidos durante la diálisis es un contribuyente importante para el desarrollo de IDH. Las complicaciones ocurren cuando la tasa de ultrafiltración excede la tasa de llenado desde el compartimento extravascular.

En un estudio que examinó los efectos del bajo DNa sobre la disfunción endotelial en pacientes en hemodiálisis, el volumen de solución salina requerida para contrarrestar la hipotensión, así como la frecuencia de los calambres, aumentó significativamente durante la fase de tratamiento con un bajo DNa de 137 mEq/L en comparación con el fase con 143 mEq/L de sodio.(22) Otro estudio más que investigó la presión arterial ambulatoria en 16 pacientes de hemodiálisis al reducir el DNa de 138 a 136 mmol/L descubrió que la incidencia de episodios hipotensivos y calambres tendía a ser mayor en el DNa más bajo (4.1 % vs 5.5% y 3.1% vs 4.4% para hipotensión y calambres, respectivamente), aunque sin alcanzar significación estadística en ambos (28).

Contrario a lo reportado en los estudios mencionados anteriormente, en un estudio de Kim y cols., se encontró que la reducción de 1 mEq/L por mes de sodio de 140 a 135 mEq/L no se asoció con ningún aumento en la hipotensión, calambres o dolores de cabeza (18). De manera alentadora, en un estudio de Davenport y cols., donde se evaluaron a 2,187 pacientes en hemodiálisis se encontró inesperadamente que un DNa más bajo (136 o 137 mEq/L) se asoció con una tasa más baja de hipotensión intradiálisis (13.5% vs 2.7%) en comparación con un DNa de 140 mEq/L o más. El mismo grupo, en una auditoría posterior de 278 pacientes, nuevamente encontró la asociación inesperada de un DNa más bajo con una menor incidencia de episodios de hipotensión en su análisis transversal (29). Los hallazgos muy relacionados están relacionados con la selección de pacientes, como lo fue su observación de que la PA previa a la diálisis fue mayor en el grupo con bajo DNa; También contribuyó la menor GID en los pacientes con bajo DNa.

#### Concentración de sodio en el líquido dializante alta

##### *Ventajas:*

##### - **Disminución de la mortalidad cardiovascular y por todas las causas.**

En un estudio de 29,593 pacientes, se encontró que el riesgo de mortalidad era más bajo para un DNa más alto (HR 0,98 por 2 mEq/L DNa más alto), sin alcanzar significación estadística (IC 95%: 0,95-1,02). Cuando el análisis se restringió a pacientes en centros con DNa no individualizado, un DNa más alto se asoció significativamente con una mortalidad por todas las causas y mortalidad cardiovascular más baja (HR respectivas de 0.88 [IC 95%: 0.83-0.94] y 0.81 [IC 95%: 0.69-0.94] por 2 mEq/L de DNa más alto) (28). El estudio también demostró un riesgo significativamente menor de hospitalización por un mayor DNa (HR 0,97 [IC 95%: 0,95-1,00] por 2 mEq/L mayor DNa), independientemente de si las instalaciones usaron DNa individualizado versus no individualizado, lo que implica que el efecto beneficioso de disminuir el DNa, en ausencia de estudios prospectivos aleatorizados, debe equilibrarse cuidadosamente con un riesgo potencialmente mayor de morbilidad y mortalidad (30).

### *Desventajas:*

#### - **Aumento de la ganancia de peso interdiálisis:**

Uno de los informes del Estudio de resultados de diálisis y patrones de práctica (DOPPS, por sus siglas en inglés) reportó que cada aumento de 1 mEq/L en gradiente de sodio y DNa se asocian de manera significativa y positiva con un modesto aumento del 0.07 [IC 95%: 0.07-0.08] y 0.13 [IC 95%: 0.11-0.16] en la GID, respectivamente (16,29).

Un estudio demostró que la sed previa a la diálisis medida con una escala analógica visual se correlacionó significativamente, aunque débilmente, con el gradiente de sodio ( $r = 0.11$ ,  $P = 0.02$ ). Además, el perfil de sodio, en el cual el DNa promedio es elevado, puede estar asociado con mayor sed durante el curso del tratamiento, así como una mayor ganancia de peso en el período interdiálisis.

### **Perfil de sodio**

La mayoría de las prescripciones de diálisis utilizan una concentración constante de sodio de dializado durante todo el tratamiento de HD, pero se puede emplear la variación de la concentración de sodio de dializado durante el tratamiento para maximizar las ganancias de las propiedades osmóticas del sodio y minimizar la retención de líquidos asociada. Tal perfil (o modelado) de sodio utiliza un sodio de dializado más alto al principio del tratamiento con una reducción progresiva durante el curso de la diálisis, concluyendo el tratamiento con una concentración de sodio de dializado similar o inferior a los niveles de sodio en plasma. Este enfoque promueve la estabilización hemodinámica a través de un flujo difusivo de sodio que corresponde al momento de la rápida caída de la osmolalidad plasmática precipitada por la eliminación de urea y otros solutos osmóticamente activos al inicio del tratamiento. A medida que avanza el tratamiento, la rápida disminución de la osmolalidad plasmática disminuye y el dializado de sodio se reduce simultáneamente, lo que minimiza el desarrollo de hipertonicidad y la sed asociada y las ganancias de peso posteriores. Sin embargo, la mayoría de los enfoques para el modelado de sodio conducen a una "carga de sodio", ya que los pacientes están expuestos a una mayor concentración de sodio de dializado "promediado en el tiempo" de 140–145 mEq/L (el valor relevante al considerar el equilibrio de sodio). Por lo tanto, el modelado de sodio generalmente ha caído en desgracia en los últimos años debido a las preocupaciones sobre la expansión del volumen resultante. Como alternativa al modelado de sodio, algunos médicos ahora individualizan la concentración de sodio dializado alineando las prescripciones de sodio dializado con los niveles de sodio sérico previos a la HD (31).

Un metaanálisis reciente de 10 ensayos de control aleatorio encontró que el perfil de sodio escalonado se asoció con menos episodios de hipotensión intradiálisis (OR agrupado 0.73 [IC 95%: 0.56-0.95]), con efectos más pronunciados observados para el perfil escalonado (OR 0.58 [IC 95%: 0.44-0.76]) que otros métodos de perfilado como un patrón lineal (OR 1.05 [IC 95%: 0.74-1.49]) o alternativo (OR 0.67 [IC 95%: 0.25-1.74]) (32).

### **MÉTODOS PARA EVALUAR LA EXTRACCIÓN DE SODIO EN HEMODIÁLISIS**

En el estudio de Titze y cols, compararon la extracción de sodio calculada mediante la siguiente fórmula: Concentración del sodio del dializado en mMol/L multiplicado por el ultrafiltrado en litros; y la extracción de sodio medida mediante resonancia magnética con sodio marcado previo y posterior a la hemodiálisis. Ellos encontraron una correlación alta  $r^2$  de 0.83 entre la extracción de sodio calculada y la extracción de sodio medida utilizando resonancia magnética.

De tal forma que es posible calcular la extracción de sodio de una forma más accesible y a un menor costo. De acuerdo al estudio de Bernard Canau y cols, donde describen distintos métodos para calcular la extracción de sodio. El primer método que utilizaron fue mediante el cálculo de sodio difusivo más convectivo utilizando dialisancia iónica, el segundo método fue mediante transferencia de masas y la



estimación del agua extracelular, ultrafiltrado y sodio sérico pre diálisis y post diálisis; el tercer método, se calculó mediante el balance del flujo de sodio de entrada y salida multiplicado por el tiempo, encontraron adecuada correlación entre los distintos métodos para estimar la extracción de sodio.(33)

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La enfermedad renal crónica representa un importante problema de salud pública, tanto por su elevada incidencia y prevalencia, como por su importante morbi-mortalidad y coste socioeconómico, pero a pesar de esto, aun no se cuenta con el suficiente apoyo en las políticas de atención de los sistemas de salud.

La hemodiálisis es la terapia de reemplazo renal de elección en nuestra población. Sin embargo, éste no es un método inocuo para quienes le emplean, se ha demostrado que los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis presentan una mayor mortalidad cardiovascular en comparación con la población general, siendo la hipertensión arterial uno de los principales determinantes de este problema.

El balance de sodio en los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis se basa principalmente en el manejo de volumen durante las sesiones y el consumo de sodio en el periodo interdiálisis. Llevar a los pacientes a peso seco durante las sesiones y tratar de disminuir el consumo de agua y sal en el periodo interdiálisis se ha vuelto la manera más común de estimar la remoción de sodio en las sesiones. Sin embargo, este abordaje básico no es suficiente para considerar la transferencia de masa que resulta del gradiente de sodio en el líquido de dializado y el sodio sérico el cual puede afectar de forma positiva o negativa la extracción de sodio al final de la sesión.

Por tal motivo, es relevante contar con un método más confiable que ayude a estimar la extracción de sodio durante las sesiones de hemodiálisis y que incluya los factores principalmente asociados, los cuáles son: la extracción de volumen y la transferencia de masas por el gradiente de sodio.

No existen estudios en la región que evalúen la extracción de sodio en hemodiálisis por distintos métodos, tampoco se ha presentado una fórmula sencilla que ayude a estimar la extracción de sodio en hemodiálisis. Tampoco se ha evaluado asociación de la presión arterial obtenida por un monitor ambulatorio con la extracción de sodio posterior al tratamiento dialítico en pacientes en hemodiálisis crónica.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Existe asociación entre la concentración de sodio extraído en el líquido dializado con los valores de presión arterial obtenidos de un monitor ambulatorio durante 24 horas en pacientes en programa de hemodiálisis crónica?

## **JUSTIFICACION**

En el Hospital General “Dr. Miguel Silva” se atienden de forma cotidiana 30 pacientes en programa de hemodiálisis crónica. No se ha evaluado la extracción de sodio durante las sesiones de hemodiálisis en nuestros pacientes y tampoco se la estudiado la relación que existe entre la extracción de sodio y la presión arterial en monitoreo ambulatorio.

Dentro de la atención cotidiana de los pacientes en hemodiálisis, existe la posibilidad de limitar el consumo de sodio mediante consejo nutricional, sin embargo, por la idiosincrasia de la población mexicana, es complejo mantener niveles óptimos de consumo de sodio. Existe otra estrategia adicional, el manejo de extracción de sodio en el líquido dializante. La evidencia en la literatura explica de forma amplia que, a mayor extracción de sodio en pacientes en programas de hemodiálisis crónica, existe un mejor control de la presión arterial. Estos estudios están diseñados en población que habitualmente

acuden 3 veces por semana a tratamiento de hemodiálisis. En este hospital, debido a la limitante de recursos, los pacientes acuden 2 veces por semana. Se desconoce el patrón de extracción de sodio en líquido dializante y el impacto de esto sobre el control de la presión arterial. El tener esta información permitiría optimizar estrategias para la homeostasis de sodio en población vulnerable.

La población que se atiende en este hospital tiene recursos limitados para mantener tiempos y frecuencia de terapias dialíticas de forma óptima, por lo que cualquier estrategia adicional que no impacte en el gasto de recursos adicionales podría favorecer los desenlaces en esta población. El manejo de sodio en el líquido dializante es una estrategia adicional que debe ser explorada en pacientes que acuden 2 veces por semana para recibir tratamiento de hemodiálisis.

El manejo de perfil de sodio en el líquido dializante es una práctica habitual en la población en hemodiálisis. Este estudio plantea analizar la concentración del sodio extraído sin cambiar la prescripción habitual de la población en hemodiálisis, por lo que es clasificado como riesgo bajo, ya que el riesgo real radica en el uso de información personal. Para disminuir este riesgo, la información será confidencial y el acceso a esta será únicamente permitido a los investigadores asociados. El riesgo de utilizar el MAPA (Monitor Ambulatorio de Presión Arterial) es considerado bajo. Este procedimiento es rutinario en la consulta de Cardiología y Nefrología para conocer el patrón de oscilación en la presión arterial de forma ambulatoria. El principal riesgo radica en la molestia al insuflar el mango para la medición de la presión arterial, existen reportes de hematomas mínimos en el sitio de medición de la presión arterial. Este riesgo estará controlado dado que se explicará el correcto uso del dispositivo el cual es aprobado por la FDA para uso clínico.

## **HIPOTESIS**

H0: No existe una asociación entre la extracción de sodio durante la sesión de hemodiálisis y la presión arterial en el periodo interdiálisis.

H1: Existe una asociación entre la extracción de sodio durante la sesión de hemodiálisis y la presión arterial en el periodo interdiálisis.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General:**

Analizar la asociación entre la concentración de sodio extraído en el líquido dializado con los valores de presión arterial obtenidos de un monitor ambulatorio durante 24 horas en pacientes en programa de hemodiálisis crónica.

### **Objetivos específicos:**

1. Analizar la relación entre la extracción de sodio en el líquido dializado y la presencia de hipotensión transdiálisis, hipertensión transdiálisis y calambres durante la sesión de hemodiálisis.
2. Analizar la relación entre la extracción de sodio en el líquido dializante durante la sesión de hemodiálisis y la ganancia de peso en el periodo interdiálisis.
3. Identificar los fenómenos de No Descenso de hipertensión nocturna en la población estudiada.
4. Describir las características clínicas y sociodemográficas de la población estudiada.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **Diseño del estudio**

#### **Tipo de estudio**

Estudio prospectivo, observacional, analítico y transversal.

#### **Universo o población.**

Pacientes en terapia de reemplazo renal mediante hemodiálisis crónica.

### **Muestra.**

Pacientes en hemodiálisis crónica que acudan dos veces por semana a la unidad de hemodiálisis del Hospital General "Dr. Miguel Silva". El muestreo se realizará de forma no probabilística por temporalidad durante el período octubre 2020 a enero 2021.

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes que otorguen libremente su consentimiento informado.
- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- En programa de hemodiálisis crónica.
- Acudir a sesiones de hemodiálisis al menos dos veces por semana.

### **Criterios de exclusión:**

- Condición médica que contraindique el uso del dispositivo (Fibrilación auricular, extrasístoles frecuentes, enfermedad de Parkinson u otra patología que ocasione temblor, trastorno de personalidad obsesivo-compulsivo, trastornos de la coagulación). Pacientes con proceso infeccioso activo.

### **Criterios de eliminación:**

- Hospitalización.
- Retiro del consentimiento informado.

### **Técnicas y procedimiento de recolección de datos**

#### **METODOLOGIA PARA LA EXTRACCION DE SODIO POR DISTINTOS METODOS**

Se utilizaron cuatro métodos para la extracción de sodio en hemodiálisis. El primer método fue la extracción de sodio medida en contenedor externo, el segundo método fue extracción de sodio mediante el balance de sodio sérico y agua extracelular estimada por bioimpedancia, el tercer método fue extracción de sodio sérico y agua extracelular estimada por fórmula de Peters y el cuarto método fue la extracción de sodio mediante la suma de flujo de sodio difusivo y convectivo.

#### **1. EXTRACCIÓN DE SODIO MEDIDO**

Para la extracción de sodio por este método se recolectó el líquido de diálisis desde el inicio hasta el final de la sesión en un contenedor de plástico externo de 200 lts en tres sesiones consecutivas por paciente. Se tomaron muestras de 10 ml del contenedor a los 5 minutos de iniciar la sesión (sodio de líquido pre) y al final de la sesión (sodio de líquido post). Se determinó la concentración de sodio mediante análisis colorimétrico en el equipo COBAS® INTEGRA 400 plus de Roche® perteneciente al laboratorio clínico del Hospital General de Morelia "Dr. Miguel Silva".

Para el cálculo del sodio del líquido post diálisis es necesario contar con el volumen del efluente y la concentración de sodio. Para obtener el volumen del efluente idealmente se pesa el contenedor con el líquido de diálisis. Nosotros no pesamos el contenedor para obtener el volumen del efluente, por lo que se estimó el volumen mediante la multiplicación del tiempo en minutos de la sesión, por la suma del flujo de líquido de diálisis (L/min) más el ultrafiltrado, (L).

El sodio recolectado total se obtuvo multiplicando el sodio en el líquido post diálisis en mMol/L, por el volumen total del efluente en litros. Posteriormente se calculó el sodio al que el paciente fue expuesto mediante la multiplicación del sodio de líquido al inicio de hemodiálisis en mMol /L por el tiempo en minutos y por el flujo de diálisis en L/min. De tal forma que la **extracción de sodio medido** es igual a la diferencia del sodio recolectado total en el contenedor (mMol) menos el sodio de diálisis total expuesto (mMol). La ecuación para el cálculo de extracción de sodio medido es la siguiente:

**Extracción de Na medido (mMol) = Na recolectado total (mMol) - Na de diálisis total expuesto (mMol)**

Donde:

- a) **Sodio recolectado total** =  $[Qd \text{ (L/min)} + UF \text{ (L)}] * t \text{ (min)} * NaLpos \text{ (mMol)}$   
b) **Sodio de diálisis total expuesto** =  $Qd \text{ (L/min)} * t \text{ (min)} * Napres \text{ (mMol/L)}$

**Qd** = Flujo de líquido de diálisis en litros por minuto

**UF** = Ultrafiltrado al final de la sesión en Litros

**T** = Tiempo en minutos

**NaLpos** = Concentración de Sodio en líquido de diálisis posterior a la sesión en mMol/L

**Napres** = Concentración de Sodio prescrito en la máquina de hemodiálisis en mMol/L

## **2. FORMULA PARA EL CALCULO DE EXTRACCION DE SODIO MEDIANTE BALANCE DE SODIO SERICO Y AGUA EXTRACELULAR POR BIOIMPEDANCIA**

Este método se realizó con base en el estudio de Bernard Canaud y cols (33), donde se utiliza el principio de balance de sodio durante la hemodiálisis. El sodio sérico al inicio y al final de la sesión son un reflejo de los depósitos de sodio y su movilización desde la reserva de sodio durante la sesión y el transporte de sodio mediante flujo difusivo y convectivo. El volumen osmótico para el sodio es el agua corporal total, sin embargo, el volumen de distribución físico es el líquido extracelular, desde donde difunde el sodio hacia el líquido de diálisis. De tal manera que el contenido corporal de sodio puede estimarse dividiendo el sodio sérico previo a la sesión entre 0.93, para ajustarlo a la concentración del agua plasmática. Así, la extracción de sodio puede estimarse calculando la reserva de sodio mediante el sodio sérico pre y post diálisis, el volumen de agua extracelular y el ultrafiltrado. La **extracción de sodio mediante balance de sodio sérico y agua extracelular por bioimpedancia** se obtuvo mediante la división del sodio sérico al final de la sesión entre 0.93 y multiplicado por el cálculo de agua extracelular mediante bioimpedancia menos la división del sodio sérico pre diálisis entre 0.93 multiplicado por la suma del agua extracelular calculado por bioimpedancia más el ultrafiltrado. (33)  
La ecuación para el cálculo de extracción de sodio por este método es la siguiente:

$$NaBCM = (Napost/0.93) * LECBCM - (Napre/0.93) * (LECBCM +UF)$$

**NaBCM** = extracción de sodio mediante balance de sodio sérico y agua extracelular por bioimpedancia (mMol)

**Napre** = Concentración de sodio sérico prediálisis (mMol/L)

**LECBCM** = agua extracelular (L) calculado por bioimpedancia

**UF** = Ultrafiltrado (L)

**Napost** = Concentración de sodio sérico post diálisis (mMol/L)

## **3. FORMULA PARA EL CALCULO DE EXTRACCION DE SODIO MEDIANTE BALANCE DE SODIO SERICO Y AGUA EXTRACELULAR POR FORMULA DE PETERS**

Se utilizó el principio de extracción de sodio calculado por el balance de sodio sérico y el agua extracelular. Para este método el agua extracelular se calculó mediante fórmula de Peters, de acuerdo al estudio de Reibin Tai y cols (32), donde se obtiene el líquido extracelular de la siguiente forma:  $-2.47 * 0.842 + 8.76 * ASC$  para hombres, y  $-1.96 * 0.572 + 8.05 * ASC$  para mujeres. La **extracción de sodio mediante balance de sodio sérico y agua extracelular por fórmula de Peters** se obtuvo mediante la división del sodio sérico al final de la sesión entre 0.93, multiplicado por el cálculo de líquido extracelular mediante fórmula de Peters menos la división del sodio sérico pre diálisis entre 0.93 multiplicado por la suma del líquido extracelular calculado por fórmula de Peters y ultrafiltrado. (34)

La ecuación para el cálculo de la **extracción de sodio mediante balance de sodio sérico y agua extracelular por fórmula de Peters** es la siguiente:

$$NaPeters = (Napost/0.93) * LEC Peters - (Napre/0.93) * (LECPeters +UF)$$

**LECPeters**= Agua extracelular calculado por Formula de Peters:

$(-2.47 \times 0.842 + 8.76 \times \text{ASC})$  para hombres y

$(-1.96 \times 0.572 + 8.05 \times \text{ASC})$  para mujeres

**ASC**= Área de superficie corporal. Se obtuvo mediante fórmula de Haycock

**Napre** = Concentración de sodio sérico pre diálisis (mMol/L)

**UF** = Ultrafiltrado (L)

**Napost** = Concentración de sodio sérico post diálisis (mMol/L)

#### **4. EXTRACCIÓN DE SODIO MEDIANTE SUMA DE FLUJO CONVECTIVO Y DIFUSIVO**

Para el cálculo de extracción por este método nos basamos en el estudio de Bernard Canaud y cols (31), y asumimos que la transferencia de masa del sodio se da a partir de dos componentes: el componente difusivo y el componente convectivo. El sodio difusivo se obtuvo mediante la dialisancia del sodio (flujo sanguíneo multiplicado por 0.6) multiplicado por la concentración de sodio en el líquido de diálisis menos el logaritmo natural del sodio sérico; este resultado se multiplica por el tiempo de la sesión y se divide entre 1,000 para ajustar el resultado a milimoles (33).

La fórmula para la extracción de sodio difusivo es la siguiente:

**NaDifusivo** = Nadialisancia \*  $(\text{NaLpost} - \text{NaLn}) * t / 1000$

**Nadialisancia** = Dialisancia de sodio  $(\text{Qs} * 0.6)$

**NaLn** =  $(\text{Napre} - \text{Napost}) / \text{Ln} (\text{Napre} / \text{Napost})$

**NaLpost** = Concentración de sodio de líquido de diálisis posterior a la sesión (mMol/L)

**NaLn** = Concentración de sodio sérico normalizado (mMol/L)

**Napre** = Concentración de sodio sérico prediálisis (mMol/L)

**Napost** = Concentración de sodio sérico postdiálisis (mMol/L)

**UF** = ultrafiltrado (L)

**Qs** = Flujo sanguíneo (L/min)

**t** = Tiempo (min)

Para obtener el componente convectivo únicamente se multiplicó el ultrafiltrado en litros por la concentración sérica de sodio al final de la sesión. La fórmula para obtener el sodio convectivo es la siguiente:

**NaConvectivo** =  $\text{UF} * \text{Napost}$

Para el **cálculo de extracción de sodio mediante suma de flujo convectivo y difusivo** se sumaron ambos resultados.

La fórmula para este método es la siguiente:

**NaFlujo** = **NaDifusivo** + **NaConvectivo**

**NaDifusivo** = sodio difusivo

**NaConvectivo** = sodio convectivo

#### **METODOLOGIA PARA EL MONITOREO AMBULATORIO DE LA PRESION ARTERIAL DE 24 HRS**

1. Se utilizaron dos monitores ambulatorios de presión arterial, NIBP Holter ABPM50. Se colocó el brazalete dos centímetros por arriba del pliegue del brazo y se programó el monitor. Todas las

mediciones se realizaron en el brazo no dominante a excepción de aquellos pacientes portadores de fístula arterio-venosa. Se realizó el monitoreo de presión arterial en una sola ocasión por paciente

2. Se capacitó al paciente sobre el manejo del monitor ambulatorio de la presión arterial en casa, este dispositivo realizó insuflaciones del brazalete de forma automática cada 15 minutos en el día y cada 30 minutos en la noche. Cada paciente fue capacitado sobre los cuidados necesarios al utilizar el monitor y el apagado del equipo.
3. Una vez capacitado el paciente acudió a su tratamiento dialítico de manera habitual, donde se le colocó el dispositivo en el brazo no dominante iniciándose así las mediciones de la presión arterial cada 15 minutos.
4. El paciente regresó 24 hrs posterior a la colocación del monitor ambulatorio, los resultados fueron vaciados en una computadora con el registro de cada paciente.
5. Terminadas las mediciones se registraron los valores medidos en la hoja de recolección de datos.
6. Al término del estudio, el paciente fue informado de los resultados obtenidos y se dio por finalizada su participación.

#### **METODOLOGIA PARA EL REGISTRO DE HIPERTENSIÓN, HIPOTENSION Y CALAMBRES DURANTE LAS SESIONES DE HEMODIALISIS**

1. Se realizó el registro de dichas variables durante las tres sesiones evaluadas por paciente. Se definieron de la siguiente forma:
  - Hipotensión transdiálisis: Disminución de la presión arterial sistólica de más de 20 mmHg acompañada de síntomas o necesidad de intervención por parte de enfermería durante la sesión de hemodiálisis.
  - Hipertensión transdiálisis: Incremento de la presión arterial sistólica de al menos 10 mmHg durante la sesión de hemodiálisis y/o al final de la misma.
  - Calambres: Presencia de calambres durante la sesión de hemodiálisis reportado en la hoja de enfermería de hemodiálisis.

#### **Definición de variables y unidades de medición**

<b>Objetivo específico</b>	<b>Variable de estudio</b>	<b>Clasificación de la variable</b>	<b>Unidades de medida</b>
----------------------------	----------------------------	-------------------------------------	---------------------------

<p>Analizar la relación entre la extracción de sodio en el líquido dializado y la presencia de hipotensión transdiálisis, hipertensión transdiálisis y calambres durante la sesión de hemodiálisis.</p>	<p>Concentración de sodio prescrito en líquido dializante al iniciar tratamiento de hemodiálisis</p>	<p>Cuantitativa continua</p>	<p>Milimoles por litro</p>
	<p>Concentración de sodio del líquido dializante post diálisis</p>	<p>Cuantitativa continua</p>	<p>Milimoles por litro</p>
	<p>Presión arterial sistólica transdiálisis a los 0, 60, 120 y 180 minutos</p>	<p>Cuantitativa continua</p>	<p>Milímetros de mercurio</p>
	<p>Presión arterial diastólica transdiálisis a los 0, 60, 120 y 180 minutos</p>	<p>Cuantitativa continua</p>	<p>Milímetros de mercurio</p>
	<p>Hipotensión transdiálisis</p>	<p>Cualitativa dicotómica</p>	<p>Sí o No</p>
	<p>Hipertensión transdiálisis</p>	<p>Cualitativa dicotómica</p>	<p>Sí o No</p>
<p>Calambres</p>	<p>Cualitativa dicotómica</p>	<p>Sí o No</p>	

<p>Analizar la relación entre la extracción de sodio en el líquido dializante durante la sesión de hemodiálisis y la ganancia de peso en el período interdiálisis.</p>	<p>Concentración de sodio en el líquido dializante prediálisis.</p>	<p>Cuantitativa continua</p>	<p>Milimoles por litro</p>
	<p>Concentración de sodio del líquido dializante postdiálisis</p>	<p>Cuantitativa continua</p>	<p>Milimoles por litro</p>
	<p>Extracción de sodio</p>	<p>Cuantitativa continua</p>	<p>Milimoles por litro</p>
	<p>Peso prediálisis</p>	<p>Cuantitativa continua</p>	<p>Kilogramos</p>
	<p>Peso postdiálisis</p>	<p>Cuantitativa continua</p>	<p>Kilogramos</p>
<p>Identificar los fenómenos de No Descenso de la presión arterial nocturna e hipertensión nocturna en la población estudiada.</p>	<p>Presión arterial sistólica diurna</p>	<p>Cuantitativa continua</p>	<p>Milímetros de mercurio</p>
	<p>Presión arterial diastólica diurna</p>	<p>Cuantitativa continua</p>	<p>Milímetros de mercurio</p>
	<p>Presión arterial sistólica nocturna</p>	<p>Cuantitativa continua</p>	<p>Milímetros de mercurio</p>
	<p>Presión arterial diastólica nocturna</p>	<p>Cuantitativa continua</p>	<p>Milímetros de mercurio</p>



Describir las características clínicas y sociodemográficas de la población estudiada.	Género	Cualitativa dicotómica	Masculino o Femenino
	Edad	Cuantitativa discreta	Años
	Causa de enfermedad renal crónica	Cualitativa politómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No determinada</li> <li>- Glomeruloesclerosis focal y segmentaria.</li> <li>- Nefropatía diabética.</li> <li>- Nefropatía lúpica.</li> <li>- Glomerulopatía membranosa.</li> </ul>
	Tiempo enfermedad crónica con renal	Cuantitativa continua	Meses
	Tiempo hemodiálisis en	Cuantitativa continua	Meses
	Tipo de acceso vascular	Cualitativa politómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Catéter temporal</li> <li>- Catéter permanente</li> <li>- Fístula arteriovenosa.</li> </ul>
	Tiempo total de tratamiento	Cuantitativa continua	Minutos
	Ultrafiltración promedio	Cuantitativa continua	Mililitros
	Frecuencia cardíaca pre diálisis	Cuantitativa discreta	Latidos por minuto
	Frecuencia cardíaca post diálisis	Cuantitativa continua	Latidos por minuto
Concentración de sodio sérico	Cuantitativa continua	Milimoles por litro	
		Cuantitativa continua	Mililitros minuto

	Flujo sanguíneo del acceso vascular durante diálisis		
	Flujo del líquido dializante	Cuantitativa continua	Mililitros minuto
	Comorbilidades	Cualitativa politómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diabetes Mellitus</li> <li>- Hipertensión Arterial Sistémica</li> <li>- Lupus Eritematoso</li> </ul>
	Tiempo de comorbilidades	Cuantitativa discreta	Meses
	Antihipertensivos	Cuantitativa discreta	No. De medicamentos.

## Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 26. Los resultados se expresaron como proporción para variables nominales y como mediana y desviación estándar, o mediana con rango intercuartil para variables numéricas según su distribución. Se utilizó prueba T para comparar variables numéricas con distribución paramétricas. Las diferencias en variables numéricas con distribución no paramétrica entre dos grupos se efectuó mediante prueba U de Mann Withney. Se realizó análisis multivariado de regresión lineal para identificar a las principales variables predictoras de la extracción de sodio. Se efectuó una exploración inicial y a partir de las variables significativas se construyeron dos modelos de predicción. Se obtuvo una ecuación de regresión multilínea para cálculo de extracción de sodio con las variables significativas. Se consideró estadísticamente significativo a un valor de  $p < 0.05$ .

## Aspectos éticos

Este estudio se realizó de acuerdo con las buenas prácticas clínicas, según fue definido con la Conferencia Internacional sobre Armonización y de acuerdo con los principios éticos subyacentes en las disposiciones contenidas en el Reglamento de la Ley General de Salud, en materia de investigación para la salud. Conforme a dicho reglamento, esta investigación se clasifica como: intervención sin riesgo "Sección de Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos (página 424, capítulo 1, artículo 17)" y se ajustará a los principios científicos y éticos establecidos en la Norma Oficial Mexicana para realizar estudios de investigación en Humanos.

En el presente estudio no se realizó ningún procedimiento que atente contra la integridad física y/o moral de las personas que se involucrarán en él, por lo que su riesgo es mínimo. El investigador principal que realizará este estudio es un personal calificado y capacitado con experiencia para realizar dicha tarea bajo la supervisión del asesor clínico. La identificación de los pacientes se mantuvo salvaguardada en el principio de confidencialidad.

Se respetaron cabalmente las encomiendas de la declaración Helsinki de 1964, revisado por última vez en el 2004, los principios contenidos en el Código Núremberg, y el Informe Belmont, y el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos.

## Resultados

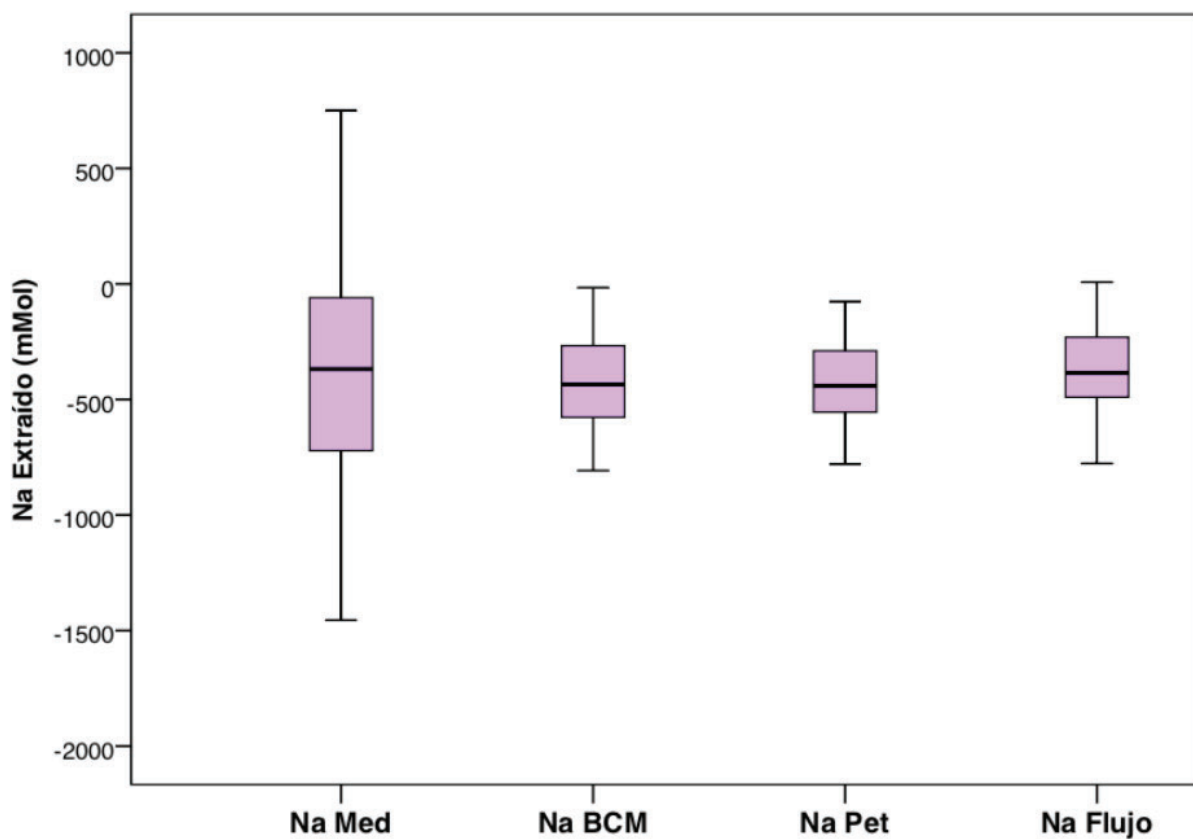
Se incluyeron 31 pacientes y se analizaron 83 sesiones de hemodiálisis, las características basales se encuentran resumidas en la **(Tabla 1)**.

La extracción de sodio por sesión (mMol/sesión) se estimó mediante cuatro distintos métodos. El primero fue el método de extracción de sodio medido (NaMed),  $-369.1 [750, -1416]$ , el segundo método se realizó mediante el balance de sodio sérico y el agua extracelular estimada por bioimpedancia, (NaBCM)  $-414.6 [-16, -808]$ , el tercer método se obtuvo mediante el balance de sodio sérico y agua extracelular estimada por fórmula de Peters (NaPeters),  $-416 [-75, -778.8]$  y el cuarto método de se obtuvo sumando el flujo de sodio difusivo más convectivo, (NaFlujo),  $-373 [7.45, -777]$ . **(Figura 1)**.

**Tabla 1. Características basales de los pacientes\***

<b>Características</b>	<b>N=29</b>
Edad (años)	41±15
Sexo femenino — no. (%)	9(31)
Tiempo de evolución de ERC (años)	6.1±2.9
<i>Causa de enfermedad renal:</i>	
Desconocida — no. (%)	18(62)
-Diabetes Mellitus — no. (%)	10 (34)
-Enfermedad poliquística — no. (%)	1(3.5)
<i>Comorbilidades:</i>	
Hipertensión arterial sistémica — no. (%)	27(93)
Desnutrición — no. (%)	2(7)
<i>Tratamiento antihipertensivo:</i>	
-Calcio antagonistas — no.(%)	18(62)
-IECAs — no.(%)	1(3.5)
-ARA2 — no.(%)	6(21)
-Betabloqueador — no.(%)	5(17)
-Alfa-antagonista— no.(%)	4(14)
<i>Acceso Venoso:</i>	
Catéter Temporal — no.(%)	25(86)
Fístula Arterio-venosa — no.(%)	4(14)
PAS (mmHg)♀	148±34
PAD (mmHg)♀	82±19
Ganancia interdialítica (kg)	2.4±0.8
Peso (kg)	64±10
Tiempo HD (min)	180
Qs (L/min)	0.3±0.04
Qd (L/min)	0.8
UF (Lts)	2.8±0.8
Tres Sesiones de hemodiálisis analizadas por paciente — no(%)	29(100)
* Las variables numéricas se expresan como media y desviación estándar. PAS, presión arterial sistólica, PAD, presión arterial diastólica, HD, hemodiálisis, QS, flujo sanguíneo, Qd, flujo de diálisis, UF, volumen de ultrafiltrado. ♀ Se obtuvo la media de presión arterial en monitoreo ambulatorio de 24 hrs.	

**Figura 1.** Extracción de sodio expresada en mMol/sesión mediante los distintos métodos.



*NaMed= extracción de sodio medido*

*NaBCM= extracción de sodio mediante balance de sodio sérico y agua extracelular por bioimpedancia.*

*NaPeters= extracción de sodio mediante balance de sodio sérico y agua extracelular por fórmula de Peters.*

*NaFlujo= extracción de sodio mediante suma del flujo convectivo y difusivo*

En cuanto a la medición de presión arterial en monitoreo ambulatorio de 24 hrs se encontraron algunas correlaciones. Se encontró correlación significativa entre la extracción de sodio medido y la presión arterial diastólica diurna,  $r: 0.24$   $p= 0.02$ . Así mismo se encontró correlación entre la extracción de sodio calculada por el método de balance de sodio sérico y agua extracelular estimada por bioimpedancia con la presión arterial diastólica diurna,  $r: 0.30$   $p=0.004$ . De igual forma se obtuvo correlación significativa entre el método de balance sérico y agua extracelular estimada por fórmula de Peters y la presión arterial diastólica diurna,  $r: 0.33$   $p= <0.001$ . De la misma forma se encontró correlación significativa para la extracción de sodio estimada por la suma de flujo difusivo y convectivo y la presión arterial diastólica diurna,  $r:0.23$   $p=0.03$ . (**Tabla 2**).

No se encontró correlación entre la extracción de sodio por los distintos métodos y la presión arterial sistólica diurna. Tampoco se encontró correlación entre la extracción de sodio por distintos métodos y la presión arterial sistólica y diastólica nocturnas.

**Tabla 2.** Correlación entre sodio extraído por los distintos métodos y valores de presión arterial en monitoreo ambulatorio de 24 hrs.

MONITOREO AMBULATORIO 24 HRS	NaMed N=83	NaBCM N=81*	NaPeters N=83	NaFlujo N=80*
PAS Diurna (mmHg)	r=0.18 p=NS	r=0.15 p=NS	r=0.15 p=NS	r=0.18 p=NS
PAD Diurna (mmHg)	r=0.24 p=0.02	r=0.30 p=0.004	r=0.33 p=0.001	r=0.23 p=0.03
PAS Nocturna (mmHg)	r=0.20 p=0.06	r=0.13 p=NS	r=0.14 p=NS	r=0.13 p=NS
PAD Nocturna (mmHg)	r=0.19 p=NS	r=0.17 p=NS	r=0.17 p=NS	r=0.09 p=NS

NaMed= extracción de sodio medido  
NaBCM= extracción de sodio mediante balance de sodio sérico y agua extracelular por bioimpedancia.  
NaPeters= extracción de sodio mediante balance de sodio sérico y agua extracelular por fórmula de Peters.  
NaFlujo= extracción de sodio mediante suma del flujo convectivo y difusivo  
PAS: Presión arterial sistólica promedio en monitoreo ambulatorio de 24 hrs.  
PAD: presión arterial diastólica promedio en monitoreo ambulatorio de 24 hrs.  
\*Se eliminaron los casos con valores fuera de límite.

En relación a la hipotensión transdialísis, los pacientes se dividieron en dos grupos: CON HIPOTENSION y SIN HIPOTENSION. Aquellos pacientes que presentaron al menos un episodio de hipotensión transdialísis durante las tres sesiones evaluadas se incluyeron en el grupo CON HIPOTENSION. No se encontraron diferencias para la extracción de sodio por distintos métodos entre los pacientes CON y SIN HIPOTENSION. (Tabla 3).

**Tabla 3.** Sodio extraído por los distintos métodos acorde a pacientes con y sin hipotensión

METODOS DE EXTRACCION	CON HIPOTENSIÓN (N=31)	SIN HIPOTENSIÓN (N=52)	Valor de p
NaMed (mMol)	-414.3±376	-355.8±510	NS
NaBCM (mMol)	-411.8±223	-416.2±176	NS
NaPeters (mMol)	-430.5±217	-408±151	NS
NaFlujo (mMol)	-370.7±201	-374.6±179	NS

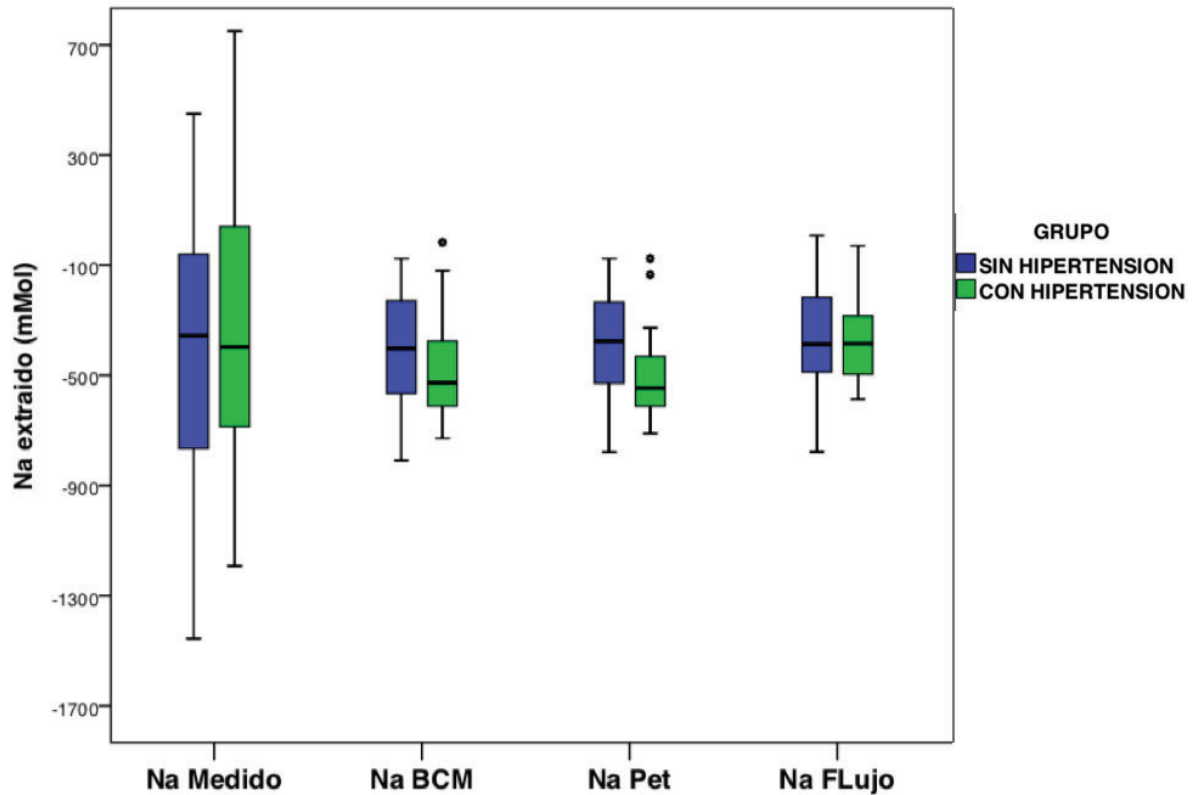
Con hipotensión: Pacientes que presentaron al menos un episodio de hipotensión durante las tres sesiones evaluadas. Sin hipotensión: pacientes que no presentaron episodios de hipotensión durante las tres sesiones evaluadas. Los valores son expresados como media y desviación estándar.  
NaMed= extracción de sodio medido  
NaBCM= extracción de sodio mediante balance de sodio sérico y agua extracelular por bioimpedancia.  
NaPeters= extracción de sodio mediante balance de sodio sérico y agua extracelular por fórmula de Peters.  
NaFlujo= extracción de sodio mediante suma del flujo convectivo y difusivo

En relación a la hipertensión transdiálisis, los pacientes se dividieron en dos grupos: CON HIPERTENSIÓN y SIN HIPERTENSIÓN. Aquellos pacientes que presentaron al menos un episodio de hipertensión durante al menos una de las sesiones evaluadas se consideraron dentro del grupo CON HIPERTENSIÓN. Únicamente se encontraron diferencias significativas para la extracción de sodio calculado por balance sérico y agua extracelular estimada por fórmula de Peters con  $-507 \pm 168$  mMol/sesión para el grupo CON HIPERTENSIÓN comparado con  $-381.3 \pm 170$  mMol/sesión para el grupo SIN HIPERTENSIÓN transdiálisis ( $p=0.002$ ). No se encontraron diferencias para la extracción de sodio con el resto de métodos (**Tabla 4**) (**Figura 2**).

<b>Tabla 4. Sodio extraído por los distintos métodos acorde a pacientes Con y Sin hipertensión</b>			
<b>METODOS DE EXTRACCIÓN</b>	<b>CON HIPERTENSIÓN (N=24)</b>	<b>SIN HIPERTENSIÓN (N=60)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>NaMed (mMol)</b>	$-328.7 \pm 523$	$-397.5 \pm 439$	<b>NS</b>
<b>NaBCM (mMol)</b>	$-473.1 \pm 188$	$-391.6 \pm 192$	<b>NS</b>
<b>NaPeters (mMol)</b>	$-507 \pm 168$	$-381.3 \pm 170$	<b>0.002</b>
<b>NaFlujo (mMol)</b>	$-368.8 \pm 152$	$-374.9 \pm 199$	<b>NS</b>

*Con Hipertensión: Pacientes que presentaron al menos un episodio de hipertensión durante las tres sesiones evaluadas. Sin Hipertensión: pacientes que no presentaron episodios de hipertensión durante las tres sesiones evaluadas. Los valores son expresados como media y desviación estándar.*  
*NaMed= extracción de sodio medido*  
*NaBCM= extracción de sodio mediante balance de sodio sérico y agua extracelular por bioimpedancia.*  
*NaPeters= extracción de sodio mediante balance de sodio sérico y agua extracelular por fórmula de Peters.*  
*NaFlujo= extracción de sodio mediante suma del flujo convectivo y difusivo*

**Figura 2.** Extracción de sodio expresada en mMol/sesión mediante los distintos métodos en relación a los pacientes Con y Sin Hipertensión transdiálisis



*NaMed= extracción de sodio medido*

*NaBCM= extracción de sodio mediante balance de sodio sérico y agua extracelular por bioimpedancia.*

*NaPeters= extracción de sodio mediante balance de sodio sérico y agua extracelular por fórmula de Peters.*

*NaFlujo= extracción de sodio mediante suma del flujo convectivo y difusivo*

*\*p= 0.059 \*\*p=0.002*

En relación a los calambres, los pacientes se dividieron en dos grupos: CON CALAMBRES y SIN CALAMBRES. Aquellos pacientes que presentaron al menos un episodio de calambres durante las sesiones evaluadas se incluyeron en el grupo CON CALAMBRES. No se encontraron diferencias para la extracción de sodio por los distintos métodos y los episodios de calambres. (Tabla 5).



<b>Tabla 5. Sodio extraído por distintos métodos acorde a pacientes con y sin calambres</b>			
<b>MÉTODOS DE EXTRACCIÓN</b>	<b>CON CALAMBRES (N=18)</b>	<b>SIN CALAMBRES (N=65)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>NaMed (mMol)</b>	-333.2 <sub>±</sub> 347	-389.9 <sub>±</sub> 492	<b>NS</b>
<b>NaBCM (mMol)</b>	-451.7 <sub>±</sub> 221	-405.3 <sub>±</sub> 186	<b>NS</b>
<b>NaPeters (mMol)</b>	-476.9 <sub>±</sub> 185	-401.3 <sub>±</sub> 174.5	<b>NS</b>
<b>NaFlujo (mMol)</b>	-399-7 <sub>±</sub> 164	-366.5 <sub>±</sub> 192	<b>NS</b>

*Con calambres: Pacientes que presentaron al menos un episodio de calambres durante las tres sesiones evaluadas. Sin calambres: pacientes que no presentaron episodios de calambres durante las tres sesiones evaluadas. Los valores son expresados como media y desviación estándar.*

*NaMed= extracción de sodio medido*

*NaBCM= extracción de sodio mediante balance de sodio sérico y agua extracelular por bioimpedancia.*

*NaPeters= extracción de sodio mediante balance de sodio sérico y agua extracelular por fórmula de Peters.*

*NaFlujo= extracción de sodio mediante suma del flujo convectivo y difusivo*

Se analizó la correlación entre la extracción de sodio por los diferentes métodos y diversas variables relacionadas con el estado de volumen de los pacientes. Para la evaluación del estado de volumen se incluyeron las siguientes variables: ganancia de peso interdiálisis (GID), volumen de ultrafiltrado en litros (UF), sobrehidratación estimada por bioimpedancia, (OHBCM), agua extracelular estimada por bioimpedancia (AECBCM), relación agua extracelular e intracelular estimada por bioimpedancia (E/IBCM), agua extracelular estimada por fórmula de Peters, (AECPETERS) y agua intracelular estimada por fórmula de Peters (AICPETERS).

Se encontró correlación significativa entre la extracción de sodio estimada por balance sérico y agua extracelular estimada por bioimpedancia y la ganancia de peso interdiálisis, (GID),  $r: 0.46$   $p < 0.001$ , de igual forma se encontró correlación entre ganancia de peso interdiálisis y la extracción de sodio estimada por balance sérico y agua extracelular estimada por fórmula de Peters,  $r: 0.60$   $p < 0.001$ . Así mismo encontramos correlación entre la extracción de sodio obtenida por la suma de flujo convectivo y difusivo la ganancia de peso interdiálisis  $r: 0.33$ ,  $p = 0.002$ . (**Tabla 6**).

En cuanto al volumen de ultrafiltrado, (UF), se encontró correlación significativa entre la extracción de sodio estimado por balance de sodio sérico y agua extracelular estimada por bioimpedancia y volumen de ultrafiltrado,  $r: 0.71$   $p < 0.001$ . De igual forma se encontró correlación significativa entre la extracción de sodio estimada por balance sérico y agua extracelular estimada por fórmula de Peters y volumen de ultrafiltrado  $r: 0.91$   $p < 0.001$ . Así mismo se encontró correlación significativa entre la extracción de sodio estimada por la suma de flujo difusivo y convectivo y volumen de ultrafiltrado,  $r: 0.71$   $p < 0.001$ .

En cuanto al agua extracelular estimada por bioimpedancia, (AECBCM), se encontró correlación significativa entre la extracción de sodio estimada por balance de sodio sérico y agua extracelular estimada por bioimpedancia y agua extracelular estimada por bioimpedancia  $r: 0.23$   $p = 0.039$ . De igual forma se encontró correlación significativa entre la extracción de sodio estimada por balance de sodio sérico y agua extracelular estimada por fórmula de Peters y agua extracelular estimada por bioimpedancia,  $r: 0.33$   $p = 0.003$ . Así mismo se encontró correlación significativa entre la extracción de sodio estimada por la suma de flujo difusivo más convectivo y agua extracelular estimada por bioimpedancia,  $r: 0.22$ ,  $p = 0.04$ .

En cuanto al agua extracelular estimado por fórmula de Peters, (AECPETERS), únicamente se observó correlación significativa con la extracción de sodio medida,  $r: 0.24$   $p= 0.02$ . Así mismo, en cuanto al agua intracelular estimada por fórmula de Peters, únicamente se encontró correlación significativa con la extracción de sodio medida,  $r: 0.29$   $p= 0.008$ .

**Tabla 6. Correlación entre sodio extraído por distintos métodos y estado de volumen en las tres sesiones de hemodiálisis evaluadas**

ESTADO DE VOLUMEN	NaMed N=83	NaBCM N=81*	NaPeters N=83	NaFlujo N=80*
Ganancia de peso Interdiálisis (kg)	$r=0.14$ $p=NS$	$r=0.46$ $p<0.001$	$r=0.60$ $p<0.001$	$r=0.33$ $p=0.002$
Volumen de Ultrafiltrado	$r=0.18$ $p=NS$	$r=0.71$ $p<0.001$	$r=0.91$ $p<0.001$	$r=0.71$ $p<0.001$
Sobrehidratación por Bioimpedancia	$r=0.07$ $p=NS$	$r=0.12$ $p=NS$	$r=0.16$ $p=NS$	$r=0.17$ $p=NS$
Agua extracelular por bioimpedancia	$r=0.15$ $p=NS$	$r=0.23$ $p=0.03$	$r=0.33$ $p=0.003$	$r=0.22$ $p=0.04$
Relación de agua extra e intracelular por bioimpedancia	$r=0.02$ $p=NS$	$r=0.13$ $p=NS$	$r=0.10$ $p=NS$	$r=0.02$ $p=NS$
Agua extracelular por Formula de Peters	$r=0.24$ $p=0.02$	$r=0.14$ $p=NS$	$r=0.026$ $p=NS$	$r=0.13$ $p=NS$
Agua intracelular por Fórmula de Peters	$r=0.29$ $p=0.008$	$r=0.04$ $p=NS$	$r=0.13$ $p=NS$	$r=0.08$ $p=NS$

*Correlación de Pearson entre sodio extraído por distintos métodos y el estado de volumen.  
 NaMed= extracción de sodio medido  
 NaBCM= extracción de sodio mediante balance de sodio sérico y agua extracelular por bioimpedancia.  
 NaPeters= extracción de sodio mediante balance de sodio sérico y agua extracelular por fórmula de Peters.  
 NaFlujo= extracción de sodio mediante suma del flujo convectivo y difusivo  
 \*Se eliminaron los casos con valores fuera de límite.*

Acorde al promedio de monitoreo ambulatorio de presión arterial nocturno, se dividieron aquellos pacientes CON y SIN DESCENSO de la presión arterial nocturna de al menos 10% con respecto al promedio de presión sistólica diurna. Se observó que los pacientes CON DESCENSO de la presión arterial tuvieron una tendencia a mayor extracción de sodio estimada por el método de extracción de sodio medido  $-454 \pm 433$  mMol/sesión, en comparación con aquellos SIN DESCENSO de la presión arterial nocturna  $-248 \pm 488$  mMol/sesión,  $p=0.05$ .

En cuanto a la extracción de sodio calculada por balance de sodio sérico y agua extracelular estimada por bioimpedancia, se observó que los pacientes CON DESCENSO de la presión arterial tuvieron menor extracción de sodio  $-378 \pm 207$  mMol/sesión, en comparación con los pacientes SIN DESCENSO de la presión arterial,  $-487 \pm 149$ , mMol/sesión,  $p= 0.01$ .

No se encontraron diferencias para el resto de los métodos de extracción de sodio y los pacientes CON y SIN DESCENSO de la presión arterial nocturna, (**Tabla 7**).

<b>Tabla 7. Sodio extraído por distintos métodos acorde a pacientes con y sin descenso de la presión arterial nocturna</b>			
<b>MÉTODOS DE EXTRACCIÓN</b>	<b>CON DESCENSO N= (52)</b>	<b>SIN DESCENSO N= (31)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>NaMed (mMoL)</b>	-454 <sub>±</sub> 433	-248 <sub>±</sub> 488	<b>0.05</b>
<b>NaBCM (mMoL)</b>	-378 <sub>±</sub> 207	-478 <sub>±</sub> 149	<b>0.01</b>
<b>NaPeters (mMoL)</b>	-387 <sub>±</sub> 194	-461 <sub>±</sub> 140	<b>0.03</b>
<b>NaFlujo (mMoL)</b>	-368.9 <sub>±</sub> 194	-380.9 <sub>±</sub> 174	<b>NS</b>

*Con descenso: pacientes que si presentaron descenso de la presión arterial de al menos el 10% durante monitoreo de la presión arterial nocturno. Sin descenso: Ausencia de descenso de la presión arterial nocturna de al menos 10% durante monitoreo ambulatorio de la presión arterial nocturno. Los valores son expresados como media y desviación estándar.  
NaMed= extracción de sodio medido  
NaBCM= extracción de sodio mediante balance de sodio sérico y agua extracelular por bioimpedancia.  
NaPeters= extracción de sodio mediante balance de sodio sérico y agua extracelular por fórmula de Peters.  
NaFlujo= extracción de sodio mediante suma del flujo convectivo y difusivo*

Efectuamos un análisis multivariado de regresión lineal múltiple para encontrar las principales variables predictoras de la extracción de sodio por los distintos métodos. Los principales modelos con significancia estadística fueron los siguientes:

**Modelo 1:** incluyó como variables significativas al volumen ultrafiltrado y el delta de Sodio Prescrito menos Sodio sérico prediálisis.

**Modelo 2:** incluyó como variables significativas al volumen ultrafiltrado y el Sodio sérico prediálisis.

Se analizaron otras variables que podrían ser relevantes para la estimación de la extracción de sodio, como el tiempo de la sesión de hemodiálisis, el estado de sobrehidratación relativa estimado mediante bioimpedancia, el agua extracelular y el sodio sérico al final de la hemodiálisis, sin embargo, no se obtuvo significancia estadística en los distintos modelos.

Para la extracción de sodio calculada por Balance de Sodio sérico y Agua Extracelular estimada por Bioimpedancia, se encontró que las variables significativas del modelo 1 fueron: Volumen de Ultrafiltrado y delta de Sodio Prescrito menos Sodio sérico prediálisis ( $\beta = -122.9$ ,  $p < 0.001$  y  $\beta = 9.5$ ,  $p = 0.02$ , respectivamente,  $r^2$  del modelo de 0.54) (**Tabla 8**). Mientras las variables significativas para el modelo 2 fueron: Volumen de ultrafiltrado y Sodio sérico prediálisis ( $\beta = -1252$ ,  $p < 0.001$  y  $\beta = -10.9$ ,  $p = 0.005$ , respectivamente,  $r^2$  del modelo de 0.55).

Para la extracción de sodio calculada por Balance de Sodio serico y Agua Extracelular estimada por Fórmula de Peters, se encontró que las variables significativas del modelo 1 fueron: Volumen de ultrafiltrado y delta de Sodio Prescrito menos Sodio sérico prediálisis ( $\beta = -147.3$ ,  $p < 0.001$  y  $\beta = 9.9$ ,  $p < 0.001$ , respectivamente,  $r^2$  del modelo de 0.88). ). Mientras las variables significativas para el

modelo 2 fueron: Volumen de ultrafiltrado y Sodio sérico prediálisis ( $\beta = -149.9$ ,  $p < 0.001$  y  $\beta = -9.3$ ,  $p < 0.001$ , respectivamente,  $r^2$  del modelo de 0.88).

Para la extracción de sodio mediante suma de flujo convectivo y difusivo se encontró que las variables significativas del modelo 1 fueron: Volumen de ultrafiltrado y delta de Sodio Prescrito menos Sodio sérico prediálisis ( $\beta = -122.7$ ,  $p < 0.001$  y  $\beta = -11.9$ ,  $p < 0.001$ , respectivamente,  $r^2$  del modelo de: 0.55). Para el modelo 2 las variables significativas fueron: Volumen de ultrafiltrado y Sodio sérico prediálisis ( $\beta = -119.7$ ,  $p < 0.001$  y  $\beta = 14.7$ ,  $p < 0.001$ , respectivamente,  $r^2$  del modelo de 0.59). No se encontró un modelo significativo para predecir la extracción de sodio utilizando el sodio extraído medido (*NaMed*).

**Tabla 8. Análisis de regresión lineal y estudio multivariado con los factores asociados para estimación de extracción de sodio**

VARIABLES	NaBCM		NaPeters		NaFlujo	
<b>Modelo 1= UF + <math>\Delta</math>Na</b>	$\beta$	p	$\beta$	p	$\beta$	p
Constante	-60.6		10.7		-38.3	
Ultrafiltrado (L)	-122.9	<0.001	-147.3	<0.001	-122.78	<0.001
$\Delta$ Na (mMol)	9.5	0.02	9.9	<0.001	-11.99	<0.001
$r^2$ del modelo	0.54		0.88		0.55	
<b>Modelo 2: UF + Napre</b>	$\beta$	p	$\beta$	p	$\beta$	p
Constante	1443.6		1298.8		-2077.6	
Ultrafiltrado (L)	-125.2	<0.001	-149.9	<0.001	-119.7	<0.001
Napre (mMol)	-10.9	0.005	-9.3	<0.001	14.7	<0.001
$r^2$ del modelo	0.55		0.88		0.59	
<i>Análisis multivariado. Modelo 1: UF, delta de sodio prescrito y sodio sérico pre diálisis. Modelo 2: UF y Na sérico prediálisis. Abreviaciones: UF, volumen de ultrafiltrado, Napre, sodio sérico prediálisis, <math>\Delta</math>Na, delta entre sodio prescrito menos sodio sérico prediálisis.</i>						
<i>NaBCM= extracción de sodio mediante balance de sodio sérico y agua extracelular por bioimpedancia.</i>						
<i>NaPeters= extracción de sodio mediante balance de sodio sérico y agua extracelular por fórmula de Peters.</i>						
<i>NaFlujo= extracción de sodio mediante suma del flujo convectivo y difusivo</i>						

El análisis que mostró mayor asociación fue con el método de extracción de sodio mediante fórmula de Peters,  $r^2 = 0.88$ ,  $p < 0.001$ . De esta forma es posible estimar la extracción de sodio mediante la siguiente ecuación:

$$\text{Extracción de Na} = C + [(\beta_{UF})(UF)] + [(\beta_{\Delta Na})(\Delta Na)]$$

Dónde

UF= ultrafiltrado en litros,

C=constante,

$\beta_{UF}$ = beta del ultrafiltrado,

$\beta_{\Delta Na}$ = beta de la diferencia entre sodio prescrito y sodio sérico pre diálisis en milimoles

De tal forma que:

$$\text{Extracción de Na} = 10.7 + [-147.3 \cdot UF] + [9.9 \cdot (\text{Na prescrito} - \text{Na sérico prediálisis})]$$

*Ejemplo.* Si se tiene un paciente en hemodiálisis y desea saber cuánto se extraerá de sodio al final de la sesión y se programa ultrafiltrado de 3 litros, con sodio prescrito de 138 mMol/L y sodio sérico de 140 mMol/L, sustituyendo los valores, se obtiene:

$$\text{Extracción de Na} = 10.7 + [-147.3 \cdot 3] + [9.9 \cdot (138 - 140)]$$

$$\text{Extracción de Na} = 10.7 + [-441.9] + [-19.8]$$

$$\text{Extracción de Na} = -451 \text{ mMol/sesión.}$$

## Discusión

La sobrecarga de volumen y de sodio son los factores predominantes de hipertensión en los pacientes que se encuentran en hemodiálisis. Existen otros factores relacionados a hipertensión en estos pacientes como son la sobre activación del sistema simpático, con liberación de renina y endotelina-1 así como la remoción de antihipertensivos durante la sesión de hemodiálisis.(35)

El peso seco de los pacientes en hemodiálisis, en ocasiones no se obtiene debido a la dificultad para la extracción de volumen y sodio. Esto se debe a la ganancia de peso interdiálisis, terapia de hemodiálisis inconsistentes o disminución en la remoción de sodio. La extracción de sodio durante la hemodiálisis se lleva a cabo mediante dos mecanismos los cuáles son: convección y en menor grado difusión.(34). La remoción de sodio durante la hemodiálisis sigue siendo un tema de interés. En el estudio de Bernard Canaud y cols, dónde estimaron la remoción de sodio en hemodiálisis y en hemodiafiltración mediante distintos métodos, obtuvieron medias de extracción entre 222 – 258 mMol/sesión, las cuáles fueron ligeramente menores a las reportadas en nuestro estudio.(37). El primer método que utilizaron fue mediante el cálculo de sodio difusivo más convectivo utilizando dialisancia iónica al cuál llamaron “método flujo”, el segundo método fue mediante transferencia de masas y la estimación del líquido extracelular, ultrafiltrado y sodio sérico pre y post diálisis; el tercer método, se calculó mediante el balance del flujo de sodio de entrada y salida multiplicado por el tiempo. No encontraron diferencias en cuanto a la extracción de sodio por sesión entre los métodos.

En el estudio de Toto y cols, en el cuál incluyeron 16 pacientes, se dividieron en dos grupos, aquellos en los cuáles prescribieron en el líquido de dializado sodio >5 mEq/L o < 5mEq/L, en relación al sodio sérico. Ellos observaron que aquellos con menor prescripción de sodio presentaron menor presión arterial transdiálisis, aunque no mostraron cambios en la concentración de endotelina-1 y óxido nítrico, sin embargo, evaluaron el comportamiento de presión arterial en el periodo interdiálisis. (38). Por otro lado, de acuerdo al estudio de Alborzi y cols, incluyeron 150 pacientes con enfermedad renal, a los que

se sometieron a monitorización ambulatoria de presión arterial durante una semana, y posteriormente fueron seguidos durante 24 meses. Ellos analizaron que la presión arterial sistólica y diastólica por arriba de 145 y 125 mmHg, respectivamente, confería un riesgo independiente para muerte de origen cardiovascular y muerte por todas las causas, sin embargo, no asociaron estos resultados con la extracción de sodio durante las sesiones de hemodiálisis. (37). A su vez, Van Buren y cols, en un estudio observacional, concluyeron que aquellos pacientes que tenían mayor hipertensión transdiálisis, también presentaban mayor presión en el monitoreo ambulatorio, sin embargo, todos los pacientes incluyendo aquellos que no tuvieron hipertensión transdiálisis no presentaron descenso de la presión arterial nocturna y sus resultados tampoco fueron correlacionados con la extracción de sodio durante las sesiones (38). En nuestro estudio, se observó que aquellos pacientes que tuvieron mayor extracción de sodio calculada por sodio extraído por balance de sodio sérico y agua extracelular estimada por fórmula de Peters, tuvieron paradójicamente mayores episodios de hipertensión durante las sesiones evaluadas, aunque estos resultados no fueron consistentes en el monitoreo ambulatorio de la presión arterial de 24 hrs y el descenso de la presión arterial nocturna. En nuestro estudio no encontramos asociación entre la hipertensión en el monitoreo ambulatorio de 24 hrs y el estado de volumen calculado por bioimpedancia y por fórmula de Peters. De acuerdo a Reibin Tai y cols, los pacientes que tenían mayor volumen extracelular se relacionaron con mayor hipertensión refractaria y a su vez observaron que el estado de volumen disminuía con la edad (39). Esto nos orienta a que la presión arterial transdiálisis e interdiálisis no están relacionadas principalmente por la extracción de sodio y es importante en estos casos tomar en cuenta el consumo de sodio interdiálisis, el tiempo desde el inicio de hemodiálisis y los depósitos de sodio del paciente. A su vez es posible que los pacientes en hemodiálisis presenten otros factores asociados a hipertensión como son la disfunción endotelial, asociada a menor secreción de óxido nítrico y aumento de endotelina-1, arterosclerosis, entre otros.

La principal fortaleza del estudio fue realizar un análisis multivariado donde se identificó al ultrafiltrado y a la diferencia del sodio prescrito y sodio sérico prediálisis como variables predictoras que nos permitieron crear una ecuación para la estimación de la extracción de sodio durante las sesiones de hemodiálisis. En nuestro conocimiento no se han reportado estudios similares donde mediante regresión lineal se obtenga alguna ecuación que estime la extracción de sodio con variables sencillas como son el ultrafiltrado, el sodio sérico prediálisis y el sodio prescrito en el líquido de diálisis.

Algunas limitantes de nuestro estudio son las siguientes:

- 1) No incluimos la medición de ingesta de sodio en 24 hrs
- 2) No se realizaron mediciones a lo largo del tiempo y no se evaluó el impacto de potenciales modificaciones en la prescripción del sodio, ya que nuestro estudio incluyó evaluaciones de los pacientes en 3 sesiones de hemodiálisis consecutivas

En el presente estudio, incluimos el sodio sérico prediálisis analizado por laboratorio, sin embargo, con base en los resultados, es posible realizar otros estudios donde se compare la extracción de sodio por la ecuación propuesta y se utilice el sodio sérico prediálisis obtenido en el monitor de depuración en línea (OCM), esto podría acortar el tiempo de estimación de extracción de sodio, evitar uso de laboratorio y con menores costos.

## **Conclusiones**

No encontramos asociación entre el sodio extraído medido en hemodiálisis y los valores de presión arterial obtenidos del monitor ambulatorio de la presión arterial. No se observó asociación entre la extracción de sodio medido y los episodios de hipotensión, hipertensión y calambres. Tampoco se demostró asociación de la extracción de sodio medido con la ganancia interdialítica. Los pacientes con descenso de la presión arterial nocturna tuvieron mayor extracción de sodio medido en comparación con aquellos pacientes sin descenso, sin embargo, estos resultados no fueron consistentes con los otros métodos utilizados para estimar la extracción de sodio. Las principales variables predictoras para la extracción de sodio son el volumen de ultrafiltrado y la diferencia del sodio prescrito y el sodio sérico prediálisis, y a partir de estas variables es posible construir una ecuación de regresión.



## Referencias bibliográficas:

1. Kirabo A. A new paradigm of sodium regulation in inflammation and hypertension. *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*. 2017;313(6): R706–10.
2. He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;2013(4).
3. Wenstedt EFE, Engberink RHGO, Vogt L. Sodium handling by the blood vessel wall critical for hypertension development. *Hypertension*. 2018;71(6):990–6.
4. Dworkin DSLD. Sodium balance in renal failure. *Nephrology and Hypertension*; 1997. p. 6:128–132.
5. Soi V, Yee J. Sodium Homeostasis in Chronic Kidney Disease. *Advances in Chronic Kidney Disease*. 2017;24(5):325–31.
6. Hörl MP, Hörl WH. Hemodialysis-associated hypertension: Pathophysiology and therapy. *American Journal of Kidney Diseases* [Internet]. 2002;39(2):227–44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/ajkd.2002.30542>
7. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Pr. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;71(19): e127–248.
8. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al. European society of hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *Journal of Hypertension*. 2014;32(7):1359–66.
9. Prat H, Abufhele A, Alarcón G, Barquín I, Escobar E, Fernández M, et al. Guías para la monitorización ambulatoria de presión arterial de 24 horas. Documento de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. *Revista chilena de cardiología*. 2017;36(3):264–74.
10. Agarwal R. Pro: Ambulatory blood pressure should be used in all patients on hemodialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2015;30(9):1432–7.
11. Alborzi P, Patel N, Agarwal R. Home blood pressures are of greater prognostic value than hemodialysis unit recordings. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2007;2(6):1228–34.
12. Agarwal R. Blood pressure and mortality among hemodialysis patients. *Hypertension*. 2010;55(3):762–8.
13. Ekart R, Kanič V, Pečovnik Balon B, Bevc S, Hojs R. Prognostic value of 48-hour ambulatory blood pressure measurement and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Kidney and Blood Pressure Research*. 2012;35(5):326–31.
14. Jardine AG. Con: Ambulatory blood pressure measurement in patients receiving haemodialysis: A sore arm and a waste of time? *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2015;30(9):1438–41.
15. Locatelli F, Ponti R, Pedrini L, Costanzo R, Di Filippo S, Marai P, et al. Sodium kinetics across dialysis membranes. *Nephron*. 1984;38(3):174–7.
16. Wong MMY, McCullough KP, Bieber BA, Bommer J, Hecking M, Levin NW, et al. Interdialytic Weight Gain: Trends, Predictors, and Associated Outcomes in the International Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *American Journal of Kidney Diseases* [Internet]. 2017;69(3):367–79.
17. Jens Titze, Anke Dhalmann, Kathrin Lerchl et al. Spooky sodium balance. *Kidney International* (2014), 85, 759-767.
18. Georgianos PI, Agarwal R. Blood pressure control in conventional hemodialysis. *Semin Dial*. 2018; 00:1–6.
19. Hanafusa N, Tsuchiya K, Nitta K. Dialysate sodium concentration: The forgotten salt shaker. *Seminars in Dialysis*. 2018;31(6):563–8.
20. Kim DY, Kim B, Moon KH, Lee S, Lee DY. Effect of gradually lowering dialysate sodium concentration on the interdialytic weight gain, blood pressure, and extracellular water in anuric hemodialysis patients. *Renal Failure*. 2014;36(1):23–7.

21. Farmer C, Donohoe P, Dallyn P, Cox J, Kingswood J, Goldsmith D. Low-sodium haemodialysis without fluid removal improves blood pressure control in chronic haemodialysis patients. *Nephrology*. 2000;5(4):237–41.
22. Munoz Mendoza J, Bayes LY, Sun S, Doss S, Schiller B. Effect of lowering dialysate sodium concentration on interdialytic weight gain and blood pressure in patients undergoing thrice-weekly in-center nocturnal hemodialysis: A quality improvement study. *American Journal of Kidney Diseases* [Internet]. 2011;58(6):956–63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.06.030>
23. Aybal Kutlugün A, Erdem Y, Okutucu S, Yorgun H, Atalar E, Arici M. Effects of lowering dialysate sodium on flow-mediated dilatation in patients with chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2011;26(11):3678–82.
24. Macunluoglu B, Gumrukcuoglu HA, Atakan A, Demir H, Alp HH, Akyol A, et al. Lowering dialysate sodium improves systemic oxidative stress in maintenance hemodialysis patients. *International Urology and Nephrology*. 2016;48(10):1699–704.
25. Beduschi GC, Telini LSR, Caramori JCT, Martin LC, Barretti P. Effect of dialysate sodium reduction on body water volume, blood pressure, and inflammatory markers in hemodialysis patients - A prospective randomized controlled study. *Renal Failure*. 2013;35(5):742–7.
26. Sayarlioglu H, Erkoc R, Tuncer M, Soyoral Y, Esen R, Gumrukcuoglu HA, et al. Effects of low sodium dialysate in chronic hemodialysis patients: An echocardiographic study. *Renal Failure*. 2007;29(2):143–6.
27. Hussein WF, Schiller B. Dialysate sodium and intradialytic hypotension. *Seminars in Dialysis*. 2017;30(6):492–500.
28. Zhou YL, Liu J, Ma LJ, Sun F, Shen Y, Huang J, et al. Effects of increasing diffusive sodium removal on blood pressure control in hemodialysis patients with optimal dry weight. *Blood Purification*. 2013;35(1–3):209–15.
29. Shah A, Davenport A. Does a reduction in dialysate sodium improve blood pressure control in haemodialysis patients? *Nephrology*. 2012;17(4):358–63.
30. Hecking M, Karaboyas A, Saran R, Sen A, Hörl WH, Pisoni RL, et al. Predialysis serum sodium level, dialysate sodium, and mortality in maintenance hemodialysis patients: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *American Journal of Kidney Diseases* [Internet]. 2012;59(2):238–48. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.07.013>
31. Flythe JE, Mc Causland FR. Dialysate Sodium: Rationale for Evolution over Time. *Seminars in Dialysis*. 2017;30(2):99–111.
32. Dunne N. A meta-analysis of sodium profiling techniques and the impact on intradialytic hypotension. *Hemodialysis International*. 2017;21(3):312
33. Annie Rodriguez, et al, Quantitative assessment of sodium mass removal using ionic dialysance and sodium gradient as a proxy tool: comparison of high-flux hemodialysis versus online hemodiafiltration. *Artificial Organs*, Wiley, In press, 10.1111/aor.13923. hal-03125396
34. Reibin Tai Yasushi Ohashi, Sonoo Mizuiri, Atsushi Aikawa y Ken Saka. Association between ratio of measured extracellular volume to expected body fluid volume and renal outcomes in patients with chronic kidney disease: a retrospective single-center cohort study. *BMC Nephrology* 2014, 15:189.
35. Georgianos et al, Intradialysis Hypertension in End-Stage Renal Disease Patients, *Hypertension*. 2015; 66:456-463.
36. Jeroen P. Kooman, Sodium Balance in Hemodialysis Therapy, *Seminars in Dialysis—Vol 16, No 5 (September–October) 2003* pp. 351–355.
37. Pooneh Alborzi, Nina Patel, and Rajiv Agarwal, Home Blood Pressures Are of Greater Prognostic Value than Hemodialysis Unit Recordings, *Clin J Am Soc Nephrol* 2: 1228–1234, 2007
38. Van Buren P, Kim C, Toto R, Inrig J. Intradialytic hypertension and the association with interdialytic ambulatory blood pressure. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6:1684 – 1691.
39. Jula K. Inrig, Effect of Low Versus High Dialysate Sodium Concentration on Blood Pressure and Endothelial-Derived Vasoregulators During Hemodialysis: A Randomized Crossover Study, *Am J Kidney Dis*. 65(3):464-473



