



**BUAP**

**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores  
del Estado**

**Dirección de Estudios de Posgrado del Área de la Salud  
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla**

**Facultad de Medicina**

**“Correlación de la concentración sérica de Ca-125, BNP y Pro-BNP con la  
ganancia interdialítica de pacientes en terapia de sustitución renal con  
hemodiálisis en el Hospital Regional Puebla ISSSTE.”**

**Para obtener el diploma en la especialidad de Nefrología**

**Presenta:**

Dra. Alejandra Irais Reyes Jiménez

**Asesor Experto:**

Dra. María José González Farris.

**Asesor Metodológico:**

M.D., Ph.D. José Luis Gálvez Romero

**Número de registro: 135.2023**




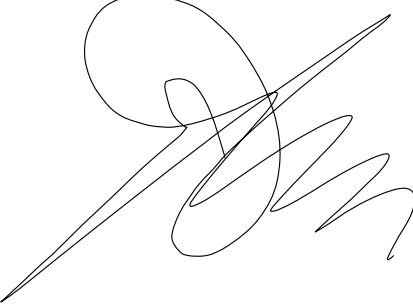
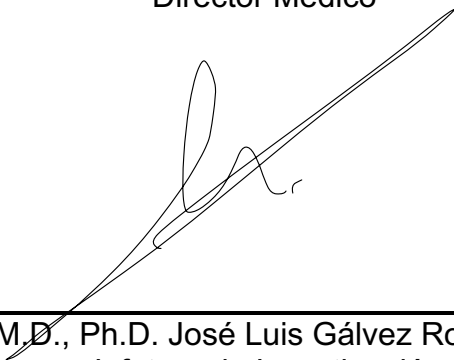


Puebla de Zaragoza a 23 de Abril de 2024

## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar, quiero expresar mi más sincero y profundo agradecimiento a mis padres, Irais Jiménez Juárez y José Vicente Reyes Silva, quienes han sido mi fuente de inspiración, motivación y orgullo a lo largo de mi vida. Su ejemplo de perseverancia, dedicación y amor incondicional me ha permitido crecer como persona y profesional. Su apoyo y aliento han sido fundamentales para superar los desafíos y alcanzar mis metas.

En segundo lugar, quiero agradecer de corazón a mi hermana Alma Delfina, quien ha sido mi compañera de vida, mi mejor amiga y mi cómplice en este emocionante viaje llamado residencia. Su apoyo incondicional, su escucha atenta y su amor han sido mi fuerza y mi motivación para superar los obstáculos y alcanzar mis objetivos. Sin ella, no hubiera podido concluir mis estudios y realizar mi tesis. Le dedico este trabajo con todo mi corazón y agradecimiento.

## AUTORIZACIÓN

	
<hr/> <p><b>Dr. Carlos Efrén Ruiz Cancino</b> Director Médico</p>	<hr/> <p><b>Mtro. Mario Alberto Sorcia Aguilar</b> Coordinación de enseñanza e investigación</p>
 <hr/> <p><b>M.D., Ph.D. José Luis Gálvez Romero</b> Jefatura de Investigación</p>	 <hr/> <p><b>Dra. María José Gonzalez Farris</b> Asesor Experto</p>  <hr/> <p><b>Dra. Alejandra Irais Reyes Jiménez</b> Tesisista</p>

## ÍNDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	4
ANTECEDENTES .....	6
Objetivos .....	16
Objetivo general.....	16
Objetivos específicos .....	16
Material y Métodos .....	17
Población de estudio .....	17
Definición del grupo control .....	17
Definición del grupo a intervenir .....	17
Criterios de inclusión .....	17
Criterios de exclusión. ....	18
Tipo de muestreo. ....	18
Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra ..	19
Descripción operacional de las variables.....	19
Técnicas y procedimientos empleados.....	22
Procesamiento y análisis estadístico.....	23
ASPECTOS ÉTICOS.....	24
RESULTADOS.....	25
DISCUSIÓN.....	27
CONCLUSIONES.....	33
Conclusiones específicas .....	33
Conclusión general .....	34
Recomendaciones.....	35
Propuesta de mejora (algoritmo) .....	36
Bibliografía.....	37
Anexos.....	40

## **RESUMEN**

### **ANTECEDENTES.**

La enfermedad renal crónica representa un grave problema de salud pública en México, teniendo asociación con las enfermedades crónico-degenerativas con mayor prevalencia en nuestro medio (diabetes e hipertensión), este padecimiento tiene un impacto indirecto en la morbilidad y mortalidad, las cuales incrementan al requerir terapia de sustitución renal. Uno de los factores modificables que tiene mayor impacto en pacientes con hemodiálisis, es la insuficiencia cardiaca y la sobrecarga hídrica, la cual se puede medir por datos clínicos y bioquímicos.

### **OBJETIVO.**

Determinar la correlación de la concentración sérica de Ca-125, BNP y Pro-BNP con la ganancia interdialítica de pacientes en terapia de sustitución renal con hemodiálisis en el Hospital Regional Puebla ISSSTE.

### **MATERIAL Y MÉTODOS.**

Se realizó un estudio analítico, prospectivo y longitudinal en pacientes sometidos a hemodiálisis para evaluar la relación entre la insuficiencia cardiaca, la sobrecarga hídrica y la concentración sérica de marcadores de inflamación y disfunción cardíaca. La evaluación se llevó a cabo mediante ecocardiograma transtorácico para insuficiencia cardiaca y bioimpedancia eléctrica y estudios de imagen para sobrecarga hídrica, correlacionándose con los niveles séricos de Ca-125, BNP y Pro-BNP. La recolección de

datos se realizó mediante muestreo en pacientes atendidos en el Hospital Regional del ISSSTE de Puebla.

## **RESULTADOS.**

Se estudiaron 38 pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis convencional. La edad media fue de 59,89 años (rango: 27-86 años), con un peso seco promedio de 60,25 kg, un índice de masa corporal (IMC) promedio de 23,64 kg/m<sup>2</sup> y una ganancia interdialítica promedio de 2,25 kg. Se midieron los marcadores de sobrecarga hídrica Ca-125 y BNP en dos momentos, obteniendo los siguientes resultados: Ca-125 (U/mL) en marzo 2023: media 26,07 ± 35,74, y en septiembre 2023: media 29,34 ± 55,49. BNP (pg/mL) en marzo 2023: media 1705,27 ± 2416,69, y en septiembre 2023: media 2072,26 ± 2811,87. Los hallazgos clínicos incluyeron derrame pleural en el 55,3% de los pacientes, edema periférico en el 39,5%, insuficiencia cardíaca en el 47,4%, con predominio de cardiopatía hipertensiva. El FEVI promedio fue de 54,03% (rango: 39-71%), y el TAPSE promedio fue de 24,73 mm (rango: 18-119 mm).

## **CONCLUSIONES.**

En pacientes con ERC en hemodiálisis, el Ca-125 no se asocia significativamente con la sobrecarga hídrica ni con parámetros ecocardiográficos de función cardíaca. La correlación negativa entre la FEVI y la PSAP subraya la importancia de monitorear la hipertensión pulmonar en pacientes con disfunción ventricular izquierda. Sin embargo, el papel del Ca-125, BNP y Pro- BNP como marcador clínico en esta población es limitado,

lo que destaca la necesidad de enfoques diagnósticos más integrales y estudios futuros que aborden las complejidades fisiopatológicas de la ERC.

## **INTRODUCCIÓN**

La enfermedad renal crónica (ERC) es un grave problema de salud pública en México, asociado con enfermedades crónico-degenerativas como la diabetes y la hipertensión. La ERC tiene un impacto indirecto en la morbilidad y mortalidad, ya que requiere terapia de sustitución renal.

La sobrecarga hídrica es un factor modificable que tiene un gran impacto en pacientes con hemodiálisis. Esta condición se puede medir mediante datos clínicos y bioquímicos. Existen varios marcadores bioquímicos, como el Ca-125, el BNP y el Pro-BNP, que se han estudiado en el contexto de la insuficiencia cardíaca aguda. Sin embargo, en pacientes con hemodiálisis, se ha encontrado una correlación clínica entre la elevación de estos marcadores y la ganancia interdialítica, lo que puede ayudar a determinar el peso seco en pacientes con sobrecarga central.

La prevalencia global de la ERC ha aumentado significativamente en las últimas décadas, con una incidencia que se ha duplicado. Esto la convierte en un problema de salud pública creciente. La sobrecarga hídrica es una complicación común en pacientes con ERC, especialmente en etapas avanzadas, y se asocia con peores desenlaces clínicos, incluyendo un mayor riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad.

El antígeno cancerígeno 125 (Ca-125) y el péptido natriurético tipo B (BNP) son biomarcadores de interés en la gestión de la ERC. El Ca-125 se ha investigado como un posible marcador de sobrehidratación, ya que puede reflejar el estado de volumen en insuficiencia cardíaca y otras condiciones relacionadas con la sobrecarga de líquidos. Sin embargo, su uso en la práctica clínica para la ERC aún está en fase de investigación.

Por otro lado, el BNP y su fragmento N-terminal (NT-proBNP) son biomarcadores bien establecidos que reflejan el estado de volumen y la función cardíaca. En pacientes con ERC, el monitoreo longitudinal del BNP se ha asociado con un menor riesgo de terapia de reemplazo renal, lesión renal aguda y hospitalización por insuficiencia cardíaca.

El propósito del presente estudio fue identificar la relación entre la concentración sérica de biomarcadores y la ganancia de líquidos entre sesiones de hemodiálisis en pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal.

## **ANTECEDENTES**

### **Antecedentes generales**

La enfermedad renal crónica es la consecuencia de diversas enfermedades cronicodegenerativas, dentro de las causas se pueden agrupar en enfermedades vasculares, enfermedades glomerulares, tubulo intersticiales y uropatia obstructiva, sin embargo entre las que resaltan la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, este fenómeno es observado de forma similar en todo el mundo. Incrementando la mortalidad en la poblacion mexicana, presentando un desenlace fatal si no es tratada (Ravid et al., 2021). En México, esta es una de las principales causas de atención en hospitalización y en los servicios de urgencias (Méndez-Durán et al., 2010).

La terapia de sustitucion renal incluye diálisis peritoneal, hemodialisis y trasplante renal (Méndez-Durán, 2021). En el pasado, predominado el uso de diálisis peritoneal, aunque recientemente se ha dado impulso a la hemodialisis. La hemodiálisis es una técnica que reemplaza las funciones principales del riñón, la cual consiste en depurar la sangre a través de un filtro para luego retornarlo al paciente libre de impurezas. Este procedimiento se realiza mediante un dializador, que se encarga de descartar todos los desechos de la sangre, para luego pasar por una membrana semipermeable y realizar la difusión, convección y ultrafiltración (Habas et al., 2021). Este tipo de tratamiento ayuda a controlar la presión arterial, equilibrio ácido-base y entre otros. Al ser una de las terapias de reemplazo más utilizadas en los pacientes se debe conocer en que consiste y los cambios que genera en ellos, debido a que se enfrentan a una experiencia nueva, como es la

creación de un acceso vascular, y para el cual deben adquirir los conocimientos necesarios para que evite futuras complicaciones (Mavrakanas & Charytan, 2016).

Existen múltiples complicaciones de la HD que incluyen infección (local o sistémica), eventos cardiovasculares, cardiopatía isquémica (CI), ictus, hipotensión, sobrecarga de líquidos, pericarditis), respiratorias (edema pulmonar), gastrointestinales (náuseas, vómitos), neuromusculares (calambres musculares, piernas inquietas) manifestaciones. Otros como anemia, enfermedad ósea metabólica, picazón, trastornos del sueño, dolor también son comunes (Koratala et al., 2022).

Tras el inicio de la HD pueden presentarse complicaciones en el sitio de acceso a la HD y trastornos psicológicos. La amiloidosis es más común en personas que se han sometido a hemodiálisis (HD) durante más de 5 años. La tolerabilidad de la HD a largo plazo es variable, y una cohorte de pacientes informó una capacidad subóptima para afrontarla. Se han notificado casos de neuropatía periférica, hiperplasia paratiroidea y enfermedad renal quística adquirida en pacientes en HD a largo plazo (Habas et al., 2021). A pesar de ser una modalidad común para el manejo de la ERC, la HD a largo plazo no está exenta de complicaciones. Las complicaciones de la HD pueden ocurrir durante la sesión de diálisis entre sesiones, o con diálisis a largo plazo. El exceso de peso es un hallazgo frecuente en el paciente con enfermedad renal crónica en hemodiálisis (HD) (Yilmaz et al., 2014). El tiempo de diálisis se fija inicialmente en 3,5 o 4 horas por sesión, según el peso seco sea menor o mayor de 60 kg. Esta pauta de dos sesiones semanales se mantiene mientras el aclaramiento residual de urea sea superior a 2,5 ml/min. Es un desafío conocer este peso ya que la enfermedad en etapa crónica tiene como principal característica el edema

generalizado y en cada una de las sesiones de hemodiálisis se va disminuyendo el líquido intracelular y extracelular para alcanzar el peso ideal. (House et al., 2019). La diferencia con el peso ideal es que el peso ideal es 0,5 o 1 kg superior al seco. Al comienzo hay que ir averiguando poco a poco cuál es ese peso seco sobre la base de ensayo-error. Éste irá variando según nuestra tolerancia, la cantidad de orina que se expulse, las variaciones de la grasa corporal e incluso pueden intervenir cambios estacionales.

La etiología de la sobrecarga de líquidos en pacientes en hemodiálisis puede deberse al exceso de ingesta de líquidos o insuficiencia cardíaca junto con una disminución de la producción de orina. En la práctica clínica, el primero se ve a menudo durante el fin de semana, donde los pacientes deben tomarse un descanso de 2 días de la diálisis antes de reanudar su horario semanal (Clark et al., 2016). De hecho, se ha demostrado que el riesgo de eventos cardiovasculares es entre un 25 % y un 40 % más alto en la primera sesión de diálisis de la semana. En los pacientes en diálisis, es muy difícil distinguir clínicamente entre estas 2 causas diferentes de sobrecarga de líquidos. El pilar de la determinación del balance de líquidos en los pacientes sigue siendo la evaluación clínica (Lopez & Banerjee, 2021).

Los pacientes sobrecargados se quejarán de síntomas asociados con el edema pulmonar, como dificultad para respirar y ortopnea, así como de síntomas asociados con edema periférico, como hinchazón de los miembros inferiores, dificultad para realizar actividades de la vida diaria, se ha demostrado que el uso de biomarcadores de sangre, especialmente el péptido natriurético cerebral, se correlaciona bien con el estado volumen y la supervivencia en pacientes en hemodiálisis. Una limitación clave del uso del péptido

natriurético cerebral es que no es un marcador específico, y sus niveles se ven afectados por una variedad de afecciones (Lopez & Banerjee, 2021).

Una técnica muy utilizada para evaluar el estado del volumen es el análisis de impedancia bioeléctrica. Se está utilizando cada vez más, debido a la simplicidad de su procedimiento, su naturaleza no invasiva y su relativa asequibilidad (Arias, 2010).

La forma de análisis de impedancia bioeléctrica utilizada, la técnica es de valor limitado en ciertas poblaciones de pacientes, como aquellos con marcapasos, muy obesos y aquellos con líquido intraabdominal (Clark et al., 2016). Se ha demostrado que el análisis de impedancia bioeléctrica, la eliminación de líquido de diálisis guiada reduce la masa cardíaca y la rigidez arterial, pero no la mortalidad debido a complicaciones del sistema cardiovascular (Arias, 2010).

### **Antecedentes específicos**

El sistema cardiovascular está íntimamente relacionado con la función renal. La enfermedad cardiovascular es muy frecuente entre la población en diálisis y, además, es la causa más importante de mortalidad, ya que representa el 40-50% del total, mucho más elevada que entre la población general, especialmente en los pacientes más jóvenes (Yilmaz et al., 2014).

La enfermedad cardiovascular se inicia en fases precoces de la enfermedad renal crónica, de modo que cuando los pacientes inician un tratamiento renal sustitutivo, más de la mitad ya tienen lesiones cardiovasculares importantes, que van a establecer su pronóstico. Las

tres lesiones más importantes son la hipertrofia del ventrículo izquierdo, la aterosclerosis y las calcificaciones vasculares (Mavrakanas & Charytan, 2016). Cada una de ellas tiene sus factores de riesgo específicos y sus consecuencias clínicas derivadas, aunque muchos de los factores y de las manifestaciones clínicas son comunes (House et al., 2019).

La función sistólica y/o diastólica puede estar alterada. El quince por ciento de los pacientes que inician diálisis tienen disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. Se desconoce la prevalencia de disfunción diastólica al inicio de la diálisis, pero es probable que sea alta. Tanto la disfunción sistólica como la diastólica pueden conducir a insuficiencia cardíaca congestiva, clínicamente evidente (Mavrakanas & Charytan, 2016). Los factores de riesgo de insuficiencia cardíaca (IC) de nueva aparición incluyen hipertensión, edad avanzada, anemia y enfermedad coronaria. La hipertensión y la enfermedad arterial coronaria son causas importantes de disfunción miocárdica en la enfermedad renal terminal y que incrementan la mortalidad en los pacientes con hemodialisis ya que presentan sobrecarga y ganancia interdialitica con mayor frecuencia (Banerjee et al., 2021).

Existen metodos para determinar la congestion intravascular en cardiologia, el estándar de oro es el cateterismo cardiaco sin embargo hay diagnosticos no invasivos bioquimicos y clinicos. Las directrices sugieren la medición de los péptidos natriuréticos (PN) en todos los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda, especialmente para distinguir las causas no cardíacas de disnea. Peptido natriuretico tienen un alto valor predictivo negativo para descartar la insuficiencia cardíaca aguda con congestión. Péptido natriurético de tipo B (BNP) <100pg/mL, N-terminal pro BNP (NT-proBNP) < 300 ng/mL y péptido natriurético pro auricular de región media < 120 pg/mL (Santos-Araújo et al., 2015).

En pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca o enfermedad cardíaca, la combinación de signos y síntomas de congestión, una radiografía de tórax indicativa y la medición de NP elevadas permite el diagnóstico de congestión. El CD146 soluble, el antígeno carbohidrato-125 y la adrenomedulina son nuevos biomarcadores que reflejan con mayor precisión la congestión vascular. Podrían ofrecer información incremental, además del valor de PNs que reflejan la congestión cardíaca y sistémica en pacientes con enfermedad renal crónica que se encuentren con terapia de sustitución renal (Mullens et al., 2019).

El antígeno CA-125 es conocido principalmente como un marcador tumoral para el cáncer de ovario, pero también se ha observado que sus niveles pueden estar elevados en diversas condiciones no cancerosas, incluyendo enfermedades inflamatorias y fibrosis. Sin embargo, la literatura médica proporcionada no aborda específicamente la asociación del CA-125 como un factor inflamatorio en la enfermedad renal crónica (ERC).

El estudio de Panorchan y Davenport se centra en el uso del CA-125 en pacientes con diálisis peritoneal que presentan peritonitis aguda, sugiriendo que el CA-125 puede ser un marcador de la masa y el recambio de células mesoteliales peritoneales, pero no proporciona evidencia directa sobre su papel en la inflamación en la ERC.

Por otro lado, el artículo de Zhang et al. menciona que los niveles de CA-125 pueden estar elevados en enfermedades asociadas a fibrosis y en varios tipos de cáncer, pero no se discute su relación específica con la inflamación en la ERC.

El marcador tumoral CA-125, conocido principalmente por su uso en el diagnóstico y seguimiento del cáncer de ovario, también ha mostrado asociaciones con marcadores inflamatorios en diferentes contextos clínicos. En el contexto del cáncer de ovario, se ha

observado que CA-125 se correlaciona con marcadores inflamatorios como el índice neutrófilo-linfocito (NLR) y el índice plaqueta-linfocito (PLR), los cuales son más elevados en tumores malignos en comparación con los benignos. Además, CA-125 se ha asociado con niveles elevados de citoquinas inmunosupresoras como la IL-10 en pacientes con cáncer de ovario.

En mujeres sin cáncer de ovario, se ha encontrado que CA-125 se correlaciona positivamente con marcadores inflamatorios como la proteína C-reactiva (CRP) y el índice neutrófilo-linfocito. Esto sugiere que CA-125 puede estar influenciado por procesos inflamatorios sistémicos, lo que podría complicar su interpretación en el contexto de enfermedades no malignas.

En el caso de la insuficiencia cardíaca, se ha observado que CA-125 se asocia con marcadores inflamatorios como la interleucina-6 (IL-6) y la CRP, lo que indica que su elevación podría reflejar un estado inflamatorio subyacente en estas condiciones.

En pacientes con insuficiencia cardíaca aguda (AHF), se ha observado que la hipoalbuminemia y los niveles elevados de Antígeno Carbohidrato 125 (CA-125) están asociados con un peor pronóstico. Un estudio relevante encontró que la hipoalbuminemia por sí sola no tenía un impacto significativo en el pronóstico a menos que estuviera acompañada de niveles elevados de CA-125. En este contexto, los pacientes con hipoalbuminemia y CA-125 superior a 35 U/ml presentaron un mayor riesgo de mortalidad y de rehospitalización por insuficiencia cardíaca en un año.

Este hallazgo sugiere que el CA-125 puede modificar el efecto pronóstico de la hipoalbuminemia, indicando un estado de congestión o inflamación más severo en estos pacientes. Por lo tanto, la combinación de hipoalbuminemia y niveles elevados de CA-125

puede identificar a un subgrupo de pacientes con AHF que están en mayor riesgo de eventos adversos a largo plazo.

La hipoalbuminemia se asocia con un aumento de la mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), especialmente en aquellos en etapas avanzadas o en diálisis. La literatura médica sugiere que niveles bajos de albúmina sérica son un marcador de malnutrición e inflamación, ambos factores que contribuyen a un mayor riesgo de mortalidad.

Un estudio retrospectivo de cohorte encontró que niveles disminuidos de albúmina sérica son un factor de riesgo para la mortalidad por todas las causas en pacientes con ERC, con un umbral óptimo de albúmina para predecir la mortalidad de 4 g/dL. Además, en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) en diálisis, una disminución de 1 g/dL en los niveles de albúmina se asoció con un aumento significativo del riesgo de muerte.

La inflamación sistémica también juega un papel crucial en esta asociación. Un estudio demostró que el riesgo de mortalidad es mayor en pacientes con ERC en etapa 5 que presentan hipoalbuminemia junto con niveles elevados de proteína C-reactiva (CRP), un marcador de inflamación. Esto sugiere que la inflamación puede ser un factor mediador importante en la relación entre la hipoalbuminemia y la mortalidad. La inflamación crónica es una característica común en pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de hemodiálisis. Esta condición contribuye significativamente a la alta morbilidad y mortalidad en este grupo, especialmente debido a complicaciones cardiovasculares y al aumento del riesgo de infecciones. Los marcadores inflamatorios desempeñan un papel fundamental en la evaluación del estado inflamatorio y en la predicción de resultados clínicos adversos en estos pacientes (Stenvinkel et al., 2019). Entre los marcadores inflamatorios más

estudiados se encuentran la proteína C reactiva (PCR), la interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). La PCR es uno de los marcadores más utilizados debido a su fácil medición y su capacidad para reflejar inflamación sistémica. Niveles elevados de PCR se han asociado con peor pronóstico, incluyendo mayor riesgo de mortalidad cardiovascular (Carrero et al., 2018). La IL-6 es otro marcador clave, considerado tanto un mediador como un marcador de inflamación. En pacientes en hemodiálisis, niveles elevados de IL-6 se asocian con desnutrición, sarcopenia y aumento de eventos cardiovasculares (Bergström & Lindholm, 2017). Por otro lado, el TNF- $\alpha$  está implicado en el desarrollo de resistencia a la insulina y caquexia, condiciones prevalentes en esta población (Cordeiro et al., 2020). El monitoreo regular de estos marcadores inflamatorios puede ayudar a identificar pacientes en riesgo y guiar estrategias terapéuticas personalizadas, como la optimización del tratamiento dialítico, manejo nutricional y control de comorbilidades. Sin embargo, se necesitan más estudios para determinar intervenciones eficaces que reduzcan la inflamación de forma sostenida en este grupo de pacientes.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública en países en vías de desarrollo. En México las principales modalidades de terapia de sustitución renal son diálisis peritoneal y hemodiálisis, esta última a pesar de ser una modalidad común para el manejo de la enfermedad renal a largo plazo no está exenta de complicaciones durante cada sesión. El exceso de peso es un hallazgo frecuente en el paciente nefrópata en hemodiálisis (HD). Es un desafío conocer este peso ya que la enfermedad en etapa crónica tiene como principal característica el edema generalizado.

La etiología de la sobrecarga de líquidos en pacientes en hemodiálisis puede deberse al exceso de ingesta de líquidos o insuficiencia cardíaca junto con una disminución de la producción de orina por lo que el ajuste del peso seco ha sido un reto en pacientes que presentan sobrecarga central, sin embargo, una forma indirecta y de bajo costo puede ser la determinación de biomarcadores como Ca-125, BNP y Pro-BNP, los cuales se han correlacionado con la ganancia interdialítica.

¿Cuál es la correlación de la concentración sérica de Ca-125, BNP y Pro-BNP con la ganancia interdialítica de pacientes en terapia de sustitución renal con hemodiálisis en el Hospital Regional Puebla ISSSTE?

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Determinar la correlación de la concentración sérica de Ca-125, BNP y Pro-BNP con la ganancia interdialítica de pacientes en terapia de sustitución renal con hemodiálisis en el Hospital Regional Puebla ISSSTE.

### **Objetivos específicos**

- Identificar la prevalencia de elevación de Ca-125, BNP y Pro-BNP en pacientes con sobrecarga hídrica central en la unidad de hemodiálisis.
- Asociar las complicaciones intradialíticas con la sobrecarga hídrica en pacientes con hemodiálisis.
- Determinar la asociación de elevación sérica de Ca-125, BNP y Pro-BNP con hipertrofia ventricular izquierda medida por ecocardiograma transtorácico en pacientes con hemodialisis.
- Ajustar el peso seco medido en bioimpedancia conforme a la medición de los biomarcadores Ca-125, BNP y Pro-BNP.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño y tipo de estudio.**

**Por el número de variables de interés:** el estudio es de asociación o de relación de variables.

**Por la participación del Investigador:** el estudio es observacional.

**Por el tiempo en la toma de datos:** el estudio es prospectivo.

**Por el número de ocasiones en que miden las variables en estudio:** el estudio es longitudinal.

**Por el número de centros donde se obtiene la muestra poblacional:** el estudio es unicéntrico.

### **Población de estudio**

Los derechohabientes que se encuentren en la unidad de hemodiálisis.

### **Definición del grupo control**

Pacientes del servicio de nefrología con diagnóstico confirmado de enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

### **Definición del grupo a intervenir**

Pacientes del servicio de nefrología con diagnóstico confirmado de enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes que acepten participar en el estudio.
- Pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad renal crónica.

- Pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad renal crónica en hemodiálisis.
- Pacientes sin diagnóstico confirmado de neoplasias.
- Pacientes sin diagnostico confirmado de insuficiencia cardiaca.

**Criterios de exclusión.**

- Pacientes críticos.
- Pacientes con diagnóstico de neoplasia.
- Pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca.

**Tipo de muestreo.**

No aplica.

## **METODOLOGÍA PARA EL CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA Y TAMAÑO DE LA MUESTRA**

El estudio piloto se considero con 38 pacientes para establecer la correlación de la concentración sérica de Ca-125, BNP y Pro-BNP con la ganancia interdialítica de pacientes en terapia de sustitución renal con hemodiálisis en el Hospital Regional Puebla ISSSTE.

### **Descripción operacional de las variables.**

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Valor</b>	<b>Instrumento de medición</b>
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.	Revisión de antecedentes en expediente clínico.	Numérica continua	Edad en años	Expediente
<b>Sexo</b>	Conjunto de peculiaridades que caracterizan a los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos.	Revisión de antecedentes en expediente clínico.	Nominal dicotómica	0= hombre 1= mujer	Expediente
<b>Lugar de procedencia</b>	Lugar de vivienda actual.	Revisión de antecedentes	Nominal politómica	1=	Expediente

		en expediente clínico.			
<b>Uresis residual</b>	Función renal que mantienen los pacientes con Insuficiencia renal una vez que son incluidos en programa de sustitución renal.	Revisión de antecedentes en expediente clínico.	Numérica continua	ml	Recipiente recolector
<b>Peso estimado</b>	peso alcanzado cuando ya no se cuenta con exceso o deficiencia de líquido en el cuerpo,	Revisión de antecedentes en expediente clínico.	Numérica continua	Kg	Bioimpedancia
<b>Albúmina sérica</b>	Proteína plasmática más abundante utilizada para el transporte de proteínas.	Determinar porcentaje de proteína medida pre-sesión.	Numérica continua	g/dl	Electroforesis

<b>Ca-125 sérico</b>	Marcador tumoral de antígeno de cáncer 125	Determinar marcador tumoral sérico.	Numérica continua	UI	Electroquimioluminiscencia.
<b>BNP sérico</b>	Péptido natriurético cerebral	Determinar de péptido natriurético.	Numérica continua	pg/ml	Quimioluminiscencia.
<b>Pro-BNP sérico</b>	Péptido natriurético de tipo b N-terminal <i>pro</i>	Determinar de péptido tipo B.	Numérica continua	pg/ml	Quimioluminiscencia.
<b>Ganancia interdialítica</b>	Ganancia de peso en Inter-dialisis.	Revisión de antecedentes en expediente clínico.	Numérica continua	Kg	Bioimpedancia
<b>Uso de diurético</b>	Uso de medicamento que aumenta la secreción y excreción de orina.	Revisión de antecedentes en expediente clínico.	Nominal dicotómica	0= sin 1= con	Expediente

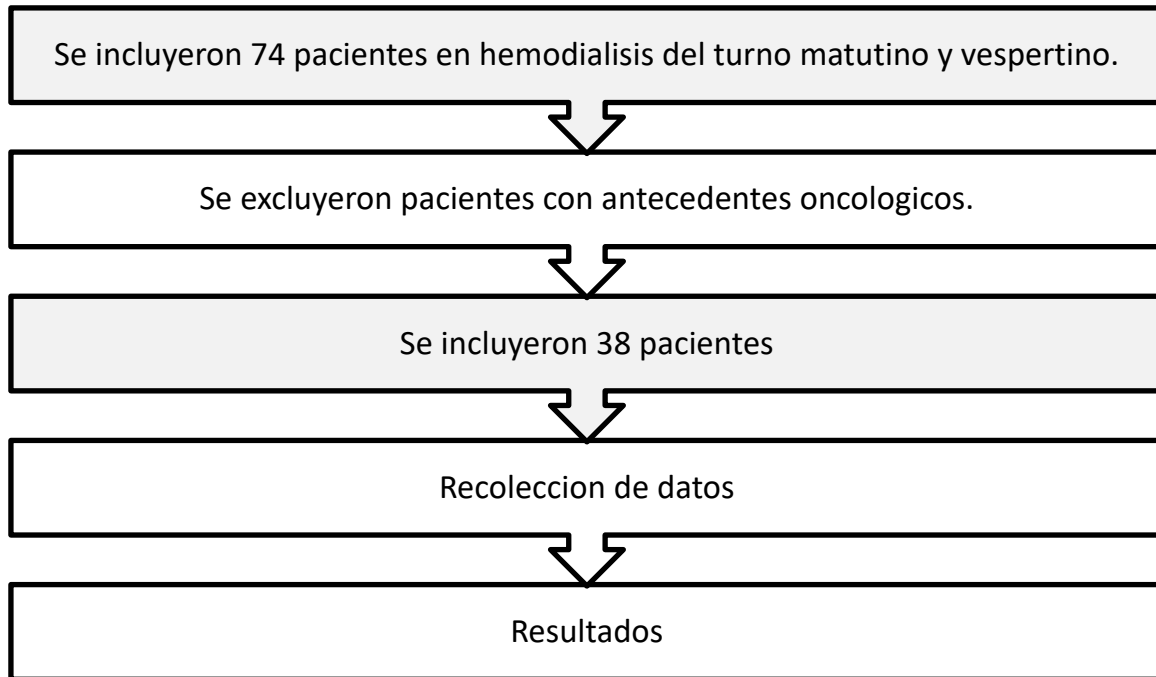
**Cuadro 1. Variables.**

## **TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS EMPLEADOS**

La población objeto de estudio se agrupó según los criterios de inclusión y exclusión establecidos. Las variables del estudio se clasificaron en cualitativas y cuantitativas, lo que permitió organizar el análisis y la interpretación de los datos de manera efectiva.

Para la preparación del documento preliminar, se realizó una búsqueda prospectiva de datos en pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica en terapia de sustitución renal con hemodiálisis. Se seleccionaron pacientes sin antecedentes oncológicos. Se solicitó el perfil de medición de marcadores séricos CA-125, BNP y Pro-BNP con el objetivo de establecer la correlación entre la ganancia interdialítica medida por bioimpedancia y las alteraciones cardiacas en el período de 2023.

Además, se recopiló información sobre los datos ecocardiográficos asociados a insuficiencia cardíaca. Se verificará que todos los datos se hayan recopilado con precisión y se analizarán en detalle para garantizar la calidad y la fiabilidad de los resultados.



**Figura 1. Diagrama de recolección de datos.**

### **PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Las variables cuantitativas se presentarán con las medidas de tendencia central y medidas de dispersión. Las variables cualitativas se designarán como frecuencias y porcentajes.

Para correlacionar la concentración sérica de los biomarcadores con la ganancia de peso en kilogramos y los datos ecocardiograficos, empleamos coeficiente de correlación ( $r^2$ ) de Pearson y consideraremos como significativa un valor de  $p < 0.05$ .

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Este proyecto se realizó bajo los principios éticos en materia de investigación. Se vigiló en todo momento los principios de autonomía, beneficencia y no maleficencia, justicia y protección de datos personales. Se invitó a los participantes a través de consentimiento informado. El proyecto fue evaluado y aprobado por los comités de investigación y ética en investigación del Hospital Regional ISSSTE Puebla. El número de registro del proyecto fue 135.2023.

## **RESULTADOS**

Estudiamos a un total de 38 pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica en terapia de sustitución renal con hemodiálisis convencional (HD), de los cuales se presentaban edad media 59.89 años ( $\pm 16.68$ ), con un rango de 27 a 86 años, el peso seco (Kg) con media 60.25 ( $\pm 12.47$ ) con IMC ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ) media 23.64 ( $\pm 5.81$ ) y ganancia interdialítica (Kg) media 2.25 ( $\pm 0.72$ ). En cuanto a la medicion de marcadores de sobrecarga hidrica se midio Ca-125 (U/mL) en dos ocasiones, la primera toma se realizo en Marzo 2023 con media 26.07 ( $\pm 35.74$ ) y la segunda toma se realizo en Septiembre 2023 con media 29.34 ( $\pm 55.49$ ), BNP (pg/mL) corresponde a Marzo 202 con media 1705.27 ( $\pm 2416.69$ ) y en Septiembre 2023 con media 2072.26 ( $\pm 2811.87$ ). En cuanto a los datos clinicos el 55.3% presento derrame pleural y el 39.5% presento edema periferico. De estos pacientes, el 7.9% usaban diureticos debido a que presentaban uresis residual y 47.4 % presentaban datos de insuficiencia cardiaca con datos de cardiopatia hipertensiva, de estos la mayoría de los casos (84,2%) tienen una probabilidad baja de HAP, mientras que el 10,5% tienen una probabilidad intermedia y el 5,3% tienen una probabilidad alta, con FEVI FEVI promedio es de 54,03%, con un rango de 39 a 71% y TAPSE promedio es de 24,73 mm, con un rango de 18 a 119 mmHg. Las variables clinicas como marcadores de sobrecarga se midieron con la ganancia interdialítica promedio fue de 2,25 kg, con un rango de 1 a 3,5 kg y ultrafiltrado promedio fue de 2,25 L, con un rango de 1 a 3,5 L. Sin embargo, la distribución de esta variable no es normal, según las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk.

En cuanto a la relación entre la ganancia interdialítica y el Ca-125 U/mL, se observa que no hay una correlación significativa entre estas variables, según la prueba de correlación de Pearson.

<b>Variables clínicas</b>	<b>n= 38</b>	<b>n= 38</b>
	<b>Media</b>	<b>DE</b>
<b>Edad (años)</b>	59.89	16.6
<b>Peso seco (kg)</b>	60.2	12.4
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	23.6	5.8
<b>Ganancia interdialítica (kg)</b>	2.250	0.7236
<b>Uresis residual (L)</b>	0.092	0.2813
<b>Ultrafiltrado promedio (L)</b>	2.250	0.7236

**Tabla 1. Variables clínicas.**

<b>Variables bioquímicas</b>	<b>n = 38</b>	<b>n = 38</b>
	<b>Media</b>	<b>DE</b>
<b>Albumina (g/L, marzo 2023)</b>	3.889	0.43
<b>Ca-125 (U/mL, marzo 2023)</b>	26.06	35.74
<b>BNP (pg/mL, marzo 2023)</b>	1705.2	2416.6
<b>Pro-BNP (pg/mL, marzo 2023)</b>	28892.76	42917.8
<b>Albumina (g/dL septiembre 2023)</b>	3.9	0.6
<b>Ca-125 (U/mL, septiembre 2023)</b>	29.34	55.4

**Tabla 2. Variables bioquímicas.**

Se realizaron correlaciones en cuanto al marcador tumoral Ca-125 y marcadores de sobrecarga e insuficiencia cardiaca con los siguientes resultados. La correlación entre el Ca-125 U/mL septiembre 2023 y el FEVI % es muy débil y negativa (-0,021), pero no significativa ( $p = 0,863$ ). La correlación entre el Ca-125 U/mL septiembre 2023 y el TAPSE es débil y positiva (0,067), pero no significativa ( $p = 0,590$ ). La correlación entre el Ca-125 U/mL septiembre 2023 y el PSAP mm/Hg es débil y positiva (0,121), pero no significativa ( $p = 0,317$ ). La correlación entre el FEVI % y el PSAP mm/Hg es moderada y negativa (-0,346), y significativa ( $p = 0,004$ ). Las correlaciones que se encontraron positivas fue con la ganancia intradialitica, BNP y ProBNP con  $Rho = 0.2$  y las variables como % FEVI, TAPSE y PSAP muestran correlaciones muy débiles (incluso negativas) con Ca 125, lo que indica poca o nula asociación en este contexto.

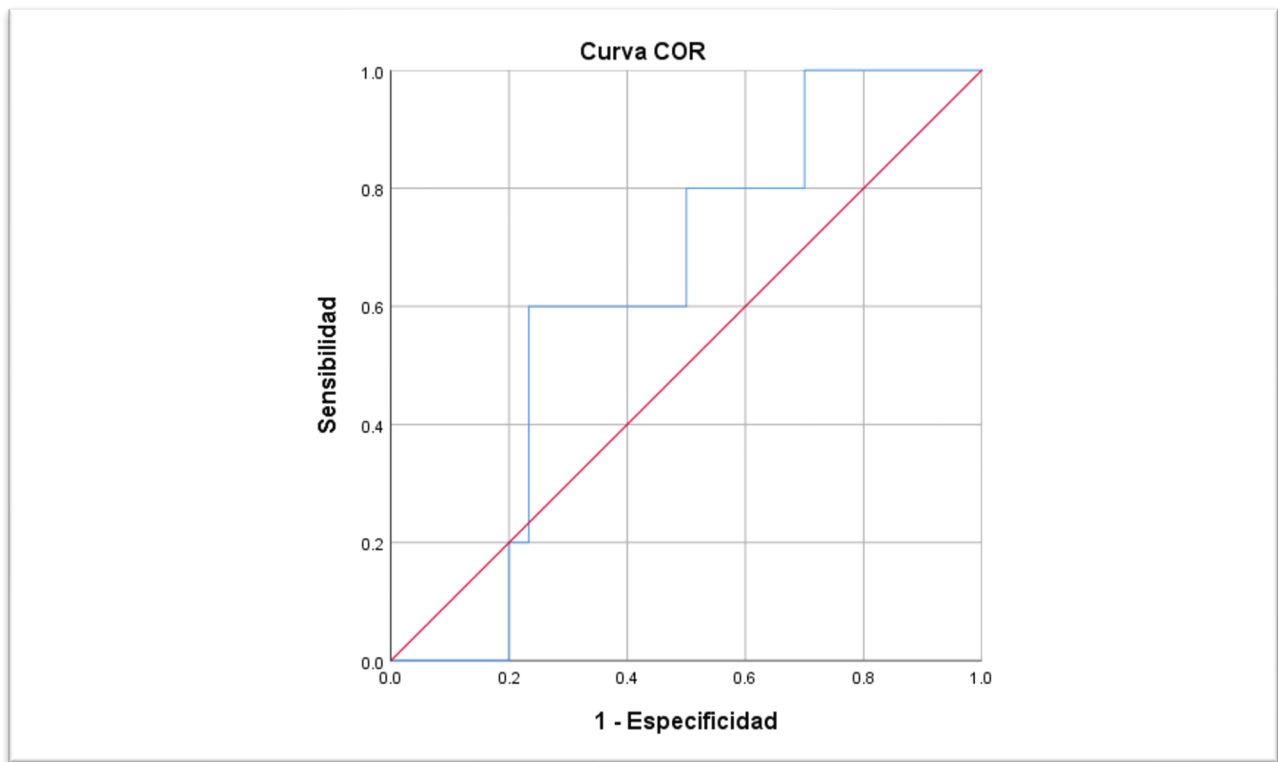
<b>Variables</b>	<b>Ca 125 n= 38 Rho; P</b>
Ganancia intradialitica	0.2 ; 0.3
% FEVI	-0.02 ; 0.8
TAPSE	-0.07 ; 0.6
PSAP	0.1 ; 0.3
BNP	0.2 ; 0.3
ProBNP	0.2 ; 0.3

**Tabla 2. Correlación de variables ecocardiograficas y marcadores bioquimicos con Ca-125.**

En el análisis de correlaciones bivariadas, no se observó una correlación estadísticamente significativa entre los niveles de CA-125 y las variables ecocardiográficas evaluadas (fracción de eyección del ventrículo izquierdo, excursión sistólica del plano anular tricúspide y presión sistólica de la arteria pulmonar. Este hallazgo sugiere que, en esta muestra, el CA-125 no se asocia directamente con la función sistólica del ventrículo izquierdo, la función del ventrículo derecho ni con la presión arterial pulmonar. Se encontró una correlación negativa significativa entre la FEVI y la PSAP.

Se evaluó la capacidad del CA-125 para discriminar entre pacientes con y sin cardiopatía hipertensiva mediante un análisis de la curva ROC. De los 38 pacientes inicialmente reclutados, se analizaron 35 debido a la pérdida de datos en 3 casos. La distribución equilibrada entre el grupo con CH (n=18) y el grupo sin CH (n=17) minimiza el sesgo en el análisis de la curva ROC. Sin embargo, el tamaño muestral limitado (n=35) restringe el poder estadístico y la generalización de los hallazgos. El análisis reveló un área bajo la curva (AUC) de 0.507 (error estándar [EE]=0.104; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.303-0.710), con una significación asintótica de  $p=0.947$ . Un AUC cercano a 0.5 indica que el CA-125 no discrimina entre pacientes con y sin CH mejor que el azar. El amplio IC 95% y el p-valor no significativo refuerzan esta conclusión. Los datos sugieren que el CA-125 no es un marcador diagnóstico útil para la CH en la población estudiada. La observación de que tanto la sensibilidad como la especificidad son 1.0 para el punto de corte más bajo (3.1 U/mL) es un artefacto metodológico, probablemente debido a la presencia de valores atípicos o a la distribución de los datos. En puntos de corte intermedios, se observa un equilibrio entre sensibilidad y especificidad, pero sin alcanzar valores clínicamente útiles. Para puntos de corte más altos, la sensibilidad se reduce a

cero, indicando una incapacidad para detectar verdaderos positivos. La curva ROC resultante se aproximaría a la línea diagonal de no discriminación (AUC=0.5), lo que confirma la falta de valor diagnóstico del CA-125 para la CH en esta muestra. Se estudiaron marcadores inflamatorios agudos como ferritina, transferrina y marcadores relacionados con inflamacion cronica como el grado de anemia, sin embargo solo se obtuvo relacion positiva con albumina si se correlaciona -0.546 con Sperman.



**Grafico 1. Utilidad predictora de Ca-125 con sobrecarga hidrica.** El modelo basado en la variable *Ca-125 U/mL* tiene un desempeño de discriminación moderado (AUC = 0.627). Sin embargo, debido al p-valor alto y el intervalo de confianza amplio, no hay evidencia estadísticamente significativa de que sea mejor que un modelo aleatorio.

## **DISCUSIÓN**

La edad promedio avanzada de los pacientes (59,89 años  $\pm$  16,68) refleja la vulnerabilidad cardiovascular y metabólica común en individuos con enfermedad renal crónica (ERC) en hemodiálisis (HD). El índice de masa corporal (IMC) promedio (23,64 kg/m<sup>2</sup>) sugiere un perfil dentro de rangos saludables. Sin embargo, la ganancia interdialítica promedio (2,25 kg) y los elevados niveles de péptido natriurético tipo B (BNP) (1705,27 pg/mL en marzo y 2072,26 pg/mL en septiembre) indican una significativa sobrecarga hídrica y riesgo cardiovascular. La sobrecarga de líquidos es un factor de riesgo reconocido para complicaciones cardiovasculares, incluyendo hipertrofia ventricular izquierda y disfunción cardíaca (House et al., 2019; Lopez & Banerjee, 2021). Aunque el antígeno cancerígeno 125 (CA-125) se ha propuesto como un biomarcador para evaluar inflamación y congestión, en este estudio no se encontraron correlaciones significativas entre CA-125 y marcadores ecocardiográficos (fracción de eyección del ventrículo izquierdo [FEVI], excursión sistólica del plano anular tricúspide [TAPSE] y presión sistólica de la arteria pulmonar [PSAP]). El análisis de la curva ROC reveló un área bajo la curva (AUC) de 0,507 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,303-0,710), lo que indica que el CA-125 no discrimina entre pacientes con y sin cardiopatía hipertensiva mejor que el azar. Esto es consistente con el hecho de que el CA-125 no es específico de la disfunción cardíaca, ya que sus niveles también pueden estar influenciados por procesos inflamatorios y fibrosis en otros contextos clínicos (Panorchan & Davenport, 2015; Zhang et al., 2021). Se encontró una correlación negativa significativa entre la FEVI y la PSAP (-0,346; p = 0,004), lo que confirma la relación conocida entre la disfunción ventricular izquierda y el aumento de la presión pulmonar, mediado por la congestión venosa pulmonar y la disfunción

auricular izquierda (Mavrakanas & Charytan, 2016). La ausencia de correlación entre TAPSE y PSAP podría explicarse por la heterogeneidad de las causas de elevación de la PSAP, no todas necesariamente relacionadas con disfunción ventricular derecha. Este resultado concuerda con la literatura que describe la influencia de la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo en el aumento de la presión arterial pulmonar, probablemente mediado por la congestión venosa pulmonar y el aumento de la presión en la aurícula izquierda. Esta correlación subraya la importancia de la evaluación de la PSAP en pacientes con FEVI reducida, como parte de la estratificación del riesgo cardiovascular y la detección temprana de hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatía izquierda. Sin embargo, la ausencia de correlación del CA-125 con estas variables no descarta su posible utilidad en otros contextos clínicos o fisiopatológicos no explorados en este estudio, como la presencia de inflamación sistémica o la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Aunque el antígeno carbohidrato 125 (CA-125) se ha propuesto como biomarcador para evaluar inflamación y congestión, los resultados en pacientes en hemodiálisis son limitados. En este estudio, no se encontraron correlaciones significativas entre los niveles de CA-125 y marcadores ecocardiográficos como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), la excursión sistólica del plano anular tricúspide (TAPSE) y la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP). Estos hallazgos coinciden con estudios previos que sugieren que el CA-125 no es específico para disfunción cardíaca, ya que sus niveles también pueden estar influenciados por inflamación y fibrosis en otros contextos clínicos (Panorchan & Davenport, 2015; Zhang et al., 2021). La inflamación crónica desempeña un papel central en la progresión de la ERC y en el deterioro clínico de los pacientes en HD. En este estudio, se observó una correlación negativa significativa entre

la albúmina sérica y marcadores inflamatorios como la ferritina (-0,546;  $p < 0,05$ ), lo que refuerza el concepto de que la inflamación crónica no solo es un marcador de mal pronóstico, sino también un mediador clave de la desnutrición en pacientes con ERC. La hipoalbuminemia en pacientes con ERC está asociada con un mayor riesgo de mortalidad, tanto por causas cardiovasculares como por infecciones. Su relación con la inflamación crónica refleja el impacto combinado de la malnutrición y el catabolismo sistémico, exacerbados por la activación del sistema inmunológico. Niveles bajos de albúmina junto con marcadores inflamatorios elevados podrían usarse como indicadores clave para identificar pacientes con mayor probabilidad de complicaciones y mortalidad.

## CONCLUSIONES

### Conclusiones específicas

El presente estudio analizó la relación entre marcadores bioquímicos, parámetros clínicos y ecocardiográficos en una población de pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de hemodiálisis convencional, con énfasis en el Ca-125 y su utilidad como marcador de sobrecarga hídrica y cardiopatía hipertensiva. Los resultados obtenidos subrayan las complejidades y limitaciones del uso de estos marcadores en la práctica clínica. La población mostró una media de edad avanzada (59.89 años  $\pm$  16.68), con comorbilidades frecuentes como insuficiencia cardíaca (47.4%) y derrame pleural (55.3%). Estos datos reflejan el alto riesgo cardiovascular característico de los pacientes con ERC en HD. Los niveles medios de Ca-125 y BNP fueron elevados, con una marcada variabilidad interindividual (Ca-125 septiembre 2023: 29.34  $\pm$  55.49 U/mL; BNP septiembre 2023: 2072.26  $\pm$  2811.87 pg/mL), lo que refleja la heterogeneidad en la respuesta fisiopatológica de esta población. No se encontró una correlación significativa entre el Ca-125 y las variables de función cardíaca evaluadas (FEVI, TAPSE y PSAP). Estos resultados sugieren que, en pacientes con ERC, los niveles de Ca-125 no reflejan de manera directa la función ventricular izquierda o derecha ni la presión arterial pulmonar. La única relación significativa fue una correlación negativa moderada entre la FEVI y la PSAP ( $r = -0.346$ ,  $p = 0.004$ ), lo que respalda el papel de la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo como un factor contribuyente al aumento de la presión arterial pulmonar, consistente con la literatura existente. El análisis ROC mostró un área bajo la curva (AUC) de 0.507 (IC 95%: 0.303-0.710;  $p = 0.947$ ), indicando que el Ca-125 no

discrimina entre pacientes con y sin cardiopatía hipertensiva mejor que el azar. La sensibilidad y especificidad fueron inadecuadas para todos los puntos de corte analizados, reforzando la falta de utilidad diagnóstica del Ca-125 en esta población. El tamaño muestral reducido (n=38) limita la generalización de los hallazgos. La heterogeneidad de la población estudiada (edad, comorbilidades, duración de la enfermedad) puede haber influido en los resultados. No se evaluaron biomarcadores complementarios que podrían haber aportado información adicional, como la troponina o la procalcitonina.

### **Perspectivas futuras**

Es necesario identificar marcadores más específicos y sensibles para la sobrecarga hídrica y la disfunción cardíaca en pacientes con ERC. Biomarcadores emergentes como el ST2 soluble o la galectina-3 podrían ofrecer mayor precisión diagnóstica. Estudios longitudinales con mayor tamaño muestral y análisis de subgrupos podrían ayudar a esclarecer la relación entre el Ca-125, la sobrecarga hídrica y el estado cardiovascular en pacientes con ERC. Integrar biomarcadores bioquímicos, medidas ecocardiográficas y herramientas de evaluación clínica podría mejorar la precisión diagnóstica y pronóstica en esta población.

### **Conclusión general**

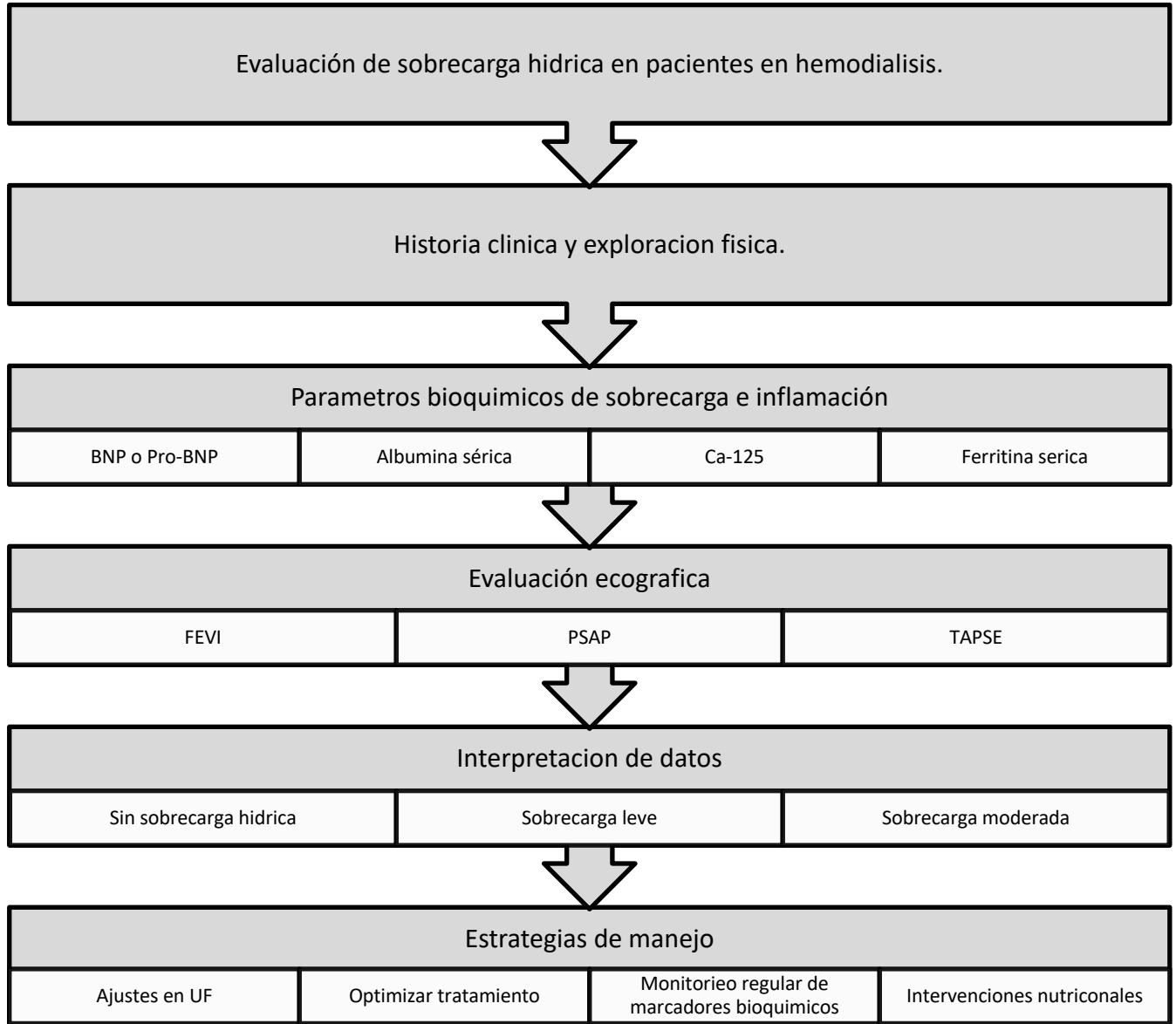
En pacientes con ERC en hemodiálisis, el Ca-125 no se asocia significativamente con la sobrecarga hídrica ni con parámetros ecocardiográficos de función cardíaca. La correlación negativa entre la FEVI y la PSAP subraya la importancia de monitorear la hipertensión pulmonar en pacientes con disfunción ventricular izquierda. Sin embargo, el papel del Ca-125 como marcador clínico en esta población es limitado, lo que destaca la

necesidad de enfoques diagnósticos más integrales y estudios futuros que aborden las complejidades fisiopatológicas de la ERC.

## **RECOMENDACIONES**

El contexto de ERC en hemodiálisis es muy complejo, ya que combina sobrecarga hídrica, inflamación crónica y remodelado cardiovascular. Centrarse en un solo biomarcador, como el Ca-125, podría ser insuficiente. La falta de asociación significativa en este estudio no descarta completamente la utilidad del Ca-125 en otros escenarios o subgrupos de pacientes. Resaltar la necesidad de más investigaciones abre posibilidades para su evaluación en contextos alternativos. La correlación entre FEVI y PSAP es un hallazgo importante que puede guiar la práctica clínica en el manejo de pacientes con disfunción ventricular izquierda, asegurando una vigilancia adecuada, por lo que se recomienda medición de otros biomarcadores inflamatorios para valorar mortalidad.

### PROPUESTA DE MEJORA (ALGORITMO)



## BIBLIOGRAFÍA

1. Arias, M. (2010). La bioimpedancia como valoración del peso seco y del estado de hidratación. *Diálisis y Trasplante*, 31(4), 137-139. <https://doi.org/10.1016/j.dialis.2010.06.006>
2. Banerjee, D., Rosano, G., & Herzog, C. A. (2021). Management of Heart Failure Patient with CKD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 16(7), 1131-1139. <https://doi.org/10.2215/CJN.14180920>
3. Clark, W. F., Sontrop, J. M., Huang, S.-H., Moist, L., Bouby, N., & Bankir, L. (2016). Hydration and Chronic Kidney Disease Progression: A Critical Review of the Evidence. *American Journal of Nephrology*, 43(4), 281-292. <https://doi.org/10.1159/000445959>
4. Habas, E., Habas, A., Elgamal, M., Shraim, B., Moursi, M., Ibrahim, A., Danjuma, M., & Elzouki, A.-N. (2021). Common complications of hemodialysis: A clinical review. *Ibnosina Journal of Medicine and Biomedical Sciences*, 13(04), 161-172. [https://doi.org/10.4103/ijmbs.ijmbs\\_62\\_21](https://doi.org/10.4103/ijmbs.ijmbs_62_21)
5. House, A. A., Wanner, C., Sarnak, M. J., Piña, I. L., McIntyre, C. W., Komenda, P., Kasiske, B. L., Deswal, A., deFilippi, C. R., Cleland, J. G. F., Anker, S. D., Herzog, C. A., Cheung, M., Wheeler, D. C., Winkelmayer, W. C., McCullough, P. A., Abu-Alfa, A. K., Amann, K., Aonuma, K., ... Weir, M. R. (2019). Heart failure in chronic kidney disease: Conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney International*, 95(6), 1304-1317. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.02.022>
6. Koratala, A., Ronco, C., & Kazory, A. (2022). Diagnosis of Fluid Overload: From Conventional to Contemporary Concepts. *Cardiorenal Medicine*, 12(4), 141-154. <https://doi.org/10.1159/000526902>
7. Lopez, T., & Banerjee, D. (2021). Management of fluid overload in hemodialysis patients. *Kidney International*, 100(6), 1170-1173. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.09.013>
8. Mavrakanas, T. A., & Charytan, D. M. (2016). Cardiovascular complications in chronic dialysis patients: *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 25(6),

- 536-544. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000280>
9. Méndez-Durán, A. (2021). Evolución del tratamiento sustitutivo de la función renal en México en los últimos 10 años. *Nefrología*, 41(1), 82-83. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.02.004>
  10. Méndez-Durán, A., Francisco Méndez-Bueno, J., Tapia-Yáñez, T., Montes, A. M., & Aguilar-Sánchez, L. (2010). Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Diálisis y Trasplante*, 31(1), 7-11. [https://doi.org/10.1016/S1886-2845\(10\)70004-7](https://doi.org/10.1016/S1886-2845(10)70004-7)
  11. Mullens, W., Damman, K., Harjola, V.-P., Mebazaa, A., Brunner-La Rocca, H.-P., Martens, P., Testani, J. M., Tang, W. H. W., Orso, F., Rossignol, P., Metra, M., Filippatos, G., Seferovic, P. M., Ruschitzka, F., & Coats, A. J. (2019). The use of diuretics in heart failure with congestion - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology: Diuretics in heart failure. *European Journal of Heart Failure*, 21(2), 137-155. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1369>
  12. Ravid, J. D., Kamel, M. H., & Chitalia, V. C. (2021). Uraemic solutes as therapeutic targets in CKD-associated cardiovascular disease. *Nature Reviews Nephrology*, 17(6), 402-416. <https://doi.org/10.1038/s41581-021-00408-4>
  13. Santos-Araújo, C., Leite-Moreira, A., & Pestana, M. (2015). Clinical value of natriuretic peptides in chronic kidney disease. *Nefrología (English Edition)*, 35(3), 227-233. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2015.03.001>
  14. Yilmaz, H., Gürel, O. M., Çelik, H. T., Şahiner, E., Yildirim, M. E., Bilgiç, M. A., Bavbek, N., & Akcay, A. (2014). CA 125 levels and left ventricular function in patients with end-stage renal disease on maintenance hemodialysis. *Renal Failure*, 36(2), 210-216. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2013.859528>
  15. Yılmaz, H., Bilgic, M. A., Gurel, O. M., Sahiner, E., Celik, H. T., Bavbek, N., & Akcay, A. (2014). OP-122 Ca 125 Levels and LV Function in Patients with ESRD Treated with Maintenance Hemodialysis Patients. *The American Journal of Cardiology*, 113(7), S36. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.01.100>
  16. Agarwal, R., Flynn, J., Pogue, V., Rahman, M., & Reisin, E. (2019). Hypertension in dialysis patients: A pathophysiologic and treatment perspective. *American Journal of Kidney Diseases*, 74(5), 735-747. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.04.024>

17. Daugirdas, J. T. (2020). Pathophysiology of fluid overload in hemodialysis patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 15(3), 348-357. <https://doi.org/10.2215/CJN.13041019>
18. Zoccali, C., Moissl, U., Chazot, C., Mallamaci, F., Tripepi, G., & Wabel, P. (2017). Chronic fluid overload and mortality in ESRD. *Journal of the American Society of Nephrology*, 28(8), 2491-2497. <https://doi.org/10.1681/ASN.2016111228>.
19. Wong, M. M. Y., Tu, C., Li, Y., & Perl, J. (2021). Dietary and fluid restrictions in dialysis: A neglected aspect of treatment. *Seminars in Dialysis*, 34(1), 74-84. <https://doi.org/10.1111/sdi.12946>
20. Witczak, A., Kalaska, B., & Pacanis, A. (2019). CA-125 as a marker of peritoneal integrity and fluid overload in hemodialysis patients. *Journal of Nephrology*, 32(5), 789-798. <https://doi.org/10.1007/s40620-019-00627-6>
21. Wang, A. Y. M., & Lai, K. N. (2017). Biomarkers in peritoneal dialysis: CA-125 and beyond. *Nature Reviews Nephrology*, 13(9), 543-553. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.101>
22. Jadoul, M., Tripepi, G., & Zoccali, C. (2018). The clinical relevance of CA-125 in dialysis patients: More than a tumor marker? *Kidney International*, 93(6), 1284-1287. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.01.012>
23. Bergström, J., & Lindholm, B. (2017). Inflammation in hemodialysis: Causes and consequences. *Kidney International*, 91(5), 1207-1213. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.01.015>
24. Carrero, J. J., Stenvinkel, P., & Cederholm, T. (2018). Inflammation as a mediator of malnutrition and cardiovascular disease in chronic kidney disease. *Clinical Nephrology*, 90(5), 313-321. <https://doi.org/10.5414/CN109450>
25. Cordeiro, A. C., Qureshi, A. R., & Barany, P. (2020). Role of TNF- $\alpha$  and IL-6 in inflammation and cardiovascular risk in hemodialysis patients. *American Journal of Nephrology*, 52(3), 171-181. <https://doi.org/10.1159/000509781>
26. Stenvinkel, P., Ketteler, M., & Block, G. (2019). Chronic inflammation in hemodialysis: Mechanisms and clinical implications. *Seminars in Dialysis*, 32(5), 510-517. <https://doi.org/10.1111/sdi.12834>
27. Flythe, J. E., Xue, H., Lynch, K. E., Curhan, G. C., & Brunelli, S. M. (2018).

- Association of mortality risk with various definitions of intradialytic hypotension. *Journal of the American Society of Nephrology*, 26(3), 724-734. <https://doi.org/10.1681/ASN.2014020184>
28. Siroopol, D., Voroneanu, L., & Covic, A. (2019). Bioimpedance analysis in chronic kidney disease: A systematic review of the literature. *International Urology and Nephrology*, 51(11), 2053-2060. <https://doi.org/10.1007/s11255-019-02276-6>
29. Torres, C. T., Ortega, R. A., & Massy, Z. A. (2020). Pulmonary edema in hemodialysis patients: Clinical implications and prevention strategies. *Seminars in Dialysis*, 33(4), 355-363. <https://doi.org/10.1111/sdi.12869>
30. Van Biesen, W., Claes, K., & Covic, A. (2019). Fluid overload in hemodialysis patients: Assessment and pathophysiology. *Kidney International*, 96(5), 1104-1114. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.06.030>

## **ANEXOS**

### **Formato de consentimiento informado.**

#### **CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

Título del protocolo: Correlación de la concentración sérica de Ca-125, BNP y Pro-BNP con la ganancia interdialítica de pacientes en terapia de sustitución renal con hemodiálisis en el Hospital Regional Puebla ISSSTE.

Investigador principal: Dra. Alejandra Irais Reyes Jiménez

Sede donde se realizará el estudio: Hospital Regional Puebla ISSSTE

Teléfono y horario donde localizarlo. (222) 2387540

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

**JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.** Este estudio pretende correlacionar la concentración sérica de ciertos biomarcadores asociado a la ganancia interdialítica en los pacientes que se encuentran en terapia de sustitución renal con hemodiálisis, con la finalidad de ajustar peso seco en los pacientes que presentes datos de sobrecarga central.

**OBJETIVOS DEL ESTUDIO.** A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivo determinar la correlación de la concentración sérica de Ca-125, BNP y Pro-BNP con la ganancia interdialítica de pacientes en terapia de sustitución renal con hemodiálisis en el Hospital Regional Puebla ISSSTE.

**BENEFICIOS DEL ESTUDIO.** En estudios realizados anteriormente por otros investigadores se ha observado en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda, los marcadores bioquímicos son de importante relevancia para determinar la congestión vascular, sin embargo, no existen estudios en donde su uso sea para determinar la congestión y sobrecarga en pacientes con enfermedad renal crónica.

Con este estudio conocerá de manera clara si usted es candidato a ajuste de peso seco con el apoyo de la medición de la ganancia interdialítica y la concentración sérica de biomarcadores como Ca-125, BNP y Pro-BNP.

Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido para mejorar la ultrafiltración, ya que esto representa de forma indirecta un apoyo para determinar el peso seco.

**PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO.** En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes médicos, y se tomarán muestras sanguíneas durante de acuerdo a temporalidad de cronograma en pacientes que acudan a sesiones de hemodiálisis.

## RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

(Sólo si existen. En caso de haberlos, anotar solamente los predecibles, haciendo la aclaración de que también pudiera haber riesgos impredecibles que escapan al conocimiento del investigador)

Este estudio consta de las siguientes fases:

La primera implica que durante a la toma sanguínea presente dolor a la punción, malestar, hematoma, sangrado o infección, estas complicaciones son raras.

Este estudio no presenta efectos adversos ni efectos secundarios.

En caso de que usted desarrolle algún efecto secundario o requiera otro tipo de atención, está se le brindará en los términos que siempre se le ha ofrecido.

### ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, - aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, informando las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario no previsto, - tiene derecho a una indemnización, siempre que estos efectos sean consecuencia de su participación en el estudio.
- Usted también tiene acceso a las Comisiones de Investigación y Ética del Instituto en caso de que tenga dudas sobre sus derechos como participante del estudio, solicitando información a través de: (proporcionar nombre de un integrante del comité, teléfono y horario de localización).
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado anexa a este documento.

## CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicado o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento informado.

Firma del participante o del padre o tutor. Fecha

---

Testigo  
Domicilio  
Parentesco

---

Testigo  
Domicilio  
Parentesco.

En esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr. (a). \_\_\_\_\_ la naturaleza y los propósitos de la investigación; los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento

---

Firma del investigador. Fecha.