



VNIVERSITAT  E VALÈNCIA

 Facultat de Medicina i Odontologia

**INTEGRACIÓN DE LA BIOIMPEDANCIA  
MULTIFRECUENCIA, PARÁMETROS  
ECOCARDIOGRÁFICOS Y BIOQUÍMICOS EN LA  
VALORACIÓN Y MANEJO DEL ESTADO DE  
HIDRATACIÓN DE PACIENTES EN DIÁLISIS**

Memoria que  
presenta para optar a  
Título de Doctora:

**Isabel Juan García**  
Valencia, Enero 2012

---





VNIVERSITAT  
ID VALÈNCIA  Facultat de Medicina i Odontologia  
Departament de Medicina

Alfonso Miguel Carrasco Doctor en Medicina y Cirugía y Profesor Titular de Medicina, y Rafael Sanjuan Máñez Doctor en Medicina y Cirugía.

CERTIFICAN que:

Isabel Juan García, Licenciada en Medicina por la Universitat de València, ha trabajado bajo nuestra dirección para la elaboración de la Tesis **“Integración de la bioimpedancia multifrecuencia, parámetros ecocardiográficos y bioquímicos en la valoración y manejo del estado de hidratación de pacientes en diálisis”**, y que presenta para optar a Título de Doctora en Medicina por la Universitat de València.

Para que conste a los efectos oportunos, firmo el presente documento  
Valencia, Enero de 2012

Alfonso Miguel Carrasco

Rafael Sanjuan Máñez

---



**ÍNDICE**



I.-INTRODUCCIÓN	1
1.- INTERÉS ACTUAL DEL TEMA	3
2.- ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC)	6
2.1.- DEFINICIÓN	6
2.2.- CLASIFICACIÓN	6
2.3.- ETIOLOGÍA	8
2.4.- EPIDEMIOLOGÍA	8
2.5.- MORBI-MORTALIDAD DE LA ERC	14
3.- CONSECUENCIAS DE LA SOBRECARGA CRÓNICA DE VOLUMEN	23
3.1.- HIPERTENSIÓN	23
3.2.- DISFUNCIÓN CARDIACA	24
3.3.- MORBIMORTALIDAD	25
4.- COMPOSICIÓN CORPORAL	27
4.1.- COMPOSICIÓN EN PACIENTES CON ERC	30
4.2.- COMPOSICIÓN EN PACIENTES EN DIÁLISIS	31
4.2.1.- HEMODIÁLISIS	32
4.2.1.1.- PERIODO INTERDIÁLISIS	33
4.2.1.2.- PERIODO INTRADIÁLISIS	37
4.2.2.- DIÁLISIS PERITONEAL	39
5.- EL PESO SECO	44
6.- VALORACIÓN DEL ESTADO DE HIDRATACIÓN	45
6.1.- CRITERIOS CLÍNICOS	47

6.2.- MARCADORES BIOQUÍMICOS	48
6.2.1.- PÉPTIDO ATRIAL NATRIURÉTICO	48
6.2.2.- PÉPTIDO NATRIURÉTICO TIPO B	50
6.3.- ECOGRAFÍA VENA CAVA INFERIOR	53
6.4.- BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA	55
6.4.1.- BASES FÍSICAS	56
6.4.2.- CLASIFICACIÓN DE LOS MÉTODOS DE BIOIMPEDANCIA	61
6.4.2.1.- SEGÚN LA POSICIÓN DE LOS ELECTRODOS	62
A.- DISTAL	
B.- PROXIMAL	
C.- SEGMENTAL	
6.4.2.2.- SEGÚN EL MÉTODO DE MEDIDA	64
A.- MODELO MONOFRECUENCIA EN SERIE	64
B.- MODELO MONOFRECUENCIA EN PARALELO	65
C.- MODELO MULTIFRECUENCIA EN SERIE	66
D.- MODELO MULTIFRECUENCIA EN PARALELO	66
E.- MODELO COLE-COLE MULTIFRECUENCIA EN PARALELO	67
6.4.2.3.- SEGÚN EL TIPO DE FRECUENCIA	68
A.- MONOFRECUENCIA	69
B.- BIA MULTIFRECUENCIA (MF-BIA)	69
C.- BIA ESPECTROSCÓPICO (MF-BIS)	70
6.5.- MONITORIZACIÓN DEL VOLUMEN SANGUINEO	73



6.6.- DILUCIÓN CON ISÓTOPOS RADIOACTIVOS	75
7.- ESTUDIO ECOCARDIOGRÁFICO	77
1.- VOLUMEN AURICULA IZQUIERDA	78
2.- GEOMETRÍA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO	80
3.- FUNCIÓN SISTÓLICA	85
4.- FUNCIÓN DIASTÓLICA	87
II.- HIPÓTESIS DE TRABAJO	95
III.- OBJETIVOS	99
IV.- MATERIAL Y MÉTODO	103
1.- PACIENTES	105
2.- MATERIAL Y EXPLORACIONES	108
2.1.- BCM-BODY COMPOSITION MONITOR DE FREESENIUS	108
2.2.- ECOCARDIOGRAFO CON TRANSDUCTOR MULTIFRECUENCIA Y CON PROGRAMA DOPPLER TISULAR ALOKA	110
2.2.1.- ECOGRAFÍA MODO-M	111
2.2.2.- ECO-DOPPLER	114
2.2.3.- ECOGRAFÍA VENA CAVA INFERIOR	116
2.3.- BNP TRIAGE METERPLUS	117
3.- MÉTODO	119
3.1.- PARÁMETROS ANALIZADOS	123
3.2.- CÁLCULO TAMAÑO DE LA MUESTRA	128

3.3.- MÉTODO ESTADÍSTICO	129
V.- RESULTADO	131
1.- ESTUDIO DESCRIPTIVO SEGÚN TÉCNICA DE DIÁLISIS	131
2.- COMPARACIÓN DE LOS DISTINTOS MÉTODOS DE VALORACIÓN DEL ESTADO DE HIDRATACIÓN.	145
3.- ESTUDIO DE LA POBLACIÓN EN DIÁLISIS SEGÚN EL ESTADO DE HIDRATACIÓN POR VEC/ACTn.	151
4.- ESTUDIO SEGÚN LA TÉCNICA DE DIÁLISIS POR VEC/ACTn.	167
4.1.- GRUPO HEMODÍALISIS	169
4.2.- GRUPO DIÁLISIS PERITONEAL	177
5.- ESTUDIO EVOLUTIVO	187
5.1.- GRUPO HEMODÍALISIS	189
5.2.- GRUPO DIÁLISIS PERITONEAL	197
6.- FACTOR PRONÓSTICO DE MORBI-MORTALIDAD POR OH/VEC	205
7.- DIABETES MELLITUS	211
VI.- DISCUSIÓN	219
1.- METODOS DE VALORACIÓN DEL ESTADO DE HIDRATACIÓN	221
2.- ESTUDIO DE LA POBLACIÓN EN DIÁLISIS	223
2.1.- HIPERTENSIÓN ARTERIAL	223
2.2.- ESTADO DE HIDRATACIÓN	227
2.3.- GEOMETRÍA CARDÍACA	229
2.4.-VALORACIÓN DE OTROS PARÁMETROS	234
3.- ESTUDIO EVOLUTIVO	235
3.1.- ESTUDIO EVOLUTIVO EN HEMODIALISIS	235
3.2.- ESTUDIO EVOLUTIVO EN DIÁLISIS PERITONEAL	238
4.- FACTORES DE RIESGO	240
4.1.- COCIENTE OH-VEC.	240

4.2.- DIABETES MELLITUS.	241
4.3.- ÁNGULO DE FASE	244
VII.- CONCLUSIONES	247
VIII.- BIBLIOGRAFÍA	251
IX.- ANEXOS	
ANEXO I.- ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS	281
ANEXO II.- TABLAS DE RESULTADOS	287
ANEXO III.- ÍNDICE DE TABLAS	309
ANEXO IV.- ÍNDICE DE FIGURAS	313
ANEXO V.- DIFUSIÓN DE LOS RESULTADOS	323



## **I. INTRODUCCIÓN**



## **1.- INTERÉS ACTUAL DEL TEMA**

Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) tienen una alta prevalencia de enfermedad cardiovascular, debido a la presencia de factores de riesgo y a la propia enfermedad renal, que produce cambios importantes en el sistema cardiovascular. La enfermedad cardiovascular (ECV) es la patología causal más frecuente de la ERC, así como, la principal causa de muerte en esta población, sea cual sea su estadio (Locatelli F, 2000). Encontramos estudios donde la morbilidad cardiovascular en pacientes con ERC es de 3,5 a cinco veces mayor que en la población general y de cinco a 50 veces en la población en diálisis. La mortalidad cardiovascular es 100 veces mayor en pacientes jóvenes con ERC que los jóvenes sanos (Foley RN, 1995).

Los pacientes con ERC a lo largo de su evolución presentan elevación del volumen extracelular, con o sin edemas, y/o aumento de su presión arterial. La hipertensión arterial está presente en el 60,5% de los casos con ERC, precisando entre 2-3 fármacos como medida de tratamiento antihipertensivo (Ridao N, 2001). Los datos del estudio DOPPS reflejan que en España el 77,4% de los pacientes que entran en diálisis tienen hipertensión arterial (Cruz JM, 2003).

La prevalencia de hipertensión arterial en los pacientes en Hemodiálisis es de alrededor del 60%, en el periodo interdiálisis (Kooman JP, 1992), mientras que en diálisis peritoneal está entorno al 80% (Menon MK, 2001). En el estudio HEMO se estima que el 72% de los pacientes en hemodiálisis en USA sufren de hipertensión a pesar de recibir medicación antihipertensiva (Rocco MV, 2001).

Los pacientes que se encuentran en diálisis la prevalencia de HTA desciende significativamente, en relación con el control del volumen

extracelular; sin embargo, entre el 5 y el 75% pueden permanecer hipertensos (Luik AK, 1998, Rahman M, 1999). El rango tan amplio de presencia de HTA es debido probablemente a las diferentes formas de definirla y la dificultad de conseguir un adecuado control del volumen. Según Oe B y Jaeger JQ y col la hipertensión arterial de los pacientes en hemodiálisis (HD), así como, en diálisis peritoneal (DP) se debe en el 80% de los casos a un estado de sobrehidratación crónica (Oe B, 2002; Jaeger JQ, 1999). Los pacientes de DP presentan mayor estado de sobrehidratación e hipertensión arterial de más difícil control respecto a los pacientes en HD, sobre todo aquellos que llevan más tiempo utilizando esta técnica y menor función residual tienen (Enia G, 2001).

Encontramos experiencias como las de Tassin, en Francia, donde los antihipertensivos se pudieron retirar en un 98% de los pacientes tras controlar el estado de hidratación utilizando diálisis largas y conseguir una reducción de ingesta de sal en la dieta (Charra B, 1996, Charra B, 1996).

La hipertensión arterial es un factor que incrementa la morbimortalidad de los pacientes en diálisis, ya que contribuye significativamente al desarrollo de la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) (primer signo ecocardiográfico de cardiopatía hipertensiva) (Foley RN, 1996).

La hipertrofia ventricular izquierda se presenta en el 40% de los pacientes con enfermedad renal moderada y hasta en un 75% de los pacientes que inician tratamiento con diálisis (Foley RN, Parfrey PS, Sarnak M, 1998; Foley RN, 1995). Esta modificación en la geometría ventricular ocurre con mayor frecuencia en los primeros años de iniciar la diálisis y sobre todo, en los pacientes en diálisis peritoneal (Taken K, 1998, Enia G, 2001).

La presencia de HVI aumenta el riesgo relativo de mortalidad de cualquier causa a 2,9 y la de origen cardiovascular a 2,7 (Silverebg JS, 1989).



Disminuye la supervivencia en un 44 % a los 2 años cuando la HVI es severa, y en un 12% cuando es leve.

Algunos autores han descrito regresión parcial, y menos frecuentemente total, de la HVI tras el control mantenido de la presión arterial (Foley RN, Parfrey PS, Kent GM, 1998), que conlleva un efecto claramente beneficioso sobre la supervivencia (London GM, Pannier B, 2001).

Por tanto, la valoración del estado de hidratación, así como, el control de la presión arterial e hipertrofia ventricular izquierda son muy importantes en los pacientes en diálisis, para disminuir el riesgo cardiovascular y mejorar la morbi-mortalidad.

Para valorar el estado de hidratación de los pacientes en diálisis se utilizó inicialmente el concepto de peso seco. En 1996, Charras lo definió como el peso que alcanza un paciente al finalizar una sesión de diálisis quedando normotenso hasta la próxima sesión, sin precisar ningún fármaco antihipertensivo (Charra B, 1996). Pero, podemos encontrar diferentes situaciones donde esta definición nos puede llevar a confundir el estado de hidratación: la presencia de hipotensión por insuficiencia cardíaca, la hipertensión no dependiente de volumen, o la normotensión en pacientes con tratamiento antihipertensivo, así como también, la dificultad de alcanzar el peso seco debido una mala tolerancia a la ultrafiltración por una incorrecta pauta de diálisis o lento refilling del paciente.

En la actualidad encontramos diferentes métodos para valorar el estado de hidratación de los pacientes en diálisis como: marcadores bioquímicos, ecografía vena cava inferior, Bioimpedancia eléctrica, etc...

## **2.- ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC)**

### **2.1.- DEFINICIÓN**

El Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K-DOQI, 2002) define la enfermedad renal crónica como la presencia de daño renal durante al menos 3 meses, presencia de anomalías estructurales o funcionales del riñón, con o sin disminución del filtrado glomerular, y manifestado por alteraciones patológicas o marcadores de daño renal (alteraciones en la composición de la sangre u orina o alteraciones en las imágenes renales).

La ERC supone la reducción de la función renal, que oscila entre discretos deterioros que apenas conllevan alteraciones clínicas o metabólicas detectables y una ERC avanzada, con repercusiones clínicas graves (síntomas urémicos) y una serie de trastornos funcionales que afectan a la práctica totalidad de los sistemas corporales.

### **2.2.- CLASIFICACIÓN**

En los últimos años se ha extendido la clasificación de la ERC en estadios propuesta por la Kidney Foundation, (Tabla 1).

En la actual clasificación de la enfermedad renal crónica incluye un primer estadio en el que existen anomalías anatómicas con función renal normal o aumento del Filtrado Glomerular (FG), que es una alteración que se observa en los estadios iniciales de la nefropatía diabética.

Recientemente se ha añadido al estadio, las letras “T” para todos los pacientes trasplantados, independientemente del estadio, y la “D” para diálisis (Levey AS, 2003) para definir más claramente la progresión de la enfermedad renal entre los diferentes estadios o la diversidad de los mismos.

Estadio	Descripción del FG	(ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )
1	Daño renal con FG normal o alto	≥ 90
2	Daño renal con ↓ ligero del FG	89-60
3	↓ Moderado del FG	59-30
4	↓ Severo del FG	29-15
5	Fallo renal	< 15 o diálisis

**Tabla 1.-** Clasificación de la ERC según K-DOQI (K-DOQI, 2002). FG: filtrado glomerular

Esta clasificación es controvertida, encontrándose pendiente de realizar algunas matizaciones ya que en estadios 1 y 2, con un FG > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, no está especificado el motivo de su inclusión, ya que la presencia de microalbuminuria, hialinosis segmentaria y focal, o la enfermedad poliquística, u otra causa, está relacionada con enfermedades de evolución muy diferente.

Los pacientes en estadio cinco que requieren terapia renal sustitutiva pueden optar por la hemodiálisis, la diálisis peritoneal y/o trasplante renal sustitutivo.

## **2.3.- ETIOLOGÍA**

La nefropatía diabética y la nefroangioesclerosis ocupan actualmente los primeros puestos de causa de ERC en Estados Unidos y otros países desarrollados, pero las glomerulonefritis y las enfermedades renales secundarias a infecciones continúan siendo la principal causa de ERC en muchos países con escasos recursos económicos y sanitarios.

Diversos datos epidemiológicos apuntan, a un incremento general de la nefropatía diabética y de la nefroangioesclerosis y/o nefropatía hipertensiva, que en algunos países alcanzan proporciones alarmantes ya que están desplazando progresivamente de los primeros lugares etiológicos a las glomerulonefritis. Estos cambios en el perfil etiológico de la ERC se inscriben en un contexto mundial de incremento en la prevalencia de diabetes tipo 2, hipertensión arterial y envejecimiento de la población, al menos, en los países desarrollados.

Otros factores socio-sanitarios (sedentarismo, obesidad, adopción global de pautas dietéticas occidentalizadas) y genéticos (como la mayor predisposición a la nefroangioesclerosis de los pacientes de raza negra) desempeñan sin duda un papel destacado, pero muchas de las razones de estas diferencias etiológicas son desconocidas.

## **2.4.- EPIDEMIOLOGÍA**

### **2.4.1.- EPIDEMIOLOGÍA ERC**

La enfermedad renal crónica (ERC) representa uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI, tanto por su elevada incidencia, como por su importante morbi-mortalidad cardiovascular (Muntner P, 2002), con los costes sociales y económicos que esto implica.

En los últimos años se observa un incremento progresivo de la incidencia y prevalencia de la ERC, así como del número de pacientes que alcanzan un estadio más avanzado y que requieren técnicas de sustitución renal. Esto se debe a distintos factores, entre ellos la mayor longevidad de la población y la presencia de la enfermedad renal oculta. Además en esta población a lo largo de los años existe una mayor presencia de patología cardiovascular, especialmente hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus (DM).

Según el estudio NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) la prevalencia de la ERC en población americana adulta no institucionalizada era del 11%, observándose que por cada caso de enfermedad renal crónica terminal habían cien casos en estadios previos (Coresh J, 2003).

En los últimos cinco años más de 25 estudios epidemiológicos han investigado la prevalencia en el mundo de la ERC, encontrándose una prevalencia media de 7,2% en personas con  $\geq 30$  años, observando diferencias según la etnia (Zhang QL, y otros, 2008).

En España actualmente se ha realizando el primer estudio sobre la prevalencia de ERC, cuyos primeros resultados han sido publicados recientemente en el Estudio EPIRCE (Tabla 2). La prevalencia de ERC en España es 6,8% (3,3% de 40-64 años, 21,4% en  $> 64$  años), similar a la obtenida en diferentes estudios (7,2%) (Zhang QL, y otros, 2008). Se apreció una prevalencia considerable de factores de riesgo cardiovascular clásicos: dislipemia (29,3%), obesidad (26,1%), hipertensión (24,1%), diabetes (9,2%) y tabaquismo activo (25,5%). Los factores predictores independientes de ERC fueron la edad, la obesidad y la hipertensión previamente diagnosticada. Por

tanto, la prevalencia de ERC (en cualquier estadio) en la población general española es relativamente elevada, en especial en los individuos de edad avanzada, similar a la de otros países del mismo entorno geográfico (Otero A, y otros, 2010).

<b>Estadio</b>	<b>(ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)</b>	<b>Prevalencia (%)</b>
1	≥ 90	0,99
2	89-60	1,3
3	59-30	6,5
4	29-15	0,27
5	< 15 o diálisis	0,03

Tabla 2.- Prevalencia de la enfermedad renal crónica según el estadio. Estudio EPIRCE.

#### **2.4.2.- EPIDEMIOLOGÍA DE LA TERAPIA RENAL SUSTITUTIVA**

En el 2005 en España, el tratamiento renal sustitutivo (diálisis y trasplante) era necesario para 40.000 personas. Durante el 2005 iniciaron tratamiento sustitutivo 4.125 personas, lo que supone una incidencia de 126 pac/pmp. Respecto a otros países europeos nos sitúa en una zona intermedia.

La mortalidad en hemodiálisis fue del 13,7%, 10,8% en diálisis peritoneal y el 1,3% en trasplante, siendo éste uno de los índices más bajos registrados hasta la fecha. La mortalidad en tratamiento sustitutivo está en torno al 5% entre los pacientes de 45 a 64 años, del 11% entre 65 y 74 años y es del 19% entre los pacientes mayores de 75 años. (Arrieta J, 2008).

En la Tabla 3 se especifica la incidencia y la prevalencia de las diferentes opciones de la terapia renal sustitutiva del año 2007 en la población española. Un 86,4% de los pacientes que han iniciado tratamiento sustitutivo en lo hicieron en hemodiálisis. Según la técnica elegida encontramos: el 46,13% recibían tratamiento con hemodiálisis, el 6,15 con diálisis peritoneal y el 47,72 estaban trasplantados.

<b>Pacientes incidentes</b>	4.543
Pacientes en hemodiálisis	3.925
Pacientes en diálisis peritoneal	564
Trasplante anticipado	54
<b>Pacientes prevalentes</b>	36.388
Pacientes en hemodiálisis	16.864
Pacientes en diálisis peritoneal	2.250
Pacientes en trasplante	17.444
<b>Pacientes fallecidos</b>	<b>2.939</b>

Tabla 3.- Incidencia y prevalencia de la terapia renal sustitutiva en el año 2007 (estudio del 80,17% de la población española).

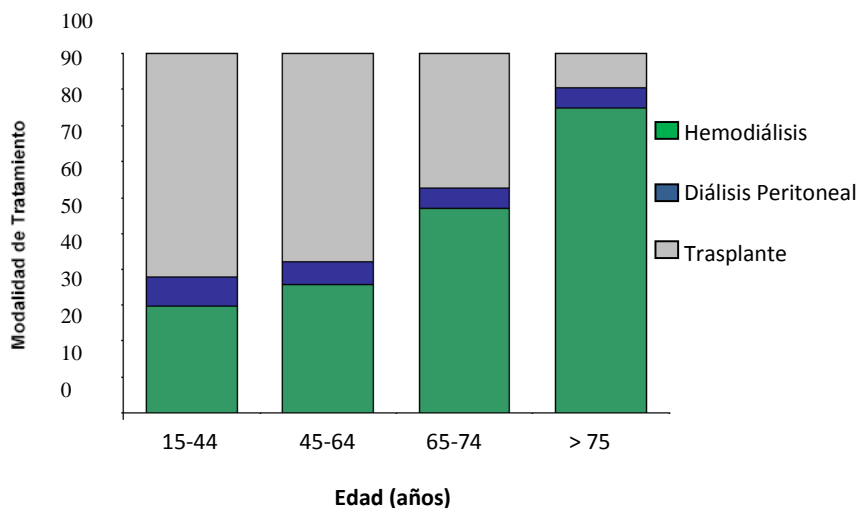


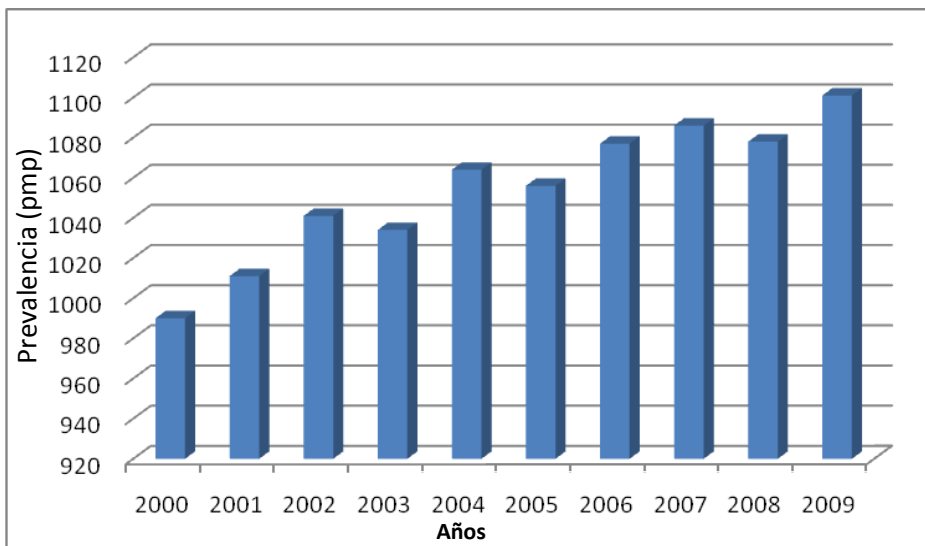
Figura 1.- Porcentaje de pacientes en terapia renal sustitutiva según el grupo de edad.

La modalidad de tratamiento de los pacientes prevalentes varía ampliamente según el grupo de edad (Figura 1).

En la Comunidad Valenciana, el número de enfermos que en 2009 estaban recibiendo tratamiento sustitutivo renal era de 5.643, lo que suponía una tasa de prevalencia de 1.101 pmp.

En las Figuras 2 y 3 se refleja la evolución de la prevalencia e incidencia de la ERC en la Comunidad Valenciana desde 2000 hasta 2009.

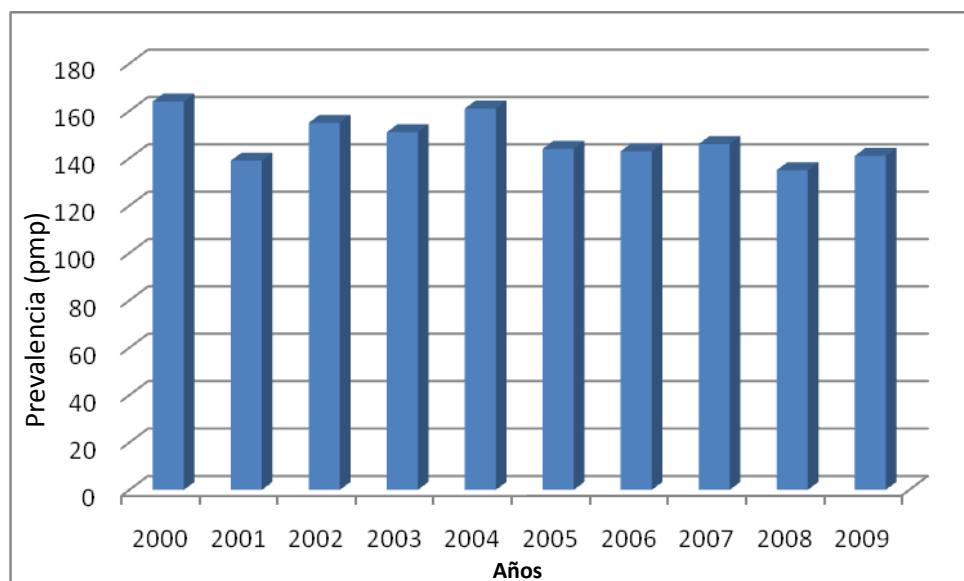
En la Figuras 4 y 5 se refleja la evolución de la prevalencia e incidencia de la terapia renal sustitutiva en la Comunidad Valenciana desde 2000 hasta 2009.



**Figura 2.-** Evolución prevalencia ERC en la Comunidad Valenciana, periodo 2000-2009.

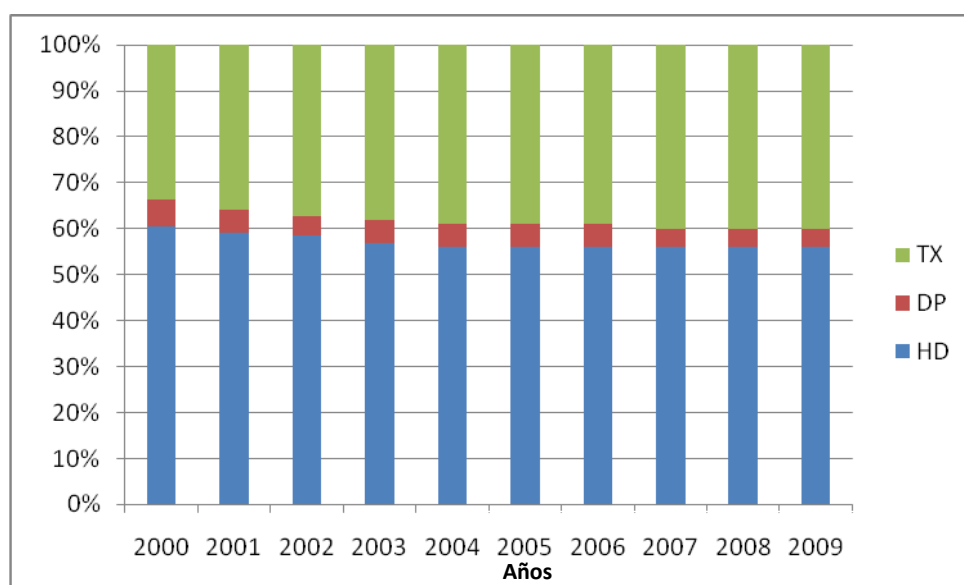
Fuente Registro de enfermos renales de la Comunidad Valenciana, 2009



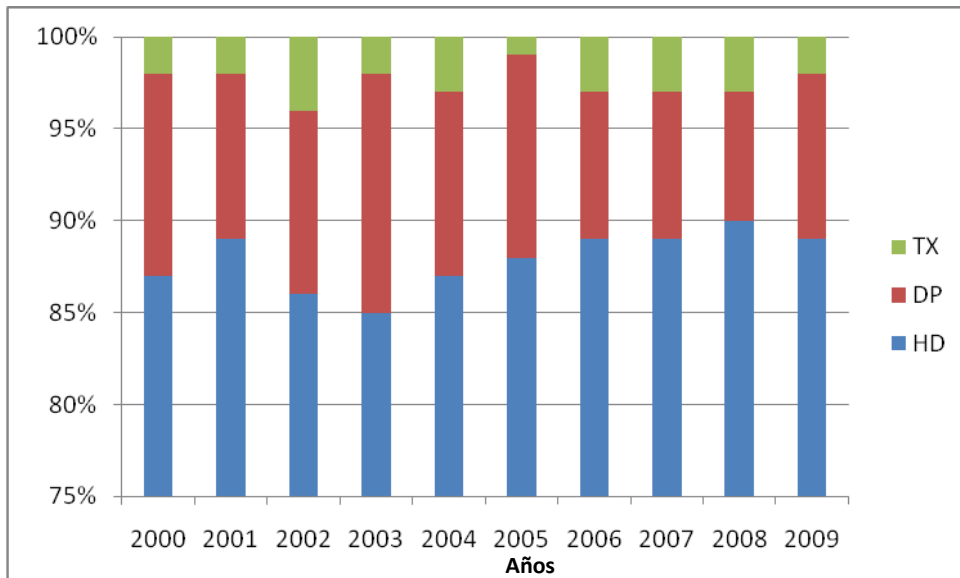


**Figura 3.-** Evolución incidencia de la ERC en la Comunidad Valenciana, periodo 2000-2009.

Fuente registro de enfermos renales de la Comunidad Valenciana, 2009



**Figura 4.-** Evolución prevalencia de la terapia renal sustitutiva en la Comunidad Valenciana, periodo 2000-2009. Fuente registro de enfermos renales de la Comunidad Valenciana, 2009



**Figura 5.-** Evolución incidencia de la terapia renal sustitutiva en la Comunidad Valenciana, periodo 2000-2009. Fuente registro de enfermos renales de la Comunidad Valenciana, 2009

El coste que supone el tratamiento de enfermedad renal crónica es muy elevado, especialmente si se necesita tratamiento renal sustitutivo. Una idea aproximada del coste de la ERC en estadio 5 (diálisis o trasplante) es del 2,3 % del gasto sanitario español.

## 2.5.- MORBI-MORTALIDAD EN LA ERC

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbi-mortalidad en enfermos con ERC, especialmente en aquellos con tratamiento sustitutivo renal. El riesgo de morir, sufrir un evento cardiovascular o requerir hospitalización es inversamente proporcional al filtrado glomerular (Blasco L, 2011). El riesgo de mortalidad en los pacientes con ERC es entre 10 y 30 veces mayor que entre la población normal de edad comparable (Levey, 1998; Van Dijk, 2001). Las infecciones son la segunda causa de morbi-morbilidad en la ERC (USRDS, 2003; Goodkin DA, 2003) y las neoplasias la tercera causa en frecuencia.

Los factores de riesgo cardiovascular se deben considerar a la hora de mejorar la calidad de la diálisis, ya que permite establecer estrategias de actuación sobre aquellos que son potencialmente modificables, así como identificar a los pacientes sometidos a un mayor riesgo. Podemos dividir los factores de riesgo cardiovascular en clásicos (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia o tabaquismo) y en emergentes (anemia, alteración producto calcio-fósforo, hiperhomocisteinemia, inflamación, sobrecarga de volumen,...) (Figura 6).

**FACTORES TRADICIONALES**

- Dislipemia
- Edad
- Hipertensión
- Diabetes Mellitus  
(hiperinsulinemia)
- Predisposición genética
- Tabaquismo
- Hiperhomocisteinemia

Arterioesclerosis  
Calcificación CV

**FACTORES EMERGENTES**

- HiperPTH
- Tiempo en diálisis
- Estrés oxidativo
- Disfunción endotelial
- Inflamación crónica
- Hipercalcemia
- Hiperfosforemia
- Aumento CaxP
- 25-OH-VitD
- Sobrecarga de volumen

CV: cardiovascular, HiperPTH: hiperparatiroidismo, CaxP: producto calcio-fósforo, 25-OH-VitD: 25 hidroxí-Vitamina D.

Figura 6.- Patogénesis de la enfermedad CV en pacientes con ERC (Nolan C, 2005).

## **2.5.1.- Factores tradicionales de riesgo cardiovascular**

### **2.5.1.1.- Hipertensión arterial**

La hipertensión es un factor de riesgo cardiovascular clásico en la población general. Hay evidencias suficientes en la literatura que demuestran que el riesgo de accidente cerebrovascular y enfermedad coronaria se correlaciona de forma directa con las cifras de presión sistólica y diastólica (Chobanian AV, 2003). Este riesgo aumentado está incluso presente con cifras consideradas normales de presión arterial (Ogden LG, 2000), debido a la alta prevalencia de trastornos comórbidos y de patología cardíaca y vascular subyacente que presenta los pacientes con insuficiencia renal crónica.

Numerosos estudios han conseguido demostrar que la presión arterial elevada se asocia con mayor riesgo cardiovascular entre los pacientes en diálisis (Duranti E, 1996). La mayoría de los trabajos demuestran una asociación entre presión arterial baja y mayor mortalidad (curva J o en U).

Port y cols encontraron que una presión sistólica por debajo de 110 mmHg se asociaba con un riesgo de mortalidad cuatro veces mayor (Port FK, 1999). Igualmente, en el trabajo de Ideki la tasa cruda de mortalidad fue de 40% para PA diastólica < 70 mmHg, 25% si PAD estaba entre 80-89 y 13% si PAD > 100 mmHg (Iseki K, 1997). Zager y cols demostraron que la tasa de mortalidad más baja la tenían pacientes con una PA prediálisis entre 150-159 mmHg (Zager PG, 1998). Por el contrario, Foley demostró que un aumento de 10 mmHg en la presión arterial se asocia independientemente con un aumento progresivo de hipertrofia ventricular izquierda, desarrollo de novo de insuficiencia cardíaca y de cardiopatía isquémica (Foley RN, 1996). Datos del estudio CREED sugieren que el

riesgo de eventos cardiovasculares aumenta desde PA sistólicas de 125 mmHg después de ajustar para el resto de las variables (Foley RN, Parfrey PS, Kent GM, 1998).

Estos datos sugieren que la hipertensión a largo plazo en diálisis no es inofensiva, sino que es un importante factor de riesgo cardiovascular. Probablemente existan varios factores que expliquen los hallazgos contradictorios entre hipertensión arterial en diálisis y riesgo cardiovascular. En primer lugar, el periodo corto de seguimiento de la mayor parte de los estudios que muestran una correlación negativa podría ser la causa de la ausencia de correlación, puesto que la presión arterial elevada debe estar presente durante un periodo suficiente para contribuir a la enfermedad o a la mortalidad cardiovascular. Sólo en estudios a corto plazo se ha visto que la PA más baja se asocia con mayor mortalidad; sin embargo, en observaciones a largo plazo se demostró que pacientes con PA normal tenían una mortalidad menor comparados con aquellos con PA más elevadas. Además del periodo de seguimiento, otros factores adicionales que podrían contribuir a esta controversia son la presencia de disfunción miocárdica, de una nutrición deficiente y de arteriosclerosis grave que pueden disminuir la presión arterial y explicar su asociación positiva con la mortalidad “epidemiología inversa”. Por último, la relación entre la hipertensión y la enfermedad vascular en enfermos en diálisis está bastante disociada, dado que los pacientes en diálisis presentan una amplia gama de presiones arteriales a lo largo del día por las grandes variaciones de volumen.

### **2.5.1.2.- Diabetes Mellitus**

La diabetes mellitus está reconocida como el principal causante y responsable de la progresión de enfermedad renal. Entre un 20 a un 40% de los pacientes con diabetes mellitus tipo II desarrollará nefropatía y muchos de ellos progresarán a la enfermedad renal terminal, favorecen la aterogénesis acelerada y la progresión de la enfermedad cardiovascular (Martinez-Castelao A, 2005).

### **2.5.1.3.- Dislipemia**

La dislipemia puede presentarse como el aumento de triglicéridos, c-LDL o colesterol total y/o descenso HDL. Estas anormalidades lipídicas frecuentemente acompañan y agravan la patología renal, también favorecen la aterogénesis acelerada y la progresión de la enfermedad cardiovascular (Crook ED, 2003).

### **2.5.1.4.- Obesidad**

La obesidad, definido como índice de masa corporal  $> 30 \text{ kg/m}^2$ , se ha descrito también como factor de progresión de enfermedad renal. Esta asociada con una mayor probabilidad de producir un evento coronario en los pacientes en hemodiálisis (Praga M, 2002; Hallan S, 2006).

### **2.5.1.5.- Tabaquismo**

El tabaco es un factor de riesgo cardiovascular indiscutible con gran poder predictor de aterosclerosis. En los pacientes renales se ha demostrado la relación del tabaco con morbilidad y mortalidad cardiovascular, así como con la progresión de la enfermedad renal crónica en pacientes en estadios 2, 3 y 4 y en trasplantados renales (Foley RN, 2003; Kasiske BL, 2000).

### **2.5.2.- Factores emergentes o vinculados a la enfermedad renal crónica**

A pesar de la alta prevalencia de factores de riesgo tradicionales, sobre todo en fases precoces de afectación renal, siguen siendo incapaces por sí solos de justificar la elevada prevalencia de morbi-mortalidad cardiovascular. Por otro lado, la asociación entre los factores de riesgo tradicionales y el pronóstico cardiovascular en esta población resulta a veces complicada, por el que un excesivo control de estos factores como la dislipemia o la tensión arterial se relaciona con peor pronóstico, por estar asociado a estados de malnutrición o inestabilidad clínica.

#### **2.5.2.1.- Anemia**

La anemia es una característica típica de la ERC que puede aparecer desde estadios intermedios de la misma (Levin A, 1996).

Se ha demostrado una relación inversa entre los niveles de hematocrito y la morbi-mortalidad cardiovascular en pacientes en prediálisis y en diálisis. Además diversos estudios han demostrado que la corrección de la anemia limita la progresión de la enfermedad renal y, en parte, regresa la hipertrofia ventricular izquierda, disminución del riesgo de enfermedad coronaria y muerte cardíaca (Collins AJ, 2000).

#### **2.5.2.2.- Alteraciones del metabolismo calcio-fósforo**

Diferentes estudios epidemiológicos muestran un nexo de unión entre el metabolismo mineral y la mortalidad cardiovascular en pacientes con ERC. La elevación de las cifras de PTH se ha relacionado con un aumento de la rigidez arterial, medida mediante velocidad de la onda del pulso y la presión de pulso,

desde estadios precoces de enfermedad renal crónica (Block GA, 2004; Marco MP, 2003).

El aumento progresivo de los niveles de fósforo plasmático en pacientes con ERC se relaciona con un aumento del riesgo de mortalidad de manera que por cada aumento de 1 mg/dl de fósforo aumenta un 23% la mortalidad. La diferencia alcanza significación estadística a partir de 3.5 mg/dl de fósforo sérico independientemente de los factores de riesgo cardiovascular clásicos (Ketsenbaum B, 2005).

#### **2.5.2.3.- Vitamina D**

Los niveles bajos de 25 hidroxivitamina D (25[(OH)D] se han relacionado en la población general con la presencia de hipertensión arterial, hipertrofia ventricular izquierda y mortalidad de origen cardiovascular (Melamed ML, 2008; Dobnig H, 2008; Zittermann A, 2009).

Se ha demostrado en diferentes estudios que los pacientes con enfermedad renal crónica tanto en diálisis como prediálisis presentan una alta prevalencia de deficiencia e insuficiencia de 25(OH)D (E, Giovannucci, 2009; Pilz S, 2009) así como la relación de los niveles bajos con el riesgo cardiovascular tanto en HD como en DP (Wang A.Y, 2008).

#### **2.5.2.4.- Estado inflamatorio**

La inflamación es un reconocido predictor de mortalidad en los pacientes con ERC (Pecoits-Filho R, 2004; Qureshi AR, 2002). El origen de la inflamación no está claro del todo, aunque en los pacientes con ERC la uremia sería per se el origen, además del efecto de la propia diálisis a través del empleo de materiales bioincompatibles y líquido de diálisis contaminado, o en otros casos debido a las infecciones crónicas causadas por microorganismos como *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, o Citomegalovirus. En los pacientes en DP la



causa de la inflamación puede darse por la bioincompatibilidad de las soluciones de DP o por la alta presión intraperitoneal causada por un volumen alto intraperitoneal (Krediet RT, 2004; Paniagua R, 2004).

#### **2.5.2.5.-Disfunción endotelial**

La disfunción endotelial es un fenómeno ampliamente documentado y de inicio precoz en la aterosclerosis, que precede a los cambios estructurales y a las manifestaciones clínicas (Frick M, 2007). El deterioro de la función endotelial se atribuye al descenso en la biodisponibilidad del óxido nítrico, factor vasodilatador derivado del endotelio y con propiedades anti-ateroscleróticas.

Cheng LT y col encuentran que los estados de hiperhidratación también alteran la función endotelial (Cheng LT, 2008).

#### **2.5.2.6.- Hipoalbuminemia y la malnutrición.**

La hipoalbuminemia y la malnutrición han sido también relacionados con un incremento del riesgo de padecer cardiopatía isquémica (Foley RN, 1996; Beddhy S, 2002). Se ha sugerido que pacientes desnutridos podrían tener una reducción de las defensas antioxidantes debido a la pobre ingesta nutricional (Stenvinkel P, 1998; Cooper BA, 2004) y una disminución en la producción de óxido nítrico como consecuencia de unos niveles bajos de su precursor, la L-arginina.

#### **2.5.2.7.- Recuento leucocitario y función inmunitaria.**

El aumento del número de neutrófilos y el descenso de los linfocitos circulantes han demostrado ser marcadores biológicos de aterosclerosis y mortalidad cardiovascular tanto en la población general (Furman MI, 1996) como en los pacientes en diálisis crónica (Reddan DN, 2003). Los pacientes con ERC avanzada tienen alterada la función inmunológica, por lo que la frecuencia y gravedad de las infecciones bacterianas, tanto comunes como oportunistas está

aumentada. Entre los factores pronósticos que se han implicado en el desarrollo y gravedad de las infecciones están el tipo de acceso vascular, la hipoalbuminemia y la malnutrición.

#### **2.5.2.8.- Sobrecarga de volumen.**

Las consecuencias de mantener la sobrecarga crónica de volumen son: hipervolemia, hipertensión arterial y disfunción cardiaca; todas estas situaciones suponen un aumento de la morbi-mortalidad del paciente en diálisis (Silberberg JS, 1989; Foley RN, 1996). Ver apartado “Consecuencias de la sobrecarga crónica de volumen”.

#### **2.5.2.9.- Presión de pulso y la presión arterial media**

La presión de pulso y presión arterial media nos indican el estado de rigidez arterial, el aumento de esta se asocia con mayor morbimortalidad cardiovascular (Mc Eniery CM, 2008). La importancia de ambas se puso de manifiesto en investigaciones realizadas con la cohorte del estudio de Framingham que evidenciaron un riesgo superior y creciente para la Presión arterial sistólica, en comparación con la presión arterial diastólica elevada, en individuos mayores de 55 años.

#### **2.5.2.10.- Otros.**

Se han descrito otros factores que estarían implicados en mayor o menor medida en el desarrollo de enfermedad cardiovascular en el enfermo con ERC, como: excesiva activación simpática, albuminuria, hipotiroidismo subclínico, factores genéticos o alteraciones en la coagulación.

### **3.- Consecuencias de la sobrecarga crónica de volumen**

La sobrehidratación puede presentarse de diferentes maneras, que abarcan desde el edema periférico, congestión pulmonar asintomática, derrame pleural o pericárdico, hasta edema agudo pulmonar (que constituye una de las urgencias más frecuentes del paciente en HD). Las consecuencias de mantener la sobrecarga crónica de volumen son: hipervolemia, hipertensión arterial y disfunción cardiaca; todas estas situaciones suponen un aumento de la morbi-mortalidad del paciente en diálisis (Silberberg JS, 1989; Foley RN, 1996).

#### **3.1.- Hipertensión arterial**

El nivel de presión arterial óptima en diálisis no se conoce, debido a la falta de consenso por ausencia de estudios aleatorizados y controlados. Algunos señalan como objetivo para los pacientes con hipertensión arterial sistólica/diastólica una PA prediálisis de menos de 140/90 mmHg y para los pacientes con HTA sistólica y presión de pulso aumentada una PA prediálisis de 150-160/85-90 mmHg (London GM, 2001). Otros sugieren que el objetivo sea similar al de la población general con valores sistólicos por debajo de 140 mmHg. Algunos investigadores han postulado que la presión arterial sistémica excesivamente baja da lugar a un aumento de la mortalidad (la llamada curva en J o en U) (Zager PG, 2001). Pero la mayoría opina que la PA óptima en diálisis debe ser la más baja que sea bien tolerada y sin episodios de hipotensión intradiálisis (Schomig M, 2001).

Los objetivos exactos para la presión arterial deben definirse de forma individual según el estado cardíaco del paciente, su estado neurológico, los trastornos comórbidos, la edad y otros factores clínicos (Foley RN, 1998). Para la mayoría de los pacientes en diálisis, la presión arterial objetivo debe ser un valor

medio prediálisis por debajo de 140/90 mmHg, sin medicación si es posible. En el caso de monitorización ambulatoria, un objetivo razonable para la presión arterial es el definido por una presión arterial ambulatoria, media que sea inferior a 130/80 mmHg durante el día y de menos de 120/80 mmHg por la noche.

La prevalencia de HTA en pacientes con enfermedad renal crónica es muy alta, debido a que esta aumenta conforme desciende el filtrado glomerular (Cruz JM, 2003; Ridao N, 2001). La patogenia es multifactorial, aunque la causa más importantes es la expansión del volumen extracelular por sobrecarga hidrosalina (Gunal AJ, 2001; Dionisio P, 1997). Una vez se inicia el tratamiento con diálisis, frecuentemente se observa una disminución del “peso seco”, que se acompaña de un descenso de la presión arterial en ciertos pacientes. A pesar de alcanzar el peso seco con diálisis, en algunos pacientes no se consigue controlar la HTA, lo que supone que además de la sobrecarga de volumen, otros mecanismos deben influir en la patogénesis.

Entre otras causas encontramos: activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, activación del sistema simpático, disfunción endotelial (disminución de vasodilatadores endoteliales como el óxido nítrico e incremento de endotelina), tratamiento con eritropoyetina o aumento del calcio intracelular/hiperparatiroidismo,...

### **3.2.- Disfunción cardíaca**

Las complicaciones cardíacas presentes en los pacientes con ERC son fundamentalmente resultado de dos grandes alteraciones morfológicas. La primera es la hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) que, junto con las alteraciones en el remodelado cardíaco y la fibrosis miocárdica, constituye la

lesión más prevalente en la ERC, y la segunda es la cardiopatía isquémica. Otras complicaciones menos frecuentes son las arritmias, que a menudo son consecuencia de las anteriores, la pericarditis y la endocarditis (Jofré R, 2006).

La HVI en pacientes en diálisis está asociada con múltiples factores, pero sobre todo es debida a un mecanismo de adaptación del músculo cardíaco a un exceso mantenido de trabajo por sobrecarga de presión o de volumen. La HVI concéntrica se produce ante una sobrecarga de presión asociada principalmente con HTA sistólica, mientras que la dilatación del VI se genera principalmente ante sobrecargas de volumen (Chang ST, 2004; Hung KC, 2004). Por tanto, la retención hidrosalina puede contribuir a la HVI por un doble mecanismo.

En los pacientes en HD se ha descrito que la masa del VI se correlaciona con el volumen sanguíneo circulante y con la ganancia de peso interdiálisis (GPID). Por otro lado, tras la HD, se reduce el tamaño del VI, principalmente por descenso del diámetro telediastólico del VI asociado a la ultrafiltración (Nesrallah G, 2003). Por tanto, es evidente que el exceso de volumen extracelular (VEC) tiene un papel importante en las alteraciones cardíacas que se producen en los pacientes en HD. Los pacientes en DP presentan menor afectación cardíaca debido a su ultrafiltración lenta y mantenido, que sugiere un mejor control hidrosalino y tensional.

### **3.3.- Morbimortalidad**

La sobrecarga crónica de volumen se asocia a una mayor tasa de morbilidad cardiovascular (Foley RN, 1996).

En los pacientes en HD se refleja en la ganancia de peso interdiálisis (GPID). Según estudios una GPID excesiva, superiores al 6-7% del peso corporal, se asocian con un mayor riesgo relativo de mortalidad (Teraoka S, 1995).

Sin embargo hemos de tener en cuenta que una mayor GPID puede estar asociada a una mejor nutrición y, por ello, ejercer un efecto paradójico sobre la mortalidad (López-Gómez JM, 2005).

En el grupo de DP, la valoración de la sobrecarga crónica de volumen es más difícil de valorar debido a las características de la técnica.

Con estas premisas, la utilización de un método de determinación del estado de hidratación nos permite ajustar mejor las pautas de diálisis, así como la educación nutricional del paciente.

#### **4.- COMPOSICIÓN CORPORAL**

El agua representa aproximadamente el 60% del peso corporal y varía con la edad, el sexo y la proporción de grasa corporal.

El agua corporal total se distribuye en dos grandes compartimentos: el volumen extracelular que representa la tercera parte del agua corporal y el catión dominante es el sodio, y el volumen intracelular que supone el resto del agua, que se encuentra en las células musculares y otros tejidos, donde el catión predominante es el potasio (Figura 7). La cantidad del agua de los tejidos es muy variable, debido a que las células del tejido graso contiene casi la décima parte del agua de las células musculares (Watson PE, 1980).

Los movimientos de líquido entre los compartimentos intracelular y extracelular se producen a través de la membrana celular, por medio de poros y canales específicos, manteniendo un equilibrio osmótico, que depende de la concentración de solutos osmóticamente activos a ambos lados de la membrana celular.

El sodio y el potasio son los cationes más importantes en el volumen extracelular (VEC) y volumen intracelular (VIC) respectivamente, de tal modo, que cada uno de ellos se encuentra en elevadas concentraciones en su medio, en contra de un importante gradiente de difusión, que es mantenido por un mecanismo activo con consumo de trifosfato de adenosina (ATP). El sodio y sus aniones acompañantes, cloro y bicarbonato, son los principales determinantes de la tonicidad del VEC, de su contenido en agua y, en definitiva, del tamaño del VEC. Las variaciones en el contenido de sodio del VEC se traducen en cambios en el volumen de este compartimento. Los aniones macromoleculares (ésteres fosfóricos y proteínas) y el catión potasio son los principales solutos del VIC,

determinantes, por tanto, de su tonicidad, su contenido en agua y su volumen (Jofré R, 2006).

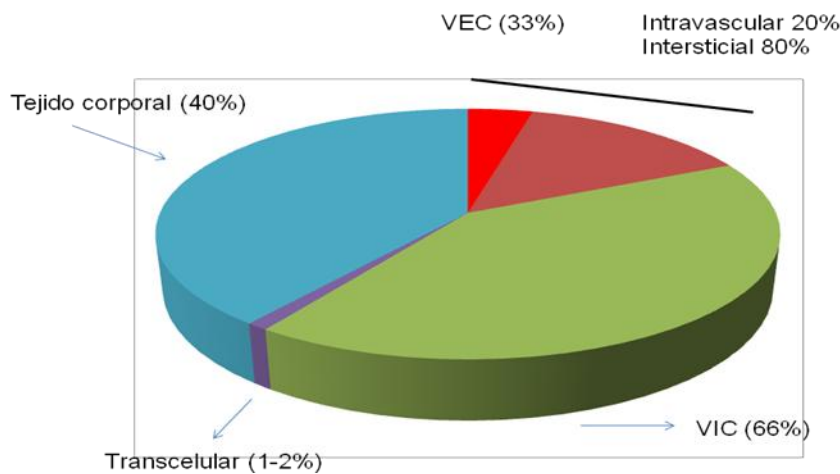


Figura 7.- Composición corporal

El volumen extracelular, a su vez, se distribuye en otros dos compartimentos, el espacio intravascular o volumen sanguíneo, que contienen el 20% del volumen extracelular y el espacio intersticial, que incluye casi el 80% restante. El espacio intersticial consta de dos estructuras sólidas, los haces de fibras de colágeno y los filamentos de proteoglicanos, y del líquido intersticial, que es un ultrafiltrado del plasma de los capilares.

El intercambio de agua entre los compartimentos intravascular e intersticial se lleva a cabo por dos mecanismos, la difusión que permite la transferencia de líquido en ambas direcciones y cuya intensidad a través de todas las membranas capilares del organismo se calcula en unos 240 l/min, y la filtración, que es el movimiento neto de líquido que sale del capilar a nivel de los extremos arteriales, calculada en unos 16 ml/min (Cronne C, 1979). Este proceso de ultrafiltración no obedece a cambios de tonicidad, que es la misma en el



espacio intersticial y en el plasmático, sino que depende del equilibrio entre las presiones hidrostáticas, oncóticas y coloidosmóticas en ambos compartimientos, así como de la permeabilidad de la pared capilar. A lo largo del capilar se produce una caída de presión hidrostática de unos 10-25 mmHg, manteniéndose el resto de las presiones, lo que favorece que en el extremo arterial exista ultrafiltración, mientras que en extremo venoso predomine la reabsorción.

En condiciones normales, hay un equilibrio a nivel de la membrana capilar, por el cual el volumen de líquido que se filtra en los extremos arteriales es reabsorbido en los extremos venosos, excepto un 10% aproximadamente que vuelve a la circulación a través del sistema linfático. Sin embargo, pueden existir ciertos factores que alteran este equilibrio, produciendo una expansión progresiva y persistente del VEC que acaba formando edema. Entre éstos destacan: factores hemodinámicos, como aumento de la presión hidrostática capilar y dificultad en el retorno venoso; hipoproteinemia, que disminuye la presión coloidosmótica capilar; obstrucción linfática, y aumento de la permeabilidad capilar por inflamación.

Existe un tercer espacio, que incluye el denominado agua transcelular, que supone el 1-2% del agua corporal total y que incluye el agua de los espacios cerebroespinal, pleural, peritoneal y gastrointestinal. En circunstancias normales, es un espacio casi virtual, aunque en situaciones patológicas como en casos de ascitis, íleo intestinal o derrame pleural, puede alcanzar un volumen considerable. El agua transcelular tiene una composición diferente del agua extracelular, ya que ambos espacios están separados no sólo por una capa de endotelio capilar, sino también por una capa de células más consistentes, que modifican su cantidad y composición (Jofré R, 2006).

#### **4.1.- Composición corporal en la ERC**

En condiciones normales, a pesar de las grandes variaciones en la ingesta diaria de sal, el contenido corporal total de sodio y el volumen extracelular se mantienen constantes gracias a la regulación precisa de la excreción renal de sodio.

Los pacientes con ERC pueden conservar el control del volumen y la composición del líquido del espacio extracelular hasta fases muy avanzadas (Kraut JA, 1997). Conforme desciende el filtrado glomerular, hay un incremento adaptativo en la tasa de excreción de sodio por nefrona residual funcionante, relacionado con la acción de factores natriuréticos circulantes (Ardailou R, 1994; Totsone K, 1994). De este modo, el balance de sodio se mantiene en situación estable. Ante sobrecargas de sodio por transgresiones dietéticas o retención de sal por síndrome nefrótico o insuficiencia cardíaca asociados, se supera la capacidad de adaptación renal y se produce una retención hidrosalina, con la consiguiente formación de edema.

Al progresar la enfermedad renal crónica a su estadio terminal, la eliminación renal total de sodio desciende, lo que comporta un balance de sodio positivo y una expansión del VEC. Este hecho condiciona un incremento del gasto cardíaco y una disminución de la resistencia vascular periférica para evitar la elevación de la presión arterial. Sin embargo, en la mayoría de los casos, la resistencia vascular periférica está normal o aumentada, con lo que la presión arterial puede elevarse (Weidman P, 1984). La diferente respuesta entre pacientes se ha relacionado con niveles inapropiadamente elevados de angiotensina II para el estado de hidratación que presentan y con una mayor concentración de sodio en la célula muscular lisa, que eleva la concentración intracelular de calcio, aumenta el tono vascular y produce edema de la pared arteriolar (Jofré R, 2006).

## **4.2.- Composición corporal en el paciente en diálisis**

Las dos técnicas utilizadas para realizar diálisis son la hemodiálisis y la diálisis peritoneal, cuyo objetivo es conseguir eliminar sustancias tóxicas, el control electrolítico y del estado de hidratación

La hemodiálisis (HD) es la técnica más utilizada y se caracteriza ser una técnica que se realiza de forma intermitente. La pauta más frecuente es de cuatro horas/tres veces por semana o en ocasiones, debido a un mal control del volumen, dos horas y media/cinco días a la semana. Se basa en procesos de intercambio entre dos compartimentos, la sangre y la solución dializante, por medio de gradientes de concentración (difusión) o ultrafiltración (convección) individualmente o asociados entre sí. Estos dos compartimentos están separados por una membrana que también interviene en el transporte selectivo de solutos. Las características físicas y químicas de una membrana de diálisis están determinadas fundamentalmente por la composición del polímero, este puede ser de celulosa y productos sintéticos.

La diálisis peritoneal (DP) es una técnica de diálisis continua que consiste básicamente en el uso de una estructura fisiológica, la membrana peritoneal, para realizar el intercambio de solutos. Para ello se utiliza el espacio virtual de la cavidad peritoneal al que se introduce a través de un catéter una solución acuosa a la que se añade un agente osmótico (generalmente glucosa) con objeto de crear un gradiente que permita la ultrafiltración efectiva, es decir, no sólo que evite la absorción del líquido instilado, sino que además elimine el líquido retenido. Será a través del intercambio periódico de la solución instilada en la cavidad peritoneal como se conseguirá el objetivo de sustitución renal. Los procesos físicos de los cuales va a depender la DP son tres: los dos principales

son la difusión según la diferencia de concentraciones de solutos a ambos lados de la membrana peritoneal y la ultrafiltración resultante de los gradientes de presión hidrostática y osmótica creados entre la luz capilar, el intersticio y la cavidad peritoneal. El tercer proceso implicado es la reabsorción linfática cuya contribución aunque menor no puede ser obviada.

Encontramos estudios donde se observa que los pacientes con DP presentan un estado crónico de hiperhidratación, comparable al que existe en pacientes en HD antes de cada sesión. Este hecho es fácilmente detectable cuando un paciente es transferido desde DP a HD, situación en la que habitualmente puede disminuir el peso seco en 2-3 kilogramos a lo largo de las primeras sesiones. Con frecuencia, esta sobrecarga hidrosalina es subclínica ya que la exploración física suele ser totalmente normal (Jofré R, 2006).

Ante estos datos, vamos a valorar la composición corporal de los pacientes con ERC en diálisis y las diversas variaciones que se producen en hemodiálisis y diálisis peritoneal.

#### **4.2.1.- HEMODIÁLISIS**

Los pacientes en hemodiálisis presentan cambios en el VEC debido a la naturaleza intermitente. Se producen incrementos periódicos en el VEC, que se reflejan en un aumento del peso corporal en el período interdiálisis y con un descenso durante la sesión de HD por ultrafiltración (UF) del volumen de agua ganado y por transporte convectivo y difusivo de sodio. Vamos a analizar los factores que condicionan la ganancia de peso interdiálisis, así como los cambios de fluido inducidos durante las sesiones de HD.

#### **4.2.1.1. -Período interdiálisis**

La acumulación de líquido es un problema frecuente de los enfermos en diálisis y en particular, en los pacientes sin función renal residual. La ganancia de peso interdiálisis (GPID) media es de 2-2.5 kg o 3-4% del peso corporal (López-Gómez JM, 2005; Sezer S, 2002).

La GPID es reflejo de la diferencia entre las entradas y salidas de agua. Las entradas dependen de la ingesta de alimentos y líquidos y la producción de agua endógena, y las pérdidas de agua por diuresis residual, heces y pérdidas insensibles. La mayoría de los pacientes en HD terminan perdiendo la diuresis residual, mientras que la producción endógena de agua y la pérdida de agua extrarrenal varía poco. Así pues, el factor más importante de la GPID es la ingesta dietética.

- Ingesta dietética: El factor dietético más importante relacionado con el aumento del VEC es la ingesta de sal, debido a su efecto potenciador de la sed, GPID e hipertensión arterial. Los efectos negativos de la ingesta excesiva de sal son tales que puede llevarnos a pensar que actúa como una verdadera toxina urémica. Las dietas restrictivas de sal disminuyen la sensación de sed y producen una reducción significativa de la GPID. Por tanto, la ingesta total de sal en pacientes en HD no debería superar los 5 gramos diarios, aunque se debe evaluar individualmente según la situación clínica del paciente, nivel de presión arterial (PA) y función renal residual. Es importante advertir sobre la presencia de aditivos o conservantes de los alimentos que contienen sales de sodio, principalmente en forma de fosfatos, benzoato, hidróxido, propionato y bicarbonato, así como vigilar la prescripción de fármacos que aportan importantes cantidades de sodio, entre los que destacan los laxantes.

- Ingesta hídrica: El principal factor que condiciona la necesidad de ingestión líquida es la sed. Se ha demostrado que los pacientes en HD tienen más sed que los sujetos normales. Diversos estudios sugieren que algunos de estos pacientes tienen el umbral osmótico para la sed más bajo. A pesar de la importancia en la sed en la GPID, los mecanismos que contribuyen a la ingesta líquida inadecuada en pacientes en HD no están claramente establecidos. Además de la ingesta de sal, se ha responsabilizado a otros factores, como los altos niveles de angiotensina II, las concentraciones bajas de potasio, la uremia, la hiperglucemia y factores orofaríngeos como la sequedad de mucosas.

- Sodio: Además de una excesiva ingesta de sal, no debemos olvidar otras posibles vías de entrada de sodio como es el baño de diálisis. Existe una fuerte correlación entre la GPID y la concentración de sodio post-HD, como factor potenciador de la sed. Estudios en los que se comparan concentraciones altas y bajas de sodio en el líquido de diálisis demuestran que las HD con sodio más alto se asocian a un aumento en el sodio plasmático postHD, mayor sed y mayor GPID, sin que influyan en el sodio plasmático pre-HD (Sang GLS, 1997). Otro aporte infravalorado de sodio es la administración de bolos de solución salina al 0,9 % o de cloruro sódico hipertónico como tratamiento de los calambres durante la HD, ya que el 78% del sodio inyectado una hora antes de terminar la sesión es retenido por el paciente y contribuye a incrementar su sed y la GPID (Mann H, 1996).

- Urea: En estudios experimentales en ratas anéfricas y en humanos, se demuestra que la infusión de urea es un factor dipsogénico evidente (Zerbe RL, 1983). Sin embargo, parece que para que la elevación de urea tenga poder dipsogénico debe existir un gradiente entre la concentración en el VEC y en el VIC a lo largo del período interdiálisis, ya que la elevación crónica y mantenida

de urea, al ser un soluto que difunde con facilidad a través de la membrana celular, no supondría una diferencia de concentración entre ambos compartimentos y no tendría poder dipsogénico. En pacientes en HD durante el periodo interdiálisis, la urea se acumula principalmente en el VEC y con la diálisis se elimina sobre todo desde este compartimento, lo que puede contribuir a generar un pequeño gradiente que puede incrementar la sed.

- Angiotensina II: El poder dipsogénico de la angiotensina II se ha demostrado experimentalmente en animales. En pacientes en HD, los Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) se correlacionaron con una disminución de la sed y de la GPID (Moret K, 2002), aunque estos resultados no han sido confirmados por otros autores (Martínez-Vea A, 1992). Recientemente, se ha demostrado que el efecto supresor inicial sobre la sed mediado por los IECA desaparece al cabo de los pocos meses (Hamad A, 2002).

- Hiperglucemia: En los pacientes diabéticos, el mal control de la glucemia es un factor osmolar estimulante de la sed. Se ha descrito una correlación positiva entre la GPID y los niveles de hemoglobina glicosilada como indicador de pobre control glucémico (Ifudu O, 1999). Por tanto, una GPID excesiva en diabéticos sugiere la necesidad de ajustar el tratamiento con insulina.

- Otros factores: La administración de algunos fármacos y la participación en eventos sociales que potencian la ingesta de bebidas alcohólicas y con cafeína son capaces de incrementar la GPID. Finalmente, existen factores psicológicos que pueden condicionar la ingesta de sal y de agua de forma importante.

- Producción de agua metabólica: Supone una pequeña cantidad de agua, que se sintetiza en el organismo como consecuencia de la oxidación del hidrógeno contenido en los alimentos. Esta cantidad se mantiene constante en cada individuo en situaciones de estabilidad, depende de la intensidad del metabolismo y suele ser de 150-250 ml diarios. Sin embargo, puede aumentar de forma considerable en estados hipercatabólicos, siendo preciso tenerlo en cuenta en casos de infecciones, ingresos, neoplasias o intervenciones quirúrgicas.

- Diuresis residual: La preservación de la función renal residual (FRR) en los pacientes sometidos a hemodiálisis crónica es importante. Se asocia con una menor GPID, con un mejor aclaramiento de potasio, fósforo y ácido úrico, con una mejor calidad de vida y permite menores restricciones dietéticas y tiempos de diálisis más cortos. Sin embargo, lo habitual es un descenso progresivo de la misma tras el inicio de las sesiones de HD.

- Pérdidas extrarrenales: Las pérdidas insensibles incluyen la difusión a través de la piel y la evaporación por el aparato respiratorio. La pérdida media de agua a través de la piel es de unos 300-400 cc diaria. La presión de vapor de aire espirado es mayor que la del inspirado, lo que conlleva una pérdida media de agua por los pulmones de otros 300-400 cc al día. Estas pérdidas pueden variar en función de la temperatura ambiente. La pérdida digestiva por heces en condiciones normales es sólo de unos 200 cc, por lo que carece de importancia para el balance general. Ahora bien, en determinadas circunstancias, esta pérdida puede ser muy considerable, como en síndromes diarreicos, vómitos repetidos o en casos de aspiración nasogástrica.



#### **4.2.1.2. -Período intradiálisis**

Durante el tiempo de HD (habitualmente 3-5 horas), el VEC incrementado en el período interdiálisis debe descender hasta alcanzar el “peso seco”. Así, en este corto período de tiempo, se producen grandes pérdidas de sodio, urea y agua, que disminuyen la osmolaridad plasmática. El transporte convectivo sustrae del espacio intravascular un ultrafiltrado de plasma, con una cantidad de sodio similar a la plasmática y libre de proteínas, lo que condiciona un aumento de la presión oncótica, aunque sin cambios en la osmolaridad. Este incremento de la presión oncótica trae agua desde el espacio intersticial, que se encuentra sobrehidratado, hasta el espacio intravascular, proceso conocido como relleno vascular y que puede acompañarse de ligero descenso del sodio plasmático por dilución.

Por otro lado, el agua plasmática supone sólo un 93% del plasma total, debido al volumen ocupado principalmente por las proteínas que contiene. En cambio, en el líquido de diálisis, el agua constituye el 100% del volumen. Esto significa que el sodio plasmático difusible aumente en unos 10 mEq/L agua. Sin embargo, este incremento se ve compensado por el efecto Gibbs-Donnan, por el que el aumento en la concentración de proteínas (con carga eléctrica negativa) genera un gradiente eléctrico que retiene el sodio por atracción eléctrica, reduciendo de esa manera el sodio plasmático difusible en un 4-5%. La diferencia entre ambas fuerzas establece un aumento del sodio plasmático difusible de unos 3 mEq/L. Esto significa que para evitar la pérdida por difusión de sodio, su concentración en el baño de diálisis debe ser unos 3 mEq/L superior a la del plasma. Valores inferiores pueden contribuir a un descenso de conductividad plasmática.

Mediante el transporte difusivo, hay un gran intercambio de iones y moléculas osmóticamente activas entre el líquido de diálisis y la sangre. Esto produce cambios en la osmolaridad plasmática y genera gradientes osmóticos que condicionan movimientos de fluidos. La rápida difusión de la urea hacia el líquido de diálisis disminuye su concentración en el VEC. Existe un intento de compensación de esta caída mediante la salida de urea del VIC, pero este proceso es lento comparado con la entrada de agua hacia el interior de la célula, que es inmediato al gradiente osmótico y unos cien veces más rápidos. Así, parte del líquido intersticial puede entrar en la célula, lo que dificulta el relleno vascular, produciendo una disminución del volumen plasmático. Concentraciones más elevadas de urea prediálisis producen un mayor descenso de VEC y una caída más intensa de la presión arterial sistólica.

Además de la concentración de urea, el otro factor del que depende la osmolaridad plasmática es el balance de sodio durante la HD, que suele ser negativo, aunque en ocasiones puede llegar a ser positivo. El balance de sodio viene dado por las pérdidas por transporte convectivo modificadas por el transporte difusivo, en función de las concentraciones en el plasma y en el líquido de diálisis. En los primeros años de la historia de la HD, se mantenían concentraciones bajas de sodio en el líquido de diálisis (132 mEq/L), con tratamientos más largos para controlar la sobrecarga hidrosalina. Al acortar el tiempo de diálisis por mejora de la técnica, se incrementó la morbilidad intradiálisis, con hipotensiones frecuentes y síndrome de desequilibrio. Esto se atenuó aumentando la concentración de sodio en el líquido de diálisis, lo que limita sus pérdidas por difusión y contrarresta la caída de la osmolaridad plasmática inducida por la disminución en la concentración de urea del VEC. Esta situación evita el movimiento de agua hacia las células, preservando el

intersticio suficientemente hidratado para facilitar el relleno vascular. De este modo, mejora la tolerancia hemodinámica intradiálisis.

Concentraciones de sodio superiores a 140 mEq/l pueden generar un gradiente de concentración con el plasma que favorece una ganancia por difusión, especialmente en pacientes con natremias bajas. El resultado final puede ser un aumento de la concentración plasmática de sodio, lo que significa más sed, mayor GPID e hipertensión arterial, que pueden tener un papel importante en la morbimortalidad cardiovascular. Por tanto, para una UF determinada, cuanto mayor sea la concentración de sodio en el baño de diálisis, menor será el balance iónico eliminado.

#### **4.2.2.- DIÁLISIS PERITONEAL**

La diálisis peritoneal, se trata de una técnica continua y con mayor estabilidad hemodinámica. El equilibrio del estado de hidratación de estos pacientes se mantiene gracias a la ultrafiltración producida de forma continua y a la presencia o no de diuresis residual. Debido a las características de la técnica no diferenciamos un periodo interdiálisis o intradiálisis. Las consideraciones respecto a la ingesta dietética, hídrica, sodio, niveles de urea, glucemia y angiotensina II, producción de agua metabólica, así como la diuresis residual o pérdidas extrarrenales se han de tener en cuenta igual que en HD con una serie de peculiaridades que vamos a indicar.

La ultrafiltración (UF) en los pacientes en DP puede verse alterada en diferentes situaciones:

- Incumplimiento de la prescripción (déficit de aprendizaje o educación en la técnica, regímenes excesivamente complicados o aburrimiento del paciente)

- Esquema de diálisis inadecuado a las características del peritoneo del paciente. Prescripción no adecuada al test equilibrio peritoneal (TEP) como: el uso de intercambios con permanencia largas y baja concentración de glucosa, sobre todo en altos transportadores, o pérdida reciente de función renal residual (FRR) sin ajuste del esquema de diálisis

- Problemas mecánicos (fugas y malfunción del catéter: atrapamientos por el epiplón, obstrucción, malposición)

- Alteración en la Membrana Peritoneal

Por tanto, el diagnóstico precoz y corrección de los problemas en el balance de líquidos, es muy importante, para ello realizaremos (Tabla 4):

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- Monitorización del estado de hidratación.</li><li>- Consejo dietético sobre la ingesta de sal y agua.</li><li>- Conservación de la función renal residual.</li><li>- Empleo de diuréticos de asa a dosis altas (&gt;200 mg/día)</li><li>- Control de la Hiperglucemia.</li><li>- Optimización del esquema de diálisis para favorecer la pérdida de volumen por UF</li><li>- Conservación de la membrana peritoneal.</li></ul> |
|---|

Tabla 4.- Medidas en DP para controlar el estado de hidratación.

1.- Monitorización del estado de hidratación.

La monitorización del estado de hidratación de los pacientes en DP se ha de realizado hasta el momento con “el peso seco”, la valoración de la membrana

peritoneal con la realización de un Test Equilibrio Peritoneal, la evaluación la función renal residual y de la UF alcanzada en los intercambios diarios.

La valoración de la membrana peritoneal por medio del TEP se realiza al inicio de la DP (no antes de 4 semanas) y después del segundo año de tratamiento anual o cuando exista evidencia de sobrehidratación o disminución de la UF. Esto permitirá valorar el tipo de transporte peritoneal para solutos y diagnosticar a los altos transportadores, para ajustar los recambios.

#### 2.- Consejo dietético sobre la ingesta de sal y agua.

La valoración de la ingesta de sal y agua se debe realizar de forma individualizada e interviniendo a través del proceso de educación y aprendizaje del paciente. La ultrafiltración se produce de forma continua y depende de las características del peritoneo y la pauta que utilizemos.

#### 3.- Conservación de la función renal residual.

Protegemos la función renal residual evitando el uso de sustancias nefrotóxicas (aminoglucósidos, contrastes, AINEs) y empleando fármacos renoprotectores. En particular, el uso de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECAs) y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAII) han demostrado una reducción en el ritmo de pérdida de la función renal residual en los pacientes tratados con DP.

#### 4.- Empleo de diuréticos de asa a dosis altas (>200 mg/día)

El empleo de diuréticos de asa a altas dosis facilita el control del balance hídrico, aunque no preservan la función renal.

#### 5.- Control de la Hiperglucemia.

La ultrafiltración en la DP se basa en la concentración de glucosa en el líquido peritoneal, ya que genera un gradiente osmótico positivo hacia la cavidad peritoneal que favorece la ultrafiltración. Por este motivo, la presencia de hiperglucemia en los pacientes diabéticos disminuye este gradiente y causa un menor volumen de UF, por tanto es muy importante tener un buen control glucémico. También, la presencia de hiperglucemia puede actuar sobre la ingesta de agua, al aumentar la sed y favorecer la sobrehidratación.

#### 6.- Optimización del esquema de diálisis para favorecer la pérdida de volumen por ultrafiltración:

Es muy importante optimizar el esquema de diálisis para favorecer la pérdida de volumen y evitar la sobrehidratación. Para ello, hemos de mejorar el cumplimiento del tratamiento, con un correcto programa de educación y apoyo al enfermo. Los pacientes desde el inicio del aprendizaje deben de conocer el diagnóstico e importancia de la sobrecarga de líquidos (Ej., control de la presión arterial, aparición de edemas o disnea,...), además estar entrenados para la utilización de las soluciones hipertónicas cuando sea necesario. Además de adecuar la prescripción a las características de la membrana peritoneal del paciente, para optimizar las pérdidas de líquidos.

#### 7.- Conservación de la membrana peritoneal.

Las altas concentraciones de glucosa utilizadas en los líquidos de DP se han relacionado con el desarrollo de alteraciones en la membrana peritoneal (MP) (Coles GA, 2000), con el depósito de los productos finales de la degradación de la glucosa (GPDs) en el tejido peritoneal, así como con alteraciones diabetiformes en la microcirculación y el desarrollo de neoangiogénesis (Gotloib L, 1999; Park MS,

2000). Estos cambios son más manifiestos en los pacientes que permanecen más tiempo en DP y en aquellos que presentan fallo de membrana (Williams JD, 2002; Mateijsen MAM, 1999).

Actualmente existen soluciones de glucosa que contienen una cantidad muy inferior de GPDs, tamponadas con lactato, bicarbonato (Tauer A, 2001) o mezcla de ambos (Schalkwijk CG, 2000). Estas soluciones son liberadas desde bolsas de doble cámara, y debido a esto la glucosa puede ser esterilizada de forma separada a otras sustancias y a un pH más bajo, lo que produce una muy baja cantidad de GPDs durante la esterilización en autoclave (Wieslander AP, 1995). In vitro estas soluciones han demostrado una mejor biocompatibilidad (Witowski J, 2004).

Las medidas más importantes para preservar la membrana de peritoneal serán, por tanto, el uso de soluciones más biocompatibles y el desarrollo de estrategias que disminuyan el número de peritonitis. También la reducción de la exposición de la membrana peritoneal a la glucosa puede mejorar los parámetros del transporte (Ho-dac Pannekeet MM, 1996).

## **5- EL PESO SECO**

El concepto de peso seco es una definición antigua que ha ido evolucionando y adaptándose a lo largo del tiempo. Es un término que nos sirve para valorar el estado de hidratación de los pacientes en diálisis y debe ser considerado como un indicador de diálisis adecuada.

En 1967, Thomson lo define como el peso en el que el paciente reduce su presión arterial hasta presentar hipotensión arterial durante su ultrafiltración y esta no está asociada a otra causa (Thomson GE, 1967).

En 1980, Henderson lo define como el peso conseguido tras una sesión en el que no presenta ningún tipo de clínica, y está asintomático hasta la siguiente sesión.

En 1996, Charras lo definió como el peso que alcanza un paciente al finalizar una sesión de diálisis quedando normotenso hasta la próxima sesión, sin precisar ningún fármaco antihipertensivo (Charra B, Laurent G, 1996).

En 2008, Raimann lo define por medio de la realización de una bioimpedancia en pantorrilla, durante la diálisis. El peso seco es aquel que se alcanza en el momento que se produce el allanamiento de la curva de proporción. Esta curva es la representación de la impedancia basal y la de ese momento.

En 2009, Sinha y Agarwal proponen una definición basada en medidas objetivas y subjetivas. El peso seco es el peso más bajo tolerado posthemodiálisis, tras producir un descenso gradual del peso, evitando signos o síntomas de hipovolemia o hipervolemia (Sinha AD, 2009).



## **6.- VALORACIÓN DEL ESTADO DE HIDRATACIÓN**

Según lo dicho anteriormente, el peso seco representa el estado de normohidratación o euvolemia después de la sesión de diálisis. Por tanto, en la práctica, podemos considerar el peso seco como el estado ideal de hidratación, por encima del cual el paciente presenta signos de hipervolemia: edema periférico, congestión pulmonar o hipertensión arterial, y por debajo aparecen signos de deshidratación como calambre, hipotensión ortostática o cefalea. El cálculo del peso seco en los paciente en diálisis, hasta este momento, es más un arte y una cuestión de ensayo-error, que una fórmula matemática o el resultado de la aplicación de una técnica.

Desde hace varias décadas, este concepto ha estado asociado al control de la presión arterial, ya que el volumen extracelular y el volumen plasmático están en íntima relación. Así, se reconocía que un paciente alcanzaba su peso seco cuando al bajar de ese nivel, en la mayoría de las ocasiones, el paciente sufría una hipotensión.

El uso de la presión arterial como indicador del estado de hidratación en estos pacientes se ha universalizado, aunque en la mayoría de casos esto es cierto, en ocasiones esta relación está lejos de la realidad. Podemos encontrar diferentes situaciones donde esta definición nos puede llevar a confundir el estado de hidratación por medio de la valoración de la presión arterial:

- Pacientes con hipotensión que están hiperhidratados por insuficiencia cardíaca descompensada.
- Pacientes en tratamiento antihipertensivo, en cuyo caso la tensión arterial como marcador de hidratación está enmascarado.
- La hipertensión no dependiente de volumen.

Por tanto, en el pasado, la definición de peso óptimo se basaba en el peso alcanzado cuando aparecía un principio de hipotensión o el peso tras la administración de fluido necesario para alcanzar la normotensión. Con las hemodiálisis de larga duración, utilizada hace años, esta definición podía ser satisfactoria, pero actualmente con una diálisis de corta duración, los pacientes pueden presentar hipotensión antes de alcanzar el peso seco. De esta forma, puede ser difícil distinguir entre un objetivo de peso seco incorrecto y un proceder inadecuado (diálisis corta con tasas altas de UF) para alcanzar el objetivo deseado. Las hipovolemias transitorias con episodios de hipotensión son también un obstáculo.

Además el valor absoluto del peso seco puede variar con el tiempo según cambios de masa grasa y masa magra corporales. El mayor cambio ocurre en los primeros meses después de iniciar la diálisis, cuando el paciente pierde peso a expensas de la UF del VEC sobrehidratado, aunque puede mejorar su estado general y el apetito, con lo que gana masa magra y grasa. Durante este período, el valor del peso seco puede incrementarse gradualmente algunos kilogramos sin aumento de su presión arterial.

El peso seco puede descender muy rápidamente si el paciente pierde masa grasa y músculo como resultado de procesos intercurrentes, tales como infecciones, intervenciones quirúrgicas o ingresos hospitalarios, situaciones que son fácilmente reconocibles. Sin embargo, es importante tener en cuenta que el peso seco puede también variar de forma indetectable. Una discreta ausencia de apetito durante pocas semanas puede reducir la masa magra en varios kilogramos. Si este hecho pasa inadvertido y el peso seco objetivo lo mantenemos igual, la pérdida de tejido magro es compensada por un exceso de VEC equivalente, lo que puede dar lugar a un inexplicable incremento de la

presión arterial. Cuando se corrige de nuevo el peso seco, la presión arterial suele volver a sus valores previos en pocas semanas. Por tanto es necesario reevaluar permanentemente el peso en los pacientes en diálisis.

Existen diferentes métodos para valorar el estado de hidratación de los pacientes en diálisis (Tabla 5).

- |  |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"><li>1.- Criterios clínicos</li><li>2.- Marcadores bioquímicos</li><li>3.- Ecografía vena cava inferior</li><li>4.- Bioimpedancia eléctrica</li><li>5.- Monitorización del volumen sanguíneo</li><li>6.- Dilución con isótopos radioactivos</li></ol> |
|--|

Tabla 5. Métodos de valoración del estado de hidratación.

### **6.1.- Criterios clínicos**

La evaluación clínica es la más utilizada habitualmente por su fácil aplicación a la cabecera del enfermo. Incluye: historia clínica sobre hábitos dietéticos como la ingesta de sal y agua; valoración de síntomas que dependen del estado de hidratación, como cefalea, disnea, calambres, ortopnea e hipotensión ortostática; signos clínicos con presencia de edema periférico, peso medido en báscula, ganancia de peso interdiálisis, auscultación patológica y comportamiento de la presión arterial. Estos datos pueden completarse con una radiografía de tórax para evaluar el tamaño cardíaco y posibles signos de congestión pulmonar, así como con parámetros analíticos como elevado

hematocrito, las proteínas totales y la albúmina sérica, que disminuyen por dilución.

En la práctica clínica la expansión de los compartimentos o hiperhidratación, es definida como aparente cuando está asociada a un aumento de peso de 4-5 kg, correspondiente a una expansión de volumen del 30%. La deshidratación más frecuente, de grado leve o moderado, no tiene señales seguras de referencia ni de médicos ni de laboratorio, sobre todo en el paciente con función renal reducida o en terapia sustitutiva con HD o DP. La deshidratación extrema no es distinguida de caquexia sin edemas. La pérdida de masa grasa en el obeso en régimen hipocalórico es interpretada a las variaciones del peso de los compartimentos teóricos de la masa grasa y de la masa libre de grasa. Las variaciones del peso en el paciente con insuficiencia multiórgano no son interpretables con ninguna combinación de exámenes de laboratorio o de señales clínicas. Por tanto, la determinación del estado de hidratación por medio de la clínica resulta difícil, insegura, insensible, poco exacta y no reproducible, por lo que se han desarrollado otros métodos para cuantificar de forma más objetiva el estado de hidratación de estos pacientes (Charra B, Laurent G, 1996).

## **6.2.- Marcadores bioquímicos.**

### **6.2.1.- Péptido atrial natriurético**

El péptido atrial natriurético (PAN) es fundamentalmente secretado por la aurícula cardiaca como respuesta ante una sobrecarga de presión o estrés de la pared auricular, por lo que se relaciona con estados de hipervolemia.

En paciente en diálisis, los niveles plasmáticos de PAN y de su segundo mensajero, el 3´5´guanosina monofosfato cíclico (GMPc), están elevados debido principalmente a una mayor liberación de PAN por sobrecarga de volumen

(Wolfram G, 1996). Recientemente, se ha demostrado que el PAN se correlaciona con la edad y con la enfermedad cardiovascular, comportándose como un predictor independiente de mortalidad cardíaca, similar al índice de masa del ventrículo izquierdo o a la proteína C reactiva (Nakatani T, 2003).

Lauster y colaboradores determinaron estos parámetros en una población no seleccionada de pacientes en HD, y observaron que son muy altos con respecto a sujetos controles y que descienden significativamente durante la HD, aunque permanecen superiores al rango normal a pesar de reducir el volumen hacia el peso seco (Lauster F, 1993). Esto implica que otros factores pueden contribuir al ascenso o descenso de estos marcadores. Entre ellos, destacan la disminución del aclaramiento renal de estas sustancias, aumento del aclaramiento según la técnica de diálisis, insuficiencia mitral, disfunción cardíaca inicialmente insospechada o rápido movimiento de fluido entre el espacio intracelular y extracelular. Así en el mismo estudio, a aquellos pacientes con niveles de GMPc superiores a 20 pmol/ml post-HD, se les redujo el peso seco, consiguiendo descender los niveles excepto en algunos pacientes, en los que se descubrió una enfermedad cardíaca subclínica con disfunción ventricular responsable de la mayor elevación de los péptidos citados. Sin embargo, en otros estudios, los resultados son más controvertidos (Kouw PM, 1993).

Se ha observado una correlación entre niveles de PAN y GMPc y cambios en el peso antes y después de diálisis. Pero con respecto a las cifras de presión arterial, sólo se ha demostrado correlación entre los niveles de GMPc y la presión arterial media postHD (Lauster F, 1990).

Los niveles de PAN y GMPc se han relacionado con el diámetro de vena cava inferior medidos antes de HD, resultando significativos cuando se excluían los pacientes con dilatación de la aurícula derecha (Leunissen KML, 1993).

Por lo tanto, el PAN y el GMPc sólo son útiles como marcadores de sobrecarga de volumen en sujetos sin alteraciones de la hemodinámica cardiaca. PAN y GMPc son sensibles para detectar estados de sobrehidratación, pero no son específicos. Niveles bajos de PAN y GMPc no es específico de estado de deshidratación.

Además, resultan costosos por tratarse de técnicas de radioinmunoensayo, los resultados tienen que ser evaluados retrospectivamente y, finalmente, no son capaces de discriminar entre pacientes hipovolémicos y normovolémicos.

### **6.2.2.- Péptido natriurético tipo B (BNP)**

El BNP es un péptido de 32 aminoácidos estructuralmente similar al PAN. Contiene una estructura circular compuesta por 17 aminoácidos común a todos los péptidos natriuréticos. El BNP es sintetizado como una prohormona, proBNP (108 aminoácidos), el cual es descompuesto por una furina en las moléculas activa (BNP) e inactiva (NT-proBNP). Tanto el pro-BNP como el BNP y NT-proBNP pueden estar presentes en el miocardio y el plasma. El proceso de descomposición parece que se realiza en el miocardio. El BNP es más estable que el PAN en el plasma y tiene una vida media más larga (22 min), lo que puede ser atribuido a su menor afinidad por los receptores y a la endopeptidasa neutra (Wahl HG, 2004). La vida media del NT-proBNP es de 70 min, unas 15 veces mayor que el BNP.

Mientras que en el corazón humano normal el PAN es secretado principalmente por los miocitos auriculares, el BNP es producido por el ventrículo en respuesta a su dilatación y a la sobrecarga de presión (Lee SW,

2003). En sujetos normales, las concentraciones plasmáticas de BNP son más bajas que las de PAN.

El BNP provoca natriuresis, vasodilatación, inhibición del sistema renina-angiotensina y de la actividad del sistema nervioso simpático (Daniels LB, 2007).

Hay una correlación entre las concentraciones de BNP y la tasa de filtración glomerular, tanto en pacientes con insuficiencia cardíaca como en los que no la tienen. Esto se debe a que el BNP se metaboliza en unos receptores específicos localizados en el riñón, pulmón, hígado y a lo largo de todo el endotelio vascular, es eliminado por el riñón, como el NT-BNP (Khalifeh N, 2009). Por tanto, el punto de corte de las concentraciones de BNP en los casos de enfermedad renal crónica y fallo cardíaco debe ser más alto. Debería estar sobre 200 pg/ml en aquellas situaciones en las que la tasa de filtrado glomerular es de 60 ml/min. El BNP no debe ser interpretado como un valor aislado, sino en el contexto de la situación clínica general.

En la insuficiencia cardíaca puede haber una reducción del flujo sanguíneo renal con una elevación de la creatinina sérica y, por tanto, un filtrado glomerular falsamente más bajo. Además la sobrecarga de volumen crónica en pacientes con fallo renal con o sin fallo cardíaco puede producir una hipertrofia ventricular izquierda y tensión de pared, lo que estimularía la secreción de BNP.

La concentración de BNP también está incrementada en los pacientes en hemodiálisis (Naganuma T, 2002), debido por un lado, a que un porcentaje de esta molécula se elimina vía renal y, por otro, a la alta incidencia de disfunción sistólica en los pacientes en diálisis (Sheen V, 2007; Sanjuan R, 2011).

Los estudios han demostrado que el BNP está elevado en la enfermedad renal crónica y que desciende entre un 20 y un 40% después de las sesiones de diálisis. La reducción podría explicarse por una disminución en la producción de BNP causada por una reducción del volumen plasmático, por su eliminación por hemodiálisis o por ambos factores (Lee SW, 2002). Matthew A y col realiza un estudio de BNP y fragmentos de N terminal BNP en pacientes con ERC, en diálisis (HD o DPCA) y trasplantados renales (Roberts MA, 2008). Observa que los niveles son más altos de BNP en los pacientes que están en diálisis, los de menor filtrado glomerular y los que presentan disfunción sistólica ventricular izquierda. En cada uno de los grupos hay diferencias según tengan o no historia de enfermedad cardiovascular.

Torregrosa y col analizan y comparan la concentración sérica de BNP en tres grupos de pacientes urémicos dializados con diferentes técnicas de hemodiafiltración. Se observa que tras la sesión de diálisis se produce un descenso significativo, tanto en el período corto como en el largo. Además, se apreciaban concentraciones más bajas de BNP postdiálisis, en aquellas técnicas en las que se aplicaba un mayor volumen de convección (HDFOLD y HDFOL), ya que el BNP es una molécula de mediano peso molecular, y por ello se elimina fundamentalmente por convección. Se observó, al igual que otros que el rango de los niveles de BNP es muy amplio, siendo de media preHD  $770,45 \pm 792$  pg/ml y postHD  $473 \pm 460$  pg/ml (Torregrosa E, 2009).

La determinación de los valores basales de BNP podría ser importante en pacientes en diálisis, ya que las variaciones probablemente expresen cambios en el volumen sanguíneo. Así, un valor determinado de BNP basal podría ayudar a determinar la cantidad de volumen que debería ser extraído. No obstante,



actualmente no se dispone de una evidencia suficientemente fiable para recomendar una pauta de diálisis dependiendo de los valores de BNP.

### **6.3.- Ecografía de la vena cava inferior**

Los pacientes con un exceso de líquido extracelular aumentan el volumen intravascular, aumenta la presión venosa central y el diámetro de la vena cava inferior, por tanto, la valoración de la misma nos permite la determinación del estado de hidratación. Las dos mediciones que se realizan para su valoración son: el diámetro de la vena cava inferior y el índice de colapso.

El diámetro de la vena cava inferior (DVCI) es el diámetro anteroposterior de la vena cava inferior medido en el segmento hepático, justo por debajo del diafragma, en espiración. El índice de colapso (IC) es el colapso que se produce en la vena cava durante la respiración, definido como la relación porcentual de la diferencia entre el diámetro máximo en espiración y el diámetro mínimo en inspiración con respecto al diámetro máximo en espiración (Figura 8).

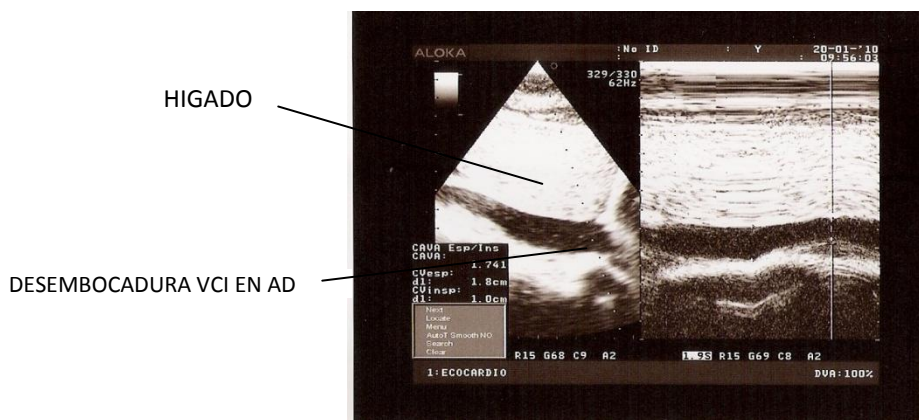


Figura 8.- Variaciones respiratoria de la vena cava inferior (VCI).

El DVCI y IC se ha correlacionado con el estado de hidratación de pacientes en HD y la presión de la aurícula derecha (Cherix EC, 1989; Schumacher J,

2000); la determinación del estado de hidratación se realizó por medio de cambios en el peso corporal, la presión venosa central y el volumen plasmático medido por albúmina isotópica o por la determinación del hematocrito (Ando Y, 1995; Leunissen KML, 1993). El DVCI normal (entre 8 y 11,5 mm/m<sup>2</sup>) se traduce en un descenso de los eventos intrahemodiálisis, masa ventricular izquierda y mejora la esperanza de vida (Chang ST, 2004; Chang ST, Chen CL, 2004).

El DVCI se correlaciona estrechamente con el tamaño de las cavidades cardíacas y con la masa del ventrículo izquierdo tanto en HD como en DP (Toprak A, 2003).

El DVCI no está influido sólo por el estado de hidratación del sujeto, sino existen variables de confusión que debemos tener presentes como el funcionamiento cardíaco derecho, la insuficiencia tricuspídea y la hipertrofia ventricular izquierda, que pueden alterar esta correlación. Además, en poblaciones sanas encontramos variaciones en el DVCI, debido a la relación inversa que presenta con la frecuencia cardíaca (Madelbaum A, 1996). Otro factor relevante en los pacientes en HD es el tiempo que ha transcurrido desde el final de la sesión hasta el estudio ecocardiográfico. Mediciones inmediatamente después de la HD, cuando el relleno vascular desde el espacio intersticial no es todavía completo, pueden infraestimar el grado de hidratación y la misma técnica, realizada pocas horas después, puede dar resultados diferentes (Katzarski KS, 1997).

Una determinación aislada no es de gran ayuda debido a la amplia variación del DVCI, lo cual hace difícil establecer el rango de la normalidad, pero determinaciones seriadas pueden ser útiles para detectar cambios en el estado de hidratación de estos pacientes. La medición del DVCI se puede medir de forma fácil pero presenta un coeficiente de variación interobservador del

2,2% y un coeficiente de variación intraobservador de 1,4%. El IC es menos reproducible. (Madelbaum A, 1996).

Se ha estudiado la realización de la ecocardiografía de la VCI en la cabecera del paciente, con un sistema móvil y por una persona no experta en la ecocardiografía, para realizar una valoración rápida. Brennan JM y col observaron una importante variación interobservador en la valoración VCI con este sistema, encontrando una escasa correlación entre el estado de hidratación y el IC (Brennan JM, 2006).

Por tanto, aunque la medición del DVCI es una técnica no invasiva para valorar el grado de hidratación, su utilidad clínica en diálisis es escasa dado que requiere accesibilidad al ecógrafo o ecografista, y en los pacientes en HD resulta incómodo por la necesidad esperar a que el relleno vascular se haya completado tras la sesión. Sólo puede resultar de utilidad práctica en casos de estudios prospectivos, donde se estandarice la técnica y el tipo de pacientes a valorar.

Esta técnica es mejor que los marcadores bioquímicos para valorar el estado de deshidratación.

#### **6.4.- Bioimpedancia eléctrica (BIO).**

La bioimpedancia eléctrica (BIO) permite conocer la composición corporal y distribución de los fluidos. Es un método sencillo, barato, reproducible, no invasivo y de fácil aplicación.

Desde que comenzó a aplicarse en clínica, y con la comercialización de diversos modelos de aparatos de BIO a partir de la década de 1980, este método ha ido suscitando cada vez mayor interés para su aplicación en el análisis de composición corporal, existiendo estudios poblacionales que desarrollan

ecuaciones predictivas para masa libre de grasa (MLG), masa grasa (MG) y porcentaje de MG basadas en el BIO, y validadas con técnicas de referencia (Nagano M, 2000; Barbosa-Silva MC, 2005).

El BIO es, probablemente, la técnica más utilizada en los trabajos publicados en la literatura sobre composición corporal, y ha sido sometida a numerosos estudios de validación en diferentes contextos fisiopatológicos (Kushner RF, 1992; Carlsson E, 2002; Coppini LZ, 2005; Cox-Reijven PL, 2003; Desport JC, 2003; Dittmar M, 2004; Sluys TE, 1993; Suprasongsin C, 1995; Xie X, 1999). Estudios comparativos entre diversos aparatos de BIO (Oldham NM, 1996; Fuller NJ, 1993) han revisado las diferentes ecuaciones desarrolladas frente a diferentes técnicas de referencia, así como diversas ecuaciones empleadas para validación cruzada (Kyle UG, 2004; Houtkooper LB, 1996).

#### 6.4.1.- Bases físicas

El uso de la BIO en la composición corporal está basado en la resistencia que ofrece el cuerpo humano, considerado como un conductor eléctrico, al paso de una corriente eléctrica alterna. Los diferentes tejidos biológicos presentan distintas propiedades eléctricas, según la disposición y el número de células, la concentración de electrolitos, la proporción de materia grasa y la cantidad de agua. Así, tejidos como el líquido cefalorraquídeo, la sangre o el músculo, ricos en agua, son altos conductores, mientras que la grasa, el hueso y espacios llenos de aire como el pulmón, son altamente resistentes al paso de la corriente. Por tanto, la BIO sólo puede analizar el compartimento de los tejidos blandos, atribuibles a la masa delgada sin hueso y a la masa grasa.

Además, dentro de cada tejido, la conductividad del líquido intracelular y extracelular está separada por las membranas celulares que actúan como

condensadores o elementos de capacitancia, que generan una resistencia adicional llamada reactancia.

El cuerpo humano o sus segmentos (extremidades y tronco) se pueden considerar como conductores de forma cilíndrica irregular, con una longitud (L, en m) fácilmente determinable, y un área en su sección transversal (A, en m<sup>2</sup>) más difícil de determinar. En la bioimpedancia estándar es utilizada la estatura como subrogado de la longitud del cuerpo, ésta es más simple de determinar y está correlacionada con la distancia mano-pie.

La impedancia (Z, en Ohm) en un conductor cilíndrico es proporcional a la longitud e inversamente proporcional a la sección transversal (ley de Ohm),  $Z = z L/A$  o bien  $Z \text{ (Ohm)} = z \text{ (Ohm / m)} \times L \text{ (m)} / A \text{ (m}^2\text{)}$  (Fórmula 1). La constante de proporcionalidad  $z$  es denominada impedancia específica, que es representada con un número complejo, también se puede denominar resistividad compleja y se indica con el símbolo  $\rho^*$ . Sobre la proporcionalidad entre Z y las dimensiones L y A de un cilindro conductor se basa el cálculo de los volúmenes de los fluidos y los compartimentos derivados del BIO convencional. La impedancia específica  $z$  de los tejidos es valorada con el análisis vectorial.

$$Z = \rho \frac{L}{A}$$

Fórmula 1. Fórmula general para la impedancia de un conductor.

$\rho$  = constante de resistividad, que depende del tipo de conductor.

Si multiplicamos numerador y denominador por L tenemos:  $Z = \rho L^2/AL$ . Como  $AL = V$ , siendo V el volumen del conductor cilíndrico, sustituyendo y despejando en la fórmula anterior, se obtiene la fórmula 2:

$$V = \rho \frac{L^2}{Z}$$

Fórmula 2.- Volumen de un conductor a partir de la impedancia.

El término L, cuando usamos el BIO en clínica humana se asume que es la talla del individuo, mientras que el volumen resultante, V, estaría representado por el agua corporal total (ACT), o bien por la masa libre de grasa o magra (MLG), debido a la relación existente entre ambas, siendo este principio el que subyace en el concepto de índice de resistencia (IR), que ha sido establecido en numerosos estudios como la variable predictiva, considerada individualmente, que obtiene los coeficientes más elevados en las ecuaciones de regresión desarrolladas para estimar ACT y MLG (Houtkooper LB, 1996).

La conductividad del organismo para la corriente depende de su contenido en agua y electrolitos, por lo que la conductividad de la MLG será mayor que en caso de la masa grasa (MG), y la impedancia depende de la frecuencia de dicha corriente.

A frecuencias de 1-5 kHz la corriente pasa solamente por los líquidos extracelulares, mientras que a frecuencias mayores de 50-100 kHz pasa los líquidos extra e intracelulares, proporcionando una medida más precisa del ACT, y, por extensión de la MLG, habiéndose comprobado que en las ecuaciones de regresión obtenidas para estimación de MLG las mejores correlaciones con técnicas de referencia se obtienen con frecuencias de 50 kHz (Lukaski HC, 1996; Houtkooper LB, 1992).

En la Figura 9 vemos un esquema en que la corriente de baja frecuencia, imagen de la izquierda, se propaga como si no existieran las células y las interfases tisulares, mientras que la corriente de alta frecuencia, de la derecha, atraviesa las membranas celulares y se propaga por el interior de la célula.

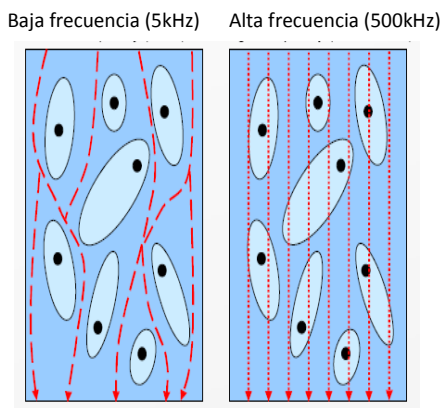


Figura 9. Trayectos de la corriente eléctrica según su frecuencia. Imagen cedida por Fresenius Medical Care®.

La impedancia tiene dos componentes y se expresa según la fórmula 3:

$$Z = \sqrt{R^2 + Xc^2}$$

Fórmula 3. Componentes eléctricos de la impedancia.

Z: impedancia, R: resistencia, Xc: reactancia

Utilizando un símil eléctrico, la reactancia está causada por las propiedades dieléctricas de las interfases tisulares y de las membranas celulares al paso de la corriente, las cuales al actuar como placas de un condensador se cargan en sentido contrario de forma alternativa durante un breve período de

tiempo, produciendo un retraso en temporal en la circulación de la corriente eléctrica; mientras que la resistencia es la oposición simple del organismo al paso de la corriente. La resistencia está relacionada directamente con el contenido de agua y electrolitos de los fluidos intra y extracelulares, mientras que el significado biológico de la reactancia es menos claro.

Las relaciones vectoriales entre impedancia, resistencia, reactancia y el ángulo formado entre ambos vectores, llamado ángulo de fase, se esquematizan en la Figura 10, de la que se desprende que a frecuencias de corriente muy bajas la impedancia está determinada casi totalmente por la resistencia, mientras que conforme va aumentando la frecuencia el ángulo de fase y el componente reactivo de la impedancia también aumentan, debido a que la corriente eléctrica atraviesa las membranas celulares y las interfases de los tejidos, lo que lleva a una disminución proporcional del valor de la resistencia. En los estudios de composición corporal con BIO realizados con las frecuencias habituales, los términos de impedancia y resistencia se usan de forma equivalente ya que la reactancia supone aproximadamente el 10% del valor total de la impedancia; a medida que la frecuencia de la corriente aumenta su penetración es casi idéntica en todos los tejidos, con lo que la reactancia vuelve a disminuir, de tal forma que a frecuencias mayores de 100 KHz, el componente reactivo de la impedancia es mínimo.



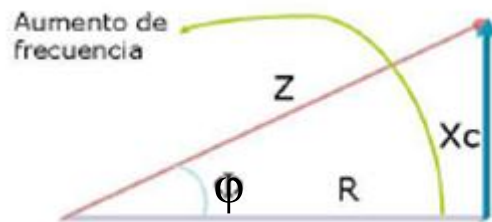


Figura 10. Relaciones geométricas de los componentes de la impedancia.  
Z Impedancia, R Resistencia,  $X_c$  Reactancia, Angulo de fase.

Los analizadores de impedancia, por cumplimiento con las normas de seguridad nacional e internacional, no pueden interferir con los marcapasos ni desfibriladores u otros instrumentos biomédicos.

La impedancia medida en la superficie del cuerpo puede ser originada por el paso de corrientes alterna a diferentes frecuencias (ya sean a frecuencias únicas o múltiples) y posicionando los electrodos sobre diferentes regiones cutáneas (posición distal, proximal o segmental).

#### 6.4.2.- Clasificación de los métodos de Bioimpedancia

Las limitaciones de los primeras exploraciones para analizar la composición corporal, producidas por asunciones previas sobre compartimentos corporales, que no se cumplen entre diversas poblaciones y diferentes situaciones clínicas, ha conducido a intentar desarrollar otros modelos de BIO

que permitan aplicar esta técnica en los diversos contextos clínico-patológicos y obtener mediciones fiables en los análisis de la composición corporal (Tabla 6).

MÉTODO	TIPO DE BIO	CARACTERÍSTICAS
Según la posición de los electrodos	DISTAL	BIO clásico, el valor de impedancia se reparte en 40% MMSS, 50% MMII y 10% tórax
	PROXIMAL	Cuestionable su utilidad en mejorar las variaciones del compartimento líquido
	SEGMENTARIO	Son necesarios de 4 a 8 electrodos, no está estandarizado
Según el método de medida de la impedancia	MONOFRECUENCIA	Frecuencia fija a 50 kHz, desprecia la reactancia
	MULTIFRECUENCIA	Amplio rango de frecuencias, mejor estimación del ACT
Según interpretación de la impedancia	CONVENCIONAL	Considera el cuerpo como un cilindro con una hidratación constante
	VECTORIAL	No realiza asunciones, mide Z, R y Xc
	ESPECTROSCÓPICO	Similar al multifrecuencia, utiliza métodos matemáticos, permanece en investigación.

Tabla 6. Métodos de análisis de la composición corporal mediante bioimpedancia. MM.SS miembros superiores, MM.II miembros inferiores, ACT agua corporal total, Z impedancia, R resistencia, Xc reactancia.

#### 6.4.2.1.- Según la posición de los electrodos

**A. Distal:** es la configuración de bioimpedancia estándar a cuerpo entero (whole body) o mano-pie. En esta configuración, la impedancia total de un sujeto a hidratación normal es determinada por el 50% de la impedancia de los

miembros inferiores, por el 40% de la impedancia de los miembros superiores, y por el 10% de la impedancia del tronco. Una pareja de electrodos (un inyector y un sensor) es colocada dorsalmente sobre la mano (tercera articulación metacarpo-falángica y del carpo, respectivamente) y sobre el pie (tercera articulación metatarso-falángica y tibio-tarsiana). La referencia estándar es el hemicuerpo derecho; en HD es el hemicuerpo libre de accesos vasculares. Es fácil de ejecutar, pero difícil de interpretar.

**B. Proximal:** Esta modalidad de BIO se basa en el hecho de que los diferentes segmentos corporales no contribuyen por igual a la resistencia corporal total, siguiendo el modelo de los cinco cilindros. Los miembros inferiores y superiores representarían aproximadamente el 50% y 40 % respectivamente, cuando su contribución al peso corporal, y a la masa libre de grasa (MLG), es del 17% y 7%; por el contrario el caso del tronco representa el 10% de la resistencia total y el 53% del peso corporal (Foster KR, 1996).

Dentro del componente de resistencia aportado por los miembros, el antebrazo y la pierna representan el 28% y 33%, respectivamente, de la resistencia corporal total, cuando su contribución conjunta al peso corporal total es aproximadamente del 4%. Esto llevó a realizar estudios bajo la hipótesis de que la realización de BIO proximal tendría mayor sensibilidad para detectar cambios en el volumen de los líquidos corporales y valores estables de la MLG. Sin embargo quedaría el interrogante de cómo afecta a esta modalidad de BIO el acumulo de líquido en esta zona de los miembros.

La superioridad de esta posición no ha sido confirmada con respecto de la distal en la estima de los compartimentos en el adulto sano, ni en sistemas a una frecuencia ni en multifrecuencia.

**C. Segmental:** Los electrodos se colocan en los extremos del miembro superior, inferior y del tronco, según varias modalidades. La técnica sin embargo todavía no está estandarizada, y presenta dificultades operativas al identificar los puntos de referencia en la raíz de los miembros y sobre el tronco, sobre todo en los edematosos y en los obesos. La difusión de la corriente en los tejidos no tiene por límite la frontera de los segmentos corporales, razón del fracaso de la técnica en discriminar diferentes grados de expansión de los fluidos, tanto en el análisis convencional cómo utilizando las medidas directa de R y Xc con el análisis vectorial.

#### 6.4.2.2.- Según el método de medida

La diversidad de los métodos actuales de análisis de composición corporal mediante BIO se realizan mediante modelos matemáticos que tienen la misión de interpretar las propiedades bioeléctricas del organismo (Buchholz AC, 2004), la agrupación de estos modelos según las frecuencias empleadas y según el modelo físico eléctrico que se aplique a los compartimentos corporales permite clasificar el BIO en los siguientes tipos:

- **A. Modelo monofrecuencia en serie.**

Es el modelo clásico (Hoffer EC, 1969) y el más utilizado en la clínica diaria. Este modelo usa una frecuencia fija de 50 kHz y parte de una serie de asunciones previas:

- Equipara el organismo a un conductor monocilíndrico con sección uniforme. Es el modelo a partir del cual se han derivado las fórmulas y relaciones geométricas, que siguen siendo utilizadas actualmente. Esta asunción

conduce a inexactitudes debido a la diferente contribución del tronco y los miembros a la resistencia corporal total, más manifiesta en situaciones patológicas que conducen a retenciones hídricas, lo que limita la aplicación de este modelo.

- El volumen del conductor corresponde al volumen de líquido contenido en dicho conductor, esta premisa para estimar agua corporal total (ACT) se cumple en casos en los que no existen alteraciones entre los dos compartimentos que constituyen el ACT (volumen intracelular (VIC) y volumen extracelular (VEC)), pero no en situaciones patológicas que alteran estas relaciones, como en caso de enfermedades renales, o procesos fisiológicos como el envejecimiento.

- Los compartimentos de VIC y VEC se comportan como circuitos conectados en serie separados por una pared celular provocando errores en situaciones clínicas que conllevan alteraciones en estos compartimentos (Lukaski H, 1996; Gudivaka R, 1999).

- La hidratación de la masa libre de grasa (MLG) permanece constante, esta asunción, que constituía una limitación en los modelos bicompartimentales de composición corporal, también influye en el caso del BIO que estima la MLG a partir del ACT, ya que no se cumple en las diferentes poblaciones de estudio.

- **B. Modelo monofrecuencia en paralelo.**

Estos modelos presentan más similitudes con la configuración del organismo que el modelo anterior. Utiliza una frecuencia de 50 kHz y asume que los compartimentos de VEC y VIC son circuitos paralelos, pero con estas frecuencias la penetración de la corriente en el espacio intracelular es incompleta. Se necesita de la construcción de modelos diferentes que asuman

que la resistencia en función del ACT, o bien del VEC, para su aplicación de forma más fiable en los casos de alteraciones en la composición hídrica del organismo. La mayoría de aparatos comerciales de BIO suministran los datos basados en modelos en serie, y necesitan ser transformados mediante ecuaciones matemáticas para calcular sus equivalentes a un modelo en paralelo (Lukaski HC, 1996; Buchholz AC, 2004).

- **C. Modelo multifrecuencia en serie.**

Estos modelos surgen de las evidencias recientes que ponen de manifiesto que una única frecuencia de 50 kHz puede no ser la más idónea para analizar la composición corporal debido a que se ha observado que a frecuencias bajas, de 1-5 kHz., la corriente se mueve alrededor de las células, mientras que a frecuencias altas, de 100-500 kHz, la corriente penetra en su interior. Esto sugiere que el estudio de la impedancia corporal en varios rangos de frecuencia proporcionaría estimaciones más fiables del VEC y del ACT, y por extensión, de la MLG (Lukaski HC, 1996). No obstante este modelo presenta la limitación de considerar también que el VEC y VIC presentan el mismo comportamiento al asumir que están colocados en serie, sin embargo la resistencia específica al paso de la corriente a altas frecuencias depende de su penetración en el VIC y de la relación de este compartimento con el VEC; existiendo variaciones interindividuales y en diversas situaciones patológicas que presentan limitaciones a este modelo.

**D. Modelo multifrecuencia en paralelo.**

Este modelo también trabaja con diferentes frecuencias pero, a diferencia del anterior, parte del supuesto de que las resistencias específicas de los compartimentos representados por el VIC y VEC son diferentes; así la

resistencia a baja frecuencia correspondería al VEC, y la resistencia del VIC estaría representada por una función que incluiría bajas y altas frecuencias; de este modo tendríamos un modelo matemático para cada compartimento del ACT, permitiéndonos estimarlos por separado.

### **E. Modelo Cole-Cole multifrecuencia en paralelo.**

En este modelo se parte de que a frecuencias de 0 kHz la corriente no penetra en las membranas celulares y solo circularía por los fluidos extracelulares (VEC), representando el valor de la resistencia corporal total en este caso; mientras que a frecuencias muy elevadas (o teóricamente a valor infinito), la corriente atravesaría también el interior celular, y el valor de la resistencia representaría la combinación de ambos compartimentos VIC y VEC. Los aparatos de BIO basados en los modelos anteriores, trabajan con frecuencias fijas preestablecidas, en cambio en este modelo, se emplea una estrategia basada en analizar un amplio rango de impedancias producidas a diferentes frecuencias. Debido a consideraciones prácticas y a la existencia de numerosos artefactos con el empleo de corrientes a frecuencia cero y a valores muy elevados, en condiciones habituales se emplean frecuencias de corriente que varían desde 1-5 kHz hasta 1 MHz.

Los valores ideales de las resistencias para estimar los compartimentos del ACT, se obtienen mediante gráficos llamados Cole- Cole, similar al representado en la Figura 11, en el que la resistencia se representa en abscisas, contra la reactancia en ordenadas. Cuando se representan todos los valores de resistencia y reactancia generados por las diferentes frecuencias, obtenemos una serie de valores de impedancia de forma semicircular, de tal forma que mediante extrapolación matemática en ambos extremos del semicírculo obtenemos la intersección con el eje de abscisas en dos puntos imaginarios, en el punto más

alto del eje de resistencia teóricamente estaríamos midiendo el VEC; mientras que a medida que aumenta la frecuencia, hasta un valor de intersección más bajo del eje de abscisas, en que mediríamos ACT. En este modelo se basa el BIO espectroscópico (Kyle UG, 2004; Lukaski HC, 1996; Buchholz AC, 2004).

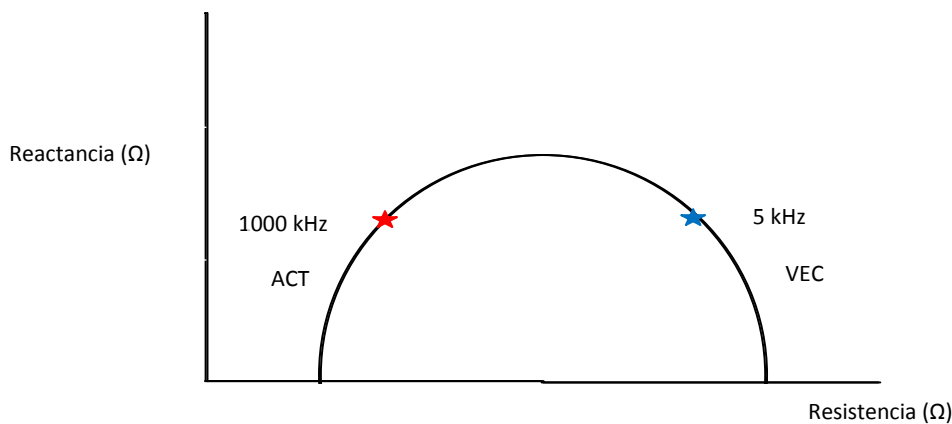


Figura 11.- Representación modelo Cole-Cole multifrecuencia

#### 6.4.2.3.- Según el tipo de frecuencia del impedanciómetro

La mayoría de los dispositivos son de una sola frecuencia (SF-BIA), miden sólo en 50 kilohercios y por lo tanto miden la impedancia que esta bajo la influencia de una combinación de VEC y VIC. Hay dispositivos de frecuencias multiples (MF-BIA) que la medida es de 3 a 8 frecuencias (entre 5-800 kilohercios), pero estos dispositivos tampoco nos permiten ninguna diferenciación exacta entre VEC y VIC. MF-BIA usa modelos de regresión empíricos lineales para evaluar MLG, ACT, VIC y VEC que por lo general sólo se aplica a un sujeto sano. La bioimpedancia espectroscópica (BIS) usa el modelo fisiológico y ecuaciones de mezcla (Cole-Cole el argumento y fórmulas



Hanai) para primero determinar la resistencia eléctrica de VEC y VIC y luego calcular los volúmenes de estos compartimentos respectivos.

### **A. Monofrecuencia (SF-BIA).**

Es el BIO estándar y el que se emplea habitualmente en clínica, trabaja a una frecuencia única a 50 kHz, a esta frecuencia el componente de reactancia se desprecia y se asume que el componente de resistencia equivale a la impedancia corporal.

Con el BIO monofrecuencia el ángulo de fase (Figura 10), se mantiene entre 8 y 15 grados, pero varía ampliamente al variar las frecuencias; por ello es otro de los parámetros que se estudia en los análisis de composición corporal con BIO multifrecuencia, y recientemente varios investigadores intentan establecer relaciones entre los valores del ángulo de fase y diversos estados patológicos (Johansen KL, 2003; Aaron R, 2000; Barbosa-Silva MC, 2005; Buscemi S, 1998; Chertow GM, 1997; de Luis DA, 2004; Gupta D, 2004).

### **B. BIA multifrecuencia (MF-BIA)**

Existe otro modelo de equipos de BIO denominados multifrecuencia, en contraposición a los monofrecuencia que trabajan a una frecuencia fija de 50 KHz, y que disponen de un abanico de frecuencias fijas o programables de hasta 500 kHz, aunque no suelen emplearse frecuencias mayores de 125 MHz.

La aplicación y base fisiológica del uso de aparatos multifrecuencia viene dada porque a frecuencias bajas (rango de 1-5 kHz) la corriente pasa solamente a través del líquido del espacio extracelular (VEC), mientras que a frecuencias más elevadas, de orden de 200 kHz – 1 MHz pasa también por el

líquido del espacio intracelular (VIC), obviando los efectos dieléctricos de las membranas celulares.

Los valores de resistencia medidos a frecuencias bajas se interpretan como resistencia extracelular, y los valores de frecuencias altas como resistencia total, compuesta de la resistencia intra y extracelular obteniéndose una estimación más precisa del ACT.

La medida del ACT (suma de VEC y VIC) es la mejor correlacionada con la MLG para estimar la composición corporal en sujetos sanos, sin embargo los cambios evolutivos que ocurren en determinadas patologías (obesidad, malnutrición, estados edematosos, enfermos críticos, etc.) son diferentes según se considere el VIC o el VEC, y es aquí donde tiene su mayor aplicación la impedancia multifrecuencia para monitorizar los cambios que ocurren en el VIC y VEC por separado (Carter M, 2005); al igual que ocurre con la impedancia monofrecuencia, las ecuaciones desarrolladas para estimar VEC y ACT se contrastan con métodos de referencia como las técnicas dilucionales (Segal KR, 1991; Deurenberg P, 1995; Steijaert M, 1997).

### **C. BIA espectroscópico (MF-BIS)**

Este método de BIO se basa en principios similares al BIO multifrecuencia y consiste en determinar la resistencia extracelular y total por métodos matemáticos de interpolación, generando un espectro de vectores de impedancia, obtenidos haciendo un número elevado de determinaciones (hasta 500) a diferentes frecuencias, que varían en el espectro de 1 kHz a 1MHz, lo que permite estimar de forma diferenciada los dos compartimentos del ACT, el VEC y VIC. A diferencia del BIO monofrecuencia a 50 KHz que estima el ACT a partir del VEC y es válido en situaciones de normalidad en los compartimentos líquidos del organismo. Este modelo de BIO al estimar de forma independiente

el VEC y VIC permitiría un aproximación más fiable al compartimento de ACT en situaciones patológicas (Matthie J, 1998).

El BIO espectroscópico aplica el modelo Cole-Cole y en otros casos se usa también la teoría de Hanai, basada en que la resistencia de un fluido conductor se incrementa a medida que aumenta la cantidad de materiales no conductores en suspensión, estos materiales estarían representados en el organismo por las células. Esta teoría, se basa en aplicar los modelos matemáticos obtenidos en experimentos in vitro extrapolándolos a su uso in vivo; pero este modelo choca con limitaciones debidas a que realiza una serie de asunciones, como son la resistencia constante de los fluidos corporales, que no se cumplen en situaciones fisiopatológicas reales y necesitarían ajustes (Cox-Reijven PL, 2000; Scharfetter H, 1997; Van Loan MD, 1995; Ellis KJ, 1998). Por otro lado diversos factores como la influencia de cambios posturales y la ingestión de líquidos resta validez a esta técnica, lo que implica una gran dependencia en el cumplimiento de unos protocolos de exploración bien establecidos, a pesar lo que la variabilidad en sus resultados no permiten su empleo en la estimación de pequeños cambios en los compartimentos de ACT, VEC y VIC.

	Método Gold estándar	Población	R <sup>2</sup>	Media±SD	Referencia
VEC	Bromo	120 sanos 32 HD	0,76	-0,1 ±1,8 L	Moissl UM, 2006
VIC	Potasio corporal total		0,78	0,2±2,3 L	
ACT	Deuterio		0,88	-0,2±2,3 L	
	Tritio	42 sujetos sanos	0,94	-1,06±1,9 L	
Grasa	Absortimetria de rayos X con energía dual	41 HD 19 Hepatópatas 130 oncológicos 321 sanos	0,82	-1,1±4,2 Kg	Moissl UM, 2006
	Pletismografía de aire	25 HD 19 Hepatópatas 141 sanos	0,84	1,0±4,1 Kg	
MLG	Modelo de los 4 compartimentos	25 HD 141 sanos	0,9	ES = 3,4% -0,2±3,5 Kg	Moissl U, 2008
	Absortimetria de rayos X con energía dual	22 HD 222 sanos	0,89	-0,9±3,7 Kg	
Volumen de sobrehidratación	Clínica	370 HD	n.a.	-0,23±1,51 L	Jens Passauer, 2010
	Volumen de ultrafiltración	55 HD	R=0,76	0,015±0,8 L	Wabel P, 2007

HD= hemodiálisis, VEC= volumen extracelular, VIC= volumen intracelular, ACT= volumen corporal total, MLG= masa libre de grasa, ES= error estandar

Tabla 7.- Revisión de los estudios publicados sobre la validación de los diferentes compartimentos por BIO espectroscópica (Wabel P, 2009).

Esta técnica ha sido validada por técnicas dilucionales consideradas como gold estándar (Tabla 7). Los métodos dilucionales para validar el VEC fue: sodio bromo, ACT: deuterio, tritio; mientras que el VIC valida por el método del K corporal total (Moissl UM, 2006). La composición corporal total esta validado en sanos y pacientes con absorbitometría dual de rayos X y pletismografía (Moissl U, 2007) y modelo de los 4 compartimentos (Moissl U, 2008). La validación del cálculo

de la sobrehidratación se demostró con pacientes en HD (Passauer J, 2010; Wizemann V, 2008), así como la pérdida de ultrafiltración (Wabel P, 2007).

### **C.1.- Clasificación del estado de hidratación según diferentes parámetros obtenido de Bioimpedancia espectroscópica.**

La clasificación del estado de hidratación por medio de la bioimpedancia se puede realizar por diferentes parámetros según la literatura.

- El volumen de sobrehidratación (OH): se obtiene directamente del aparato y nos indica cómo se encuentra el paciente respecto a la población normal (Wabel P, 2008).

- El cociente VEC/ACT normalizado para edad y sexo por Lindley y col: la diferencia entre el cociente VEC/ACT calculado de los datos obtenidos del aparato de BIO y del VEC/ACT que debería tener el paciente en condiciones normales (ver fórmula en parámetros calculados) (Lindley E, 2002).

- OH/VEC, donde los pacientes que se encuentran hiperhidratados tienen mayor riesgo de mortalidad (Wizemann V, 2009).

### **6.5.- Monitorización del volumen sanguíneo**

Durante la última década, han ido apareciendo dispositivos externos o incorporados internamente a los monitores de HD, capaces de determinar el volumen sanguíneo en tiempo real. Todos ellos están basados en el aumento de la concentración de hemoglobina o del valor hematocrito en la ultrafiltración. Los cambios son inversamente proporcionales al cambio del volumen sanguíneo.

Con este tipo de dispositivos, se puede predecir un porcentaje individualizado de descenso del volumen sanguíneo, por debajo del cual aumenta mucho el riesgo de hipotensión intradiálisis. Mientras que algunos pacientes son capaces de tolerar caídas superiores al 20% totalmente asintomático, otros pacientes, entre los que destacan los de edad avanzada, diabéticos, con disfunción ventricular o con hipertensión pulmonar, sólo son capaces de tolerar descensos mucho menores. Además, la pendiente de caída ofrece una idea del grado de hidratación del paciente, de tal modo que los casos con pendientes suaves de descenso sugieren un cierto grado de sobrehidratación con una buena tasa de relleno plasmático, mientras que los casos con pendiente más acentuada sugieren situaciones más próximas al peso seco, en los que el relleno vascular es más lento. El cambio en la pendiente de la curva puede estar significando que la tasa de relleno plasmático está disminuyendo y que la hipotensión es más probable (Mitra S, 2002). Ver figura 12.

En la interpretación de las curvas de caída del volumen sanguíneo es preciso tener en cuenta que la ingesta de líquidos durante la diálisis, la administración de solución salina o la colocación del paciente en posición supina, se refleja en la curva como una variable de ascenso o aplanamiento de la misma. Una vez finalizada la sesión de HD, el relleno vascular suele continuar durante unos 30 minutos aunque con grandes diferencias entre pacientes, siendo más intenso en los primeros 10 minutos postHD (Rodríguez HJ, 2005).

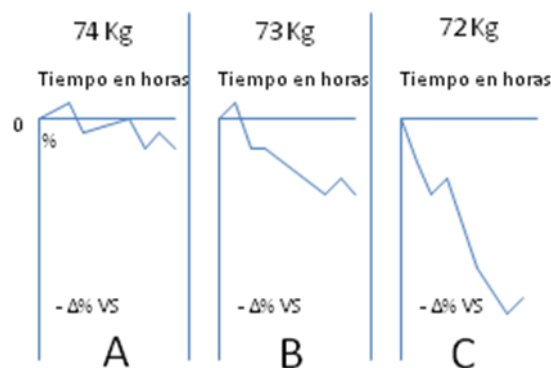


Figura 12.- Monitorización del volumen sanguíneo. Ejemplo: curvas de volumen sanguíneo de un paciente que acude a hemodiálisis en tres situaciones diferentes de peso acumulado: A) sobrecarga severa; B) sobrecarga moderada, y C) sobrecarga mínima, próxima al peso seco.

#### 6.6.- Dilución con isótopos radioactivos.

Los métodos isotópico se basan en la determinación del agua corporal total (ACT) por el principio de Fick, que consiste en que el volumen de distribución de una sustancia presente en el organismo es igual a la cantidad de dicha sustancia en el organismo dividido por su concentración en el plasma, además en la aplicación de una serie de principios:

- El marcador debe distribuirse solamente en el agua corporal.
- La distribución del marcador debe ser igual en todos los compartimentos acuosos del organismo.
- El tiempo requerido para conseguir el período de equilibrio tras el suministro del marcador debe ser breve.

- El agua y el marcador no deben sufrir metabolización durante el período transcurrido hasta lograr el equilibrio.

Los métodos dilucionales emplean agua marcada con isótopos, los más empleados en la actualidad son el deuterio, el tritio,  $O_{18}$ , y más recientemente el bromo (Wong WW, 1988; van Marken Lichtenbelt WD, 1996), que se administran por vía oral o intravenosa, se distribuyen en el volumen de agua corporal. Después de un período denominado de equilibrio para la distribución del isótopo, se obtienen muestras de sangre y orina en las que se determina el isótopo eliminado mediante técnicas que dependerán del trazador empleado (cromatografía de gases y absorción por infrarrojos para el deuterio, detección de radiación gama para tritio, espectroscopia de masas para  $O_{18}$ , etc...). Una vez conocida la cantidad administrada, se deduce el volumen de ACT, a partir de la que se estima la masa libre de grasa (MLG), por la relación matemática:  $MLG = 1.37 \times ACT$ . El período de equilibrio requerido se ha sugerido que sea superior a 6 h para proceder a la toma de muestras, ya que intervalos de tiempo inferiores podrían conducir a errores en las estimaciones de composición corporal debido a variaciones interindividuales (Colley RC, 2007).

La determinación de deuterio marcado con isótopos es el procedimiento de mayor exactitud en la valoración del VEC. Sin embargo, resulta evidente que su empleo está muy limitado por la complejidad de la técnica.

No obstante, existen estudios en los que la correlación de los hallazgos isotópicos y los obtenidos por BIO es muy alta por lo que en la actualidad, el uso simultáneo de la BIO multifrecuencia con la valoración clínica se convierten en la herramienta más adecuada para la valoración del peso seco (Moissl UM, 2006).



## **7.- ESTUDIO ECOCARDIOGRÁFICO**

Las alteraciones cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte en pacientes con enfermedad renal crónica debido a la presencia habitual de múltiples factores de riesgo (tradicionales y no tradicionales). El conjunto de estos factores aceleran el curso de la enfermedad arterial coronaria y se asocia con una mayor prevalencia de hipertrofia ventricular, fibrosis miocárdica, valvulopatías, arritmias y muerte súbita.

La miocardiopatía del paciente en hemodiálisis se debe principalmente a la presencia de cardiopatía isquémica (por obstrucción crítica de coronarias, reducción de reserva coronaria o alteraciones microvasculares) y alteraciones morfofuncionales del ventrículo izquierdo, en respuesta a la sobrecarga de presión y de volumen (Sarnak MJ, 2003).

La sobrecarga de volumen proviene de la retención hidrosalina, anemia y fístula arteriovenosa, y lleva a la hipertrofia excéntrica del ventrículo izquierdo (VI) (aumento de la masa secundario al aumento en la longitud del miocito y en el volumen ventricular, con el espesor relativo de la pared normal). La sobrecarga de presión puede ser consecuencia de la hipertensión arterial, arteriosclerosis, ocasionalmente, estenosis aórtica, causando hipertrofia concéntrica del VI (aumento de la masa, secundario al aumento del espesor del miocito, sin modificación significativa en el volumen ventricular y con el espesor relativo aumentado). En ausencia de intervenciones que reduzcan la sobrecarga del VI, resulta comprometida la adaptación de la cámara con el consiguiente aumento de la muerte celular y de la fibrosis miocárdica, que llevan a la disminución de la densidad capilar, disfunción diastólica, trastornos de la conducción intraventricular, dilatación y más hipertrofia compensadora.

El diagnóstico ecodopplercardiográfico de las anomalías del VI es un importante paso hacia la caracterización de individuos con mayor riesgo cardiovascular, que estima la prevalencia de la enfermedad cardíaca primaria en una población para estudiar sus factores predisponentes, el impacto pronóstico y el efecto de intervenciones terapéuticas (Yamada H, 2002).

### **1.- Volumen aurícula izquierda**

El tamaño y volumen de la aurícula izquierda (AI) tiene un valor predictivo en la aparición de eventos cardiovasculares (Gottdiener J, 2006; Ujimo K, 2006; Ristow B, 2008), esto es debido probablemente, a que la dilatación de la aurícula es la consecuencia: HVI, la disfunción sistólica y diastólica del VI, aumento del volumen extracelular y la hipertensión. Además de ser superior en la predicción de eventos cardiovasculares – incluyendo fibrilación auricular, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio y muerte cardíaca (Tsang TS, 2006)-, el volumen de la AI está relacionado a la gravedad y la duración de la disfunción diastólica del VI. A diferencia de los índices derivados del doppler convencional (flujo mitral) o tisular (anillo mitral), que nos proporcionan información momentánea y transitoria respecto del llenado ventricular izquierdo, el volumen de la AI funciona como un marcador crónico de la función diastólica, reflejando el promedio histórico de las presiones de llenado aumentadas (Tsang TS, 2002).

Varios métodos de determinación del volumen/tamaño auricular han sido utilizados en la práctica clínica diaria:

a) Mediante la determinación por planimetría del área auricular izquierda en el plano apical de dos y cuatro cámaras relacionado con el tamaño longitudinal de la aurícula.

Volumen AI= 0,85 x Area cuatro cámaras x Area en dos cámaras / longitud

b) Método del elipsoide mediante la determinación del diámetro de la AI plano longitudinal y el tamaño en el plano de cuatro cámaras

$$\text{Volumen AI} = 0,523 \times D1 \times D2 \times D3$$

c) Método de sumación de discos de Simpson, en donde el volumen de la AI resulta de la sumación del volumen individual de todos los discos de la serie.

d) Otras medidas indirectas también son utilizadas en la práctica clínica. El radio del tamaño aórtico con el tamaño auricular (generalmente 1:1), pero correlacionan peor con los eventos posteriores.

La dilatación auricular no se produce de una manera uniforme, debido a que el grado de remodelado, fibrosis y distensión de las fibras son asimétricos. Los diámetros en un solo eje, en un solo plano, pueden no reflejar el verdadero tamaño auricular.

En general podemos decir que aunque cualquier determinación de los diámetros de AI pueden ser válidos, el volumen auricular indexado resulta ser más robusto que al área o diámetro auricular en pacientes en ritmo sinusal y debe ser incorporado en la evaluación clínica rutinaria (Tsang TS, 2006; Abhayaratna WP, 2006). El volumen aurícula izquierda indexado (IVAI) es un marcador emergente para la estratificación y monitorización del riesgo en pacientes con enfermedad renal crónica (Tripepi G, 2006; Tripepi G, 2007). Los valores normales del IVAI son  $32 \text{ ml/m}^2$  (Leung DY, 2008; Pritchett AM, 2005).

## **2.- Geometría del ventrículo izquierdo**

La HVI se ha identificado como el parámetro estructural cardíaco que aumenta de manera más notable el riesgo cardiovascular (Mancia G, 2007). La HVI es un factor predictivo independiente de morbi-mortalidad, tal como se ha demostrado en el Framingham Heart Study, incluso después de ajustar por factores de riesgo, como la diabetes mellitus, la presión arterial o el consumo de tabaco. Con excepción de la edad, la HVI es la única variable claramente relacionada con la incidencia de enfermedad cardiovascular, mortalidad cardiovascular y mortalidad por todas las causas, en la población general estudiada en el estudio Framingham (Levy D, 1990).

La HVI tiene un prevalencia aproximada de 75% en pacientes con ERCT con tratamiento sustitutivo (Foley RN, 1995), en comparación con un 20% en la población general (Levy D, 1990), y la prevalencia de HVI es inversamente proporcional a las cifras de FG (45%, 31% y 27% en pacientes con aclaramiento de creatinina < 25, entre 25 y 50, > 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> respectivamente (Levin A, 1996).

El diagnóstico de HVI puede realizarse por diferentes técnicas: radiografía de tórax (en general obsoleta como método estándar para la identificación HVI), electrocardiograma (sensibilidad baja, se pueden usar varios criterios), ecocardiografía (es la técnica más sensible para el diagnóstico de HVI) y/o resonancia magnética nuclear (reservada para indicaciones especiales por su elevado coste).

La ecocardiografía permite distinguir diferentes patrones geométricos de crecimiento ventricular basándose en la relación del diámetro de las paredes septal y posterior del VI con el diámetro diastólico VI, admitiendo que existe HVI si el grosor de las paredes es > 11mm (Koren MJ, 1991; Yuda S, 2002).

Sin embargo, el método más fiable para la valoración de la HVI es la estimación de la masa ventricular izquierda (MVI), ya que la cuantificación del grosor miocárdico midiendo un diámetro único (como el grosor del septo y de la pared posterior) no tiene en cuenta el tamaño global de la cavidad ventricular. El cálculo de la MVI puede realizarse a través de diferentes fórmulas, pero la más aceptadas son el método de la convención de PENN modificado y el método de la American Society of Echocardiography (ASE) modificado por Devereux.

- Fórmula PENN (Devereux RB, 1977):

$$MVI = 1,04 \times [(DTDVI + GTDS + BTDPP)^3 - (DTDVI)^3] - 13,6 \text{ g}$$

- Fórmula ASE modificada (Devereux RB, 1986).

$$MVI = 0,8 \times [1,04 \times (DTDVI + GTDS + GTDPP)^3 - (DTDVI)^3] + 0,6 \text{ G}$$

DTDVI: diámetro telediastólico de VI; GTDS: grosor telediastólico de septo; GTDPP: grosor telediastólico de pared posterior.

La fórmula de ASE modificada ha mostrado valores estrechamente relacionados con hallazgos de necropsias ( $r = 0,9$ ,  $p < 0,001$ ), por lo que es el método más empleado.

Existe una influencia del tamaño corporal en la masa cardíaca, por lo que debe calcular la MVI corregida por la superficie corporal, obteniendo el índice de masa ventricular izquierda (IMVI). Para el cálculo de la superficie corporal (SC) existen varias fórmulas basándose en la altura y el peso, pero la fórmula usada tradicionalmente es la de DuBois y DuBois (DuBois D, 1989):

$$SC = \text{Peso (kg)}^{0,425} \times \text{Altura (cm)}^{0,725} \times 0,007184$$

Después de calcular la MVI y la SC, podemos obtener el IMVI:

$$\text{IMVI (gr/m}^2\text{)} = \text{MVI} / \text{SC}$$

Basándonos en los estudios de Devereux y cols (Devereux RB, 1984), el punto de corte para el diagnóstico de HVI por el IMVI es  $> 134 \text{ g/m}^2$  en hombres y  $> 100 \text{ g/m}^2$  en mujeres, con un punto de corte de  $\geq 125 \text{ g/m}^2$  cuando no se hacen diferencias por sexo (Devereux RB, 1986).

Con la ecocardiografía en modo M se calcula, entre otros, el grosor del septo interventricular y de la pared posterior (PP), y el diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo (DTDVI). A partir de estos datos obtenemos el espesor relativo (ER) con la fórmula:

$$\text{ER} = 2 \times \text{PP} / \text{DTDVI}$$

Según Ganau y cols, se considera un ER normal cuando es  $< 0,45$  (Ganau A, 1992).

La combinación de los valores obtenidos por el ER y por el IMVI, permite obtener la clasificación anatómica de la HVI. Existen cuatro patrones geométricos (Ganau A, 1992) (Figura 13):

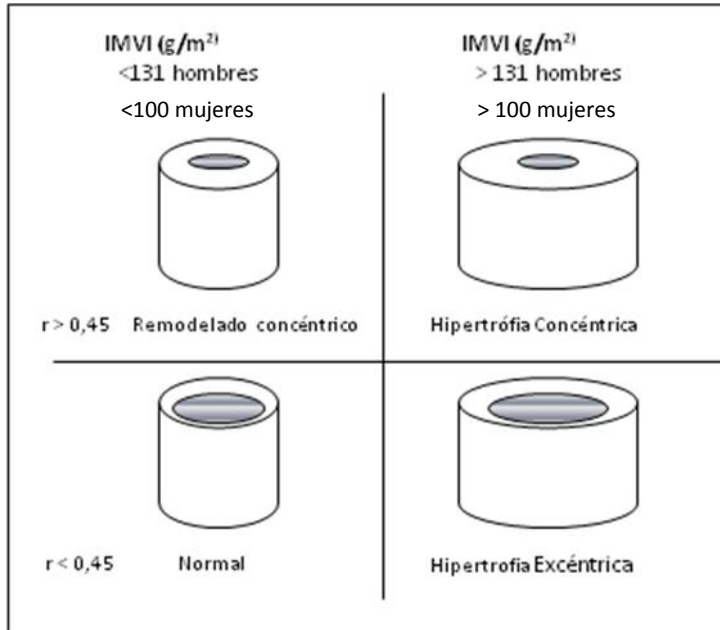
**VENTRICULO NORMAL.** Es aquel que presenta un IMVI inferior a  $131 \text{ g/m}^2$  en hombre y  $100 \text{ g/m}^2$  en mujeres, y un ER inferior a 0,45.

**HIPERTROFIA CONCÉNTRICA.** El IMVI es mayor de  $131 \text{ g/m}^2$  en hombres y  $100 \text{ g/m}^2$  en mujeres, y el ER mayor o igual de 0,45. Es la respuesta adaptativa del músculo cardiaco a la sobrecarga pura de presión, tal como ocurre en la estenosis aórtica. Se caracteriza por el incremento de la masa del VI debido fundamentalmente al engrosamiento de la pared, sin que exista aumento en el volumen de la cámara, de modo que el estrés parietal permanece estable a

pesar de la elevación de la presión sistólica. El gasto cardíaco es normal y las resistencias vasculares periféricas están aumentadas (este grupo tiene la mayor resistencia vascular periférica que cualquier otro patrón geométrico).

**HIPERTROFÍA EXCÉNTRICA.** El IMVI es mayor de  $131 \text{ g/m}^2$  en hombres y  $100 \text{ g/m}^2$  en mujeres, y el ER menor de 0,45. Se define por un incremento en la masa, manteniéndose normal el espesor de la pared ventricular. La masa del VI aumenta principalmente a expensas del crecimiento de la cavidad del VI. Este patrón de crecimiento se ha asociado a estados de sobrecarga crónica de volumen, como la anemia o la insuficiencia mitral. Tanto el gasto cardíaco como el estrés parietal diastólico están aumentados, con resistencias vasculares periféricas normales o incluso disminuidas.

**REMODELADO CONCÉNTRICO.** Aquellos pacientes que presentan un ER mayor de 0,45, manteniendo la masa total dentro de límites normales. Generalmente presentan resistencias vasculares periféricas aumentadas y gasto cardíaco bajo.



r: espesor relativo; IMVI: masa ventricular izquierda indexada.

Figura 13.- Patrones de Hipertrofia Ventricular Izquierda

Es importante reconocer que, parte de las alteraciones en la geometría del VI en pacientes urémicos, puede estar relacionada al momento en que se realiza el ecocardiografía. Inmediatamente después de la sesión de diálisis, es común encontrar una reducción del diámetro diastólico del VI y aumento del espesor de la pared, como consecuencias de la depleción de volumen por el ultrafiltrado. De la misma manera, el examen realizado inmediatamente antes de iniciar la sesión puede diagnosticar dilatación de VI con hipertrofia excéntrica, la que se convertirá en concéntrica al final de la sesión. Tales fluctuaciones pueden llevar a errores de evaluación, que pueden ser minimizados realizando el examen en un día interdialítico preferentemente entre las 12 y las 18 horas.



### **3.- Función sistólica**

La disfunción sistólica del VI es un poderoso indicador de pronóstico desfavorable para individuos en programa de hemodiálisis. Los mecanismos responsable son multifactoriales, e incluyen insuficiencia coronaria, anemia, hiperparatiroidismo, toxinas urémicas, malnutrición y sobrecarga hemodinámica prolongada.

Los parámetros más utilizados para valorar la función sistólica global del VI son la fracción de eyección del VI (FE) y la fracción de acortamiento (FAC) o acortamiento fraccional del VI. Estas técnicas, basadas en mediciones hechas en el endocardio, pueden sobrestimar la contractilidad en pacientes con HVI.

#### **- Fracción de eyección**

Representa la porción de volumen diastólico lanzado a la circulación sistémica en la sístole ventricular. Se define como la diferencia entre el volumen del VI en telediástole y en telesístole expresado como porcentaje del volumen telediastólico (Reichek N, 1983). Es la medida más ampliamente usada para conocer la función sistólica.

$$FE = (VTD - VTS / VTD) \times 100$$

VTD: volume diastólico, VTS: volume sistólico

No hay consenso en cuanto al punto de corte para definir una fracción de eyección normal:

Según la ASE (American Society of Echocardiography Cardiolog) (Lang RM, 2005): la función sistólica es normal si la FE es  $\geq 55\%$ , valores entre 45-54%

se definen como función sistólica ligeramente deprimida, FE entre 30-44% como moderadamente deprimida y FE < 30% como severamente deprimida.

Según la ESC (European Society of Cardiology) (Dickstein K, 2008): FE normal si > 45-50%.

- **Fracción de acortamiento**

La fracción de acortamiento es el porcentaje de cambio en el diámetro de la cavidad del VI con cada contracción sistólica. Tiene una buena correlación con la fracción de eyección ventricular, si el movimiento de la pared es uniforme.

$$FA = (DTDVI - DTSVI / DTDVI) \times 100$$

DTDVI: diámetro telediastólico de VI; DTSVI: diámetro telesistólico de VI.

El valor normal de la FA es > 25% (Lang RM, 2005). Su utilidad como medición de la función sistólica era amplia cuando solo se disponía de la ecocardiografía en modo M, pero actualmente su uso queda limitado a los modelos experimentales.

Encontramos múltiples estudios que han mostrado la alta prevalencia de la disminución de la fracción de eyección del VI en pacientes con enfermedad renal crónica. Aunque el deterioro afecta entre el 30 y 60% de los pacientes en diálisis, los niveles permanecen dentro del rango de normalidad. El fallo cardíaco sistólico ya presente al inicio de la diálisis será el indicador de mal pronóstico más importante y presenta un alto valor predictivo de la mortalidad tanto de origen cardiovascular como de mortalidad global (Hüting J, 1988; Little WC, 1995).

#### **4.- Función diastólica**

La disfunción diastólica se asocia frecuentemente con la hipertrofia ventricular izquierda prediciendo futuros eventos cardiovasculares. Además, las anormalidades de la función diastólica presentan un papel fundamental en la producción de signos y síntomas de fallo cardíaco. Una tercera parte de los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva presentan función diastólica normal. En estos pacientes la alteración del llenado ventricular es pues, el principal factor patogénico responsable del fallo cardíaco.

##### **- Velocidad de flujo transmitral**

Clásicamente se ha estudiado la función diastólica por ecocardiografía transtorácica a través de la evaluación del flujo transmitral con Doppler pulsado en el plano apical de cuatro cámaras, situando el volumen de muestra en el punto de máxima separación de los velos mitrales anterior y posterior. Las variables que se obtienen son:

- Onda E o velocidad máxima de flujo transmitral diastólico precoz de llenado rápido. La onda E transmitral está relacionada con el curso temporal de la relajación activa del ventrículo izquierdo, que genera un gradiente de presión entre la aurícula y el ventrículo izquierdos. El llenado diastólico precoz está influenciado por la interacción entre la distensibilidad de la aurícula izquierda y la relajación del ventrículo izquierdo. La onda E puede aumentar tanto por la elevación de la presión de la aurícula izquierda, como por una presión diastólica de ventrículo izquierdo, baja debido a la relajación rápida del mismo (típico de adulto joven sano).

- Onda A o velocidad máxima de flujo transmitral diastólico tardío (de llenado tardío). Está determinada por la contracción auricular y corresponde a la segunda onda positiva. Con ambas ondas se obtiene la relación E/A.

- Tiempo de desaceleración del llenado precoz o de la onda E (TDE). Refleja la distensibilidad del ventrículo izquierdo.

En condiciones normales existe una onda E rápida, con TDE relativamente rápido y una onda A significativamente menor que la onda E.

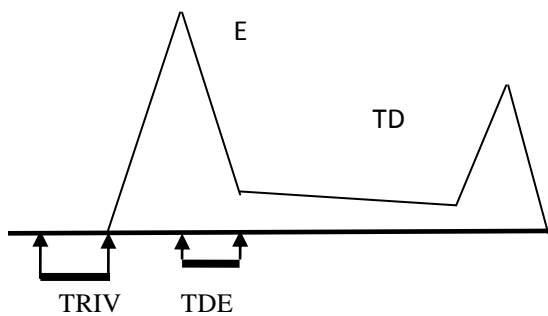


Figura 14.-

Curva Doppler de velocidad de flujo transmitral. E: velocidad de llenado protodiastólico. TD: tiempo de deceleración. A: velocidad de llenado auricular. TRIV: tiempo de relajación isovolumétrica

Siendo normal Onda E  $85 \pm 15$  cm/s y Onda A  $56 \pm 13$  cm/s, y  $E/A > 1$ .

Utilizando los cinco parámetros Doppler descritos anteriormente Appleton y Hattle (Appleton CP, 1988) describieron dos patrones básicos de disfunción diastólica, corroborados posteriormente por otros autores: el retraso de relajación ventricular y la alteración de la distensibilidad ventricular. Posteriormente, Klein y Stoddard añadieron un tercer patrón al que llamaron patrón pseudonormal (Tabla 8).

**PATRÓN DE ALTERACIÓN DE LA RELAJACIÓN O DISFUNCIÓN DIASTÓLICA LEVE.** Se define como una alteración de la relajación del ventrículo izquierdo sin evidencia de aumento de las presiones de llenado del mismo. El enlentecimiento y prolongación de la relajación del ventrículo izquierdo es un estadio precoz de disfunción diastólica, quizá porque esta parte del ciclo cardíaco es muy demandante desde el punto de vista metabólico (gran consumo de ATP). Existe una disminución de la onda E, un aumento compensatorio de la onda A y, por tanto, una disminución de la relación E/A. Tanto el TDE como el TRIV se alargan (cuando la relajación centricular está afectada, las presiones del ventrículo caen lentamente durante el TRIV, con lo cual existe un largo tiempo antes de que caigan por debajo de la presión auricular. Esto lleva a que la apertura de la válvula mitral se retrase, y por tanto que se prolongue el TRIV). Es frecuente en la hipertensión y en individuos de edad avanzada. Pero, incluso en pacientes asintomáticos, este tipo de disfunción diastólica se asocia aun aumento de mortalidad.

**PATRÓN DE PSEUDONORMALIZACIÓN O DISFUNCIÓN DIASTÓLICA MODERADA.** Son pacientes con patrón intermedio entre la alteración de la relajación y el patrón restrictivo. Existe alteración de la relajación del ventrículo izquierdo con elevación ligera o moderada de las presiones de llenado. La relación E/A y el TDE pueden ser normales, por tanto el patrón normal y el pseudonormal no puede diferenciarse con doppler pulsado de flujo transmitral. La diferencia con el patrón normal es que el pseudonormal la presión de la aurícula izquierda está aumentada y la distensibilidad del ventrículo izquierdo disminuida. Según va aumentando la precarga, la elevada presión en la aurícula izquierda crea aumento de la onda E (se “pseudonormaliza”) mientras que la elevación de la presión telediastólica del VI

tiende a favorecer el equilibrio de gradiente transvitral, por lo que el TDE se acorta hasta valores normales.

**PATRÓN NORMAL.** La onda E tienen una aceleración rápida y una desaceleración relativamente rápida, y una onda A significativamente menor que onda E.

**DISMINUCIÓN DE LA DISTENSIBILIDAD VENTRICULAR O PATRÓN RESTRICTIVO.** Existe elevación de la onda E, marcado aumento de la relación E/A, con TDE y TRIV acortados. Es el patrón que predice mayor riesgo de morbilidad y mortalidad cardíaca. Representa un estadio avanzado en la afectación del llenado ventricular. Se produce cuando se alteran las propiedades pasivas del VI por aumento de la rigidez intrínseca del miocardio. Esta circunstancia aparece en la hipertrofia ventricular severa, en la fibrosis extensa, en las enfermedades por depósito de sustancias. También aparece este fallo en la distensibilidad ventricular en las enfermedades que afectan de forma severa el pericardio.

La alteración Doppler de la distensibilidad ventricular se caracteriza por: aumento de la velocidad máxima de llenado inicial. El tiempo de llenado inicial disminuye pues la presión en el ventrículo rígido aumenta rápidamente. Un tiempo de aceleración y deceleración muy cortos, este último con valores inferiores a 150 mseg. La contribución auricular es mínima por la gran resistencia de la pared ventricular. De esta forma, la velocidad máxima de la onda A está muy reducida y la relación E/A presenta valores elevados, generalmente superiores a dos. El tiempo de relajación isovolumétrico se acorta, debido a que el incremento compensador de la presión auricular produce la apertura precoz de la válvula mitral.

La disfunción diastólica progresiva se socia con alteración de la relajación del ventrículo izquierdo y aumento de la presión de la aurícula izquierda (es decir, aumento de las presiones de llenado de ventrículo izquierdo).

Como hemos comentado, el principal problema con el uso del doppler pulsado para el estudio de la función diastólica está en distinguir el patrón normal del pseudonormal. Una forma de diferenciar ambos patrones es con la maniobra de Valsalva: se reduce la presión de aurícula izquierda que conlleva una reducción de la velocidad de onda E y una disminución menor de la velocidad de onda A, con lo que se desenmascara la alteración de la relajación del ventrículo izquierdo (la relación E/A disminuye en  $\geq 50\%$  en el patrón pseudonormal, dando una morfología similar al patrón de alteración de la relajación). Pero la distinción entre ambos tipos de patrones de función puede realizarse por otras técnicas ecocardiográficas que analizamos a continuación.

	E/A
Alteración de la relajación ventricular	$\leq 1$
Patrón pseudonormal	1 - 1,5
Patrón normal	1 - 2
Patrón restrictivo	$\geq 2$

Tabla 8.- Valoración función diastólica por Doppler Pulsado.

En los últimos años se está utilizando el doppler tisular (DTI) como complemento al flujo transmitral con doppler pulsado para el estudio de la función diastólica. Con el doppler pulsado convencional se analiza el flujo sanguíneo, que es de alta frecuencia (en condiciones normales la velocidad de la sangre es de 1-1,5 m/seg) y baja amplitud. El DTI analiza el movimiento del

miocardio que da una señal de baja frecuencia (en condiciones normales la velocidad de las paredes miocárdicas es de 1 cm/seg) y alta amplitud (Rodríguez Padial L, 2002).

Para el estudio de la función diastólica con DTI de onda pulsada usamos el plano apical de 4 cámaras colocando el volumen de muestra sobre el anillo mitral septal o lateral, ligeramente alejado del borde endocárdico. La mayor limitación del DTI es su dependencia con el ángulo.

En condiciones normales se obtienen tres ondas por cada ciclo cardíaco (Rodríguez Padial L, 2002; Otto CM, 2010).

- Onda sistólica (S). Es positiva y corresponde a la sístole ventricular

- Onda diastólica precoz o protodiastólica (E´). Es la primera onda negativa que corresponde al llenado rápido de ventrículo con gran consumo de ATP por parte del miocardio. Esta onda acaba con un periodo intermedio sin movimiento miocárdico en el que no se registra actividad con el DTI.

- Onda diastólica tardía o telediastólica (A´). Es la segunda onda negativa y está producida por la contracción auricular.

La relación E´/A´ en condiciones normales es  $>1$ , mientras que si existe disfunción diastólica pasa a ser  $< 1$  (García MJ, 1998).

El valor de onda E´ también tiene importancia como indicador de disfunción diastólica (Rakowski H, 1996); en el trabajo de Palecek (Palecek T, 2004) es el mejor indicador de disfunción diastólica ligera o moderada, con punto de corte de onda E´  $< 0,08$  m/seg ( $< 8$  cm/seg) como valor de alta sensibilidad y especificidad.



En los últimos años ha surgido un creciente interés en las implicaciones pronósticas de las variables diastólicas del DTI, y la combinación de parámetros obtenidos mediante doppler pulsado de flujo transmitral y DTI del anillo mitral. La onda E del flujo transmitral puede ser “corregida” por la onda E’ del DTI, obteniendo la relación E/E’.

La relación E/E’ es un parámetro importante para el estudio no invasivo de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo, que ha demostrado una buena correlación con la presión de enclavamiento capilar pulmonar calculada con el cateterismo cardíaco (Nagueh SF, 1997; Ommen SR, 2000). Una relación E/E’ < 8 se asocia a presiones de llenado de VI normales (con alta sensibilidad), mientras que E/E’ ≥ 15 se asocia a aumento de las presiones de llenado (con elevada especificidad) (Nagueh SF, 2009).

La relación E/E’ también es útil en pacientes con fibrilación auricular (Nagueh SF, 1996) o taquicardia sinusal (Nagueh SF, 1998), donde es más complejo el estudio de la función diastólica. En pacientes con fibrilación auricular, el análisis de la función diastólica no incluirá la onda A de doppler pulsado, por lo que no obtenemos la relación E/A, en estos casos es útil el uso de otros parámetros de función diastólica como TDE, TRIV o relación E/E’. En pacientes con taquicardia sinusal y también en aquellos con bloqueo auriculo-ventricular de 1º grado, las ondas E y A de flujo transmitral pueden fusionarse y la onda A quedar enmascarada dentro de la onda E, en cuyo caso también es de gran utilidad la relación E/E’ (Tabla 9).

	E/E' (cm/s)
Patrón normal	$\leq 8$
Alteración intermedia	8 – 10
Alteración function diastólica	10 – 15
Patrón restrictivo	$\geq 15$

Tabla 9.-Valoración función diastólica por Doppler tisular.

Según el estudio realizado por Rosello y col el cociente E/e se mostró más sensible el doppler pulsado en el diagnóstico de la disfunción diastólica (Roselló A, 2007).

## **II. HIPÓTESIS DE TRABAJO**

*Hipótesis de Trabajo*

---

La principal causa de morbi-mortalidad en la población con enfermedad renal crónica es la enfermedad cardiovascular. La hipertensión arterial y la sobrecarga crónica de volumen son factores de riesgo cardiovascular muy frecuentes en los pacientes ERC desde estadios iniciales. Estos factores de riesgo contribuyen significativamente al desarrollo de complicaciones como la hipertrofia ventricular izquierda, que aumenta el riesgo relativo de mortalidad de cualquier causa y la de origen cardiovascular.

En base a estas afirmaciones estableceríamos como hipótesis nula que la bioimpedancia multifrecuencia junto con el diámetro de vena cava inferior medido por ecocardiografía y el BNP, no son instrumentos que puedan establecer con cierto grado de rigor el estado de hidratación de los pacientes en diálisis. La hipótesis de trabajo se basará, por tanto, en la afirmación de que si existen diferencias significativas entre los diferentes métodos de valoración del estado de hidratación, permitirán discriminar si uno de los métodos es superior al otro. Este método nos permitirá, por medio de intervención, alcanzar el estado de normohidratación en un grupo de pacientes con ERC en diálisis.

*Hipótesis de Trabajo*

---

### **III. OBJETIVOS**

*Objetivos*

---



### **1.- OBJETIVO PRINCIPAL**

El objetivo principal del estudio fue conseguir el control de la presión arterial y/o reducción del tratamiento antihipertensivo, mediante el control de la volemia medido por bioimpedancia espectroscópica en pacientes tratados con hemodiálisis y diálisis peritoneal.

### **2.- OBJETIVOS SECUNDARIOS**

a) Comparar los distintos métodos para medir el estado de hidratación (valoración vena cava, niveles de BNP, bioimpedancia espectroscópica multifrecuencia).

b) Valorar la repercusión del estado de hidratación por VEC/ACTn en los parámetros ecocardiográficos (volumen aurícula izquierda, masa ventricular izquierda, fracción de eyección, fracción de acortamiento).

c) Estudio evolutivo de los parámetros ecocardiográficos.

d) Diferencias entre las diferentes técnicas de diálisis.

e) Valorar los factores pronósticos de morbi-mortalidad: diabetes mellitus, OH/VEC >15% y el ángulo de fase.

*Objetivos*

---

## **IV. MATERIAL Y MÉTODO**



## **1.- PACIENTES**

La población estudiada fue de 197 sujetos. El grupo control estaba formado por 36 personas supuestamente sanas, sin antecedentes patológicos previos, ni tratamiento médico. El número de pacientes con terapia renal sustitutiva estudiados fue de 161, pertenecientes al programa de Diálisis del Hospital Clínico Universitario de Valencia (Unidad de Hemodiálisis y Unidad de Diálisis Peritoneal) y del Centro de Hemodiálisis Valnefron, entre los años 2008-2010. Tras aplicar los criterios de exclusión se incluyeron un total de 122 pacientes:

-Grupo hemodiálisis: 70 pacientes en programa de emodiálisis periódica (HD).

-Grupo diálisis peritoneal: 52 pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DP).

A todos los pacientes firmaron el consentimiento informado y el protocolo del estudio, aprobado por el comité de ética de la Fundación del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

### **1.1.- Criterios de inclusión**

Los pacientes que recibían tratamiento renal sustitutivo con un tiempo mínimo de permanencia en la técnica de tres meses y clínicamente estables los último tres meses.

Todos los pacientes del grupo de hemodiálisis debían seguir una pauta convencional de tres sesiones semanales, de cuatro horas de duración cada una de ellas y tener un  $Kt/V \geq 1,3$  sesión. La diálisis en los pacientes en DPCA se realizaba con cuatro recambios diarios y  $Kt/V \geq 1,8$  semanal.

### 1.2.- Criterios de exclusión

Los pacientes que se excluyeron en el estudio fueron aquellos que presentaban amputación de algún miembro, portadores de marcapasos o prótesis metálica que interfirieran en la realización de la Bioimpedancia, así como, los que presentaban algún tipo de arritmia, valvulopatía severa o tuvieran mala ventana ecocardiográfica.

En la fase de intervención se excluyeron aquellos pacientes que presentaran algún tipo de complicación de la técnica o episodio comórbido que requiriera ingreso mayor de una semana o implicara la mala cumplimentación de la técnica.

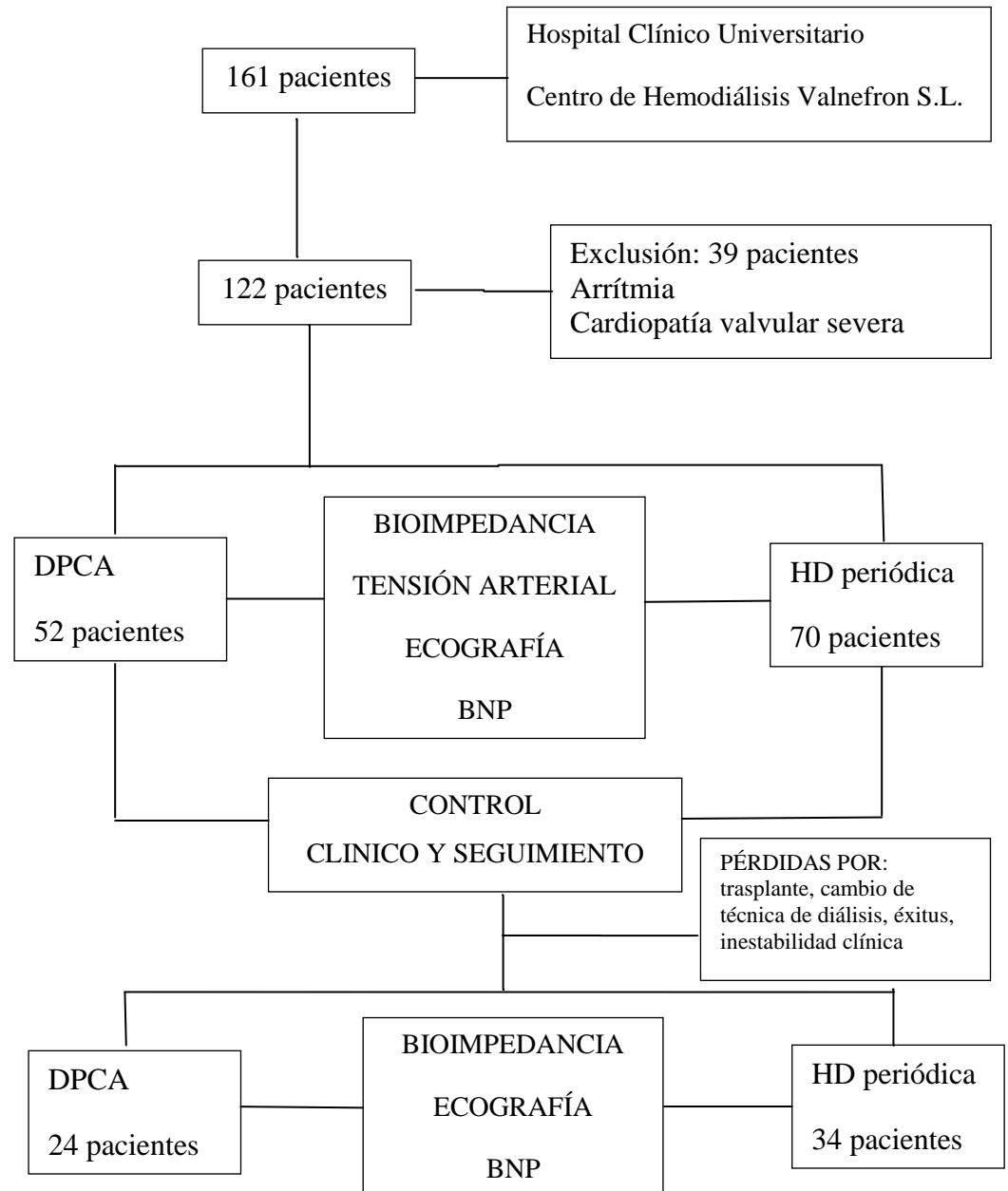


Figura 15.- Diagrama de flujo de la población estudiada

## 2.- MATERIAL Y EXPLORACIONES

### 2.1. BCM- Body Composition Monitor de Fresenius

La bioimpedancia se realizó con el modelo Body Composition Monitor de Fresenius (BCM-Fresenius), impedanciómetro multifrecuencia que mide 50 frecuencias distintas desde 5 hasta 1000 kHz. Esta técnica se basa en el paso de corriente eléctrica a baja frecuencia que sigue un recorrido extracelular y corriente a frecuencias más elevadas que transita libremente por las células, ignorando efectos dieléctricos de las membranas (condición de membrana celular muda).



Figura 16.- Material BCM Fresenius (Imagen cedida por Fresenius Medical Care®).

La posición de los electrodos es distal (Figura 16). El paciente se sitúa en decúbito supino, con los brazos y las piernas totalmente extendidas, sin ningún tipo de objeto metálico en contacto con la piel (reloj, pulseras, anillos, móviles, radios,...). Se coloca una pareja de electrodos (un inyector y un sensor) dorsalmente sobre la mano (tercera articulación metacarpo-falángica y del carpo, respectivamente) y sobre el pie (tercera articulación metatarso-falángica y tibio-tarsiana). La referencia será siempre el hemicuerpo derecho; en hemodiálisis el hemicuerpo libre de accesos vasculares. La impedancia total del sujeto a hidratación normal es determinada por el 50% de la impedancia de los



miembros inferiores, por el 40% de la impedancia de los miembros superiores, y por el 10% de la impedancia del tronco.

Antes de iniciar la técnica esperamos ó bien 15 minutos si es previa a la sesión de hemodiálisis o 30 minutos si es posthemodiálisis. En los pacientes en diálisis peritoneal se realizará siempre con la cavidad peritoneal vacía.

Los parámetros que obtenemos son:

Hidratación: Volumen de sobrehidratación (OH, L)

Volumen total corporal (ACT, L)

Volumen extracelular (VEC, L)

Volumen intracelular (VIC, L)

Cociente volumen intracelular- extracelular (E/I).

Ángulo de fase (°)

El volumen agua extracelular está validado mediante la técnica de dilución con bromo, la medición del volumen de agua intracelular por medio del potasio corporal total, el agua corporal total por la dilución con deuterio y la sobrehidratación pre y postHD con el volumen de ultrafiltración y la clínica (Moissl UM, 2006).

Para interpretar correctamente los resultados hemos de tener en cuenta una serie de condiciones:

-La ingesta, tanto de líquidos como de sólidos, antes de la medición puede modificar el resultado, debido al incremento de peso del paciente, pero en un primer momento el alimento ingerido se encuentra en el estómago y no se detecta por la bioimpedancia.

-Los cambios en la circulación periférica (brazos, piernas) pueden alterar los resultados. Temperaturas altas o bajas en la habitación de diálisis, procesos patológicos como la fiebre o una actividad física fuerte antes de la medida. Por tanto, las mediciones se harán en una habitación con temperatura agradable, así como, el paciente tendrá que estar lo más relajado posible.

-La composición corporal presenta variaciones a lo largo del día, sobretodo la distribución y balance de los líquidos. Por tanto, si se realizan diferentes días, para realizar un seguimiento y comparar los diferentes resultados, se realizó en el mismo momento del día.

La medida del peso y de la talla han de ser lo más exactas posibles ya que producen modificaciones en las determinaciones (Tabla 10).

Tipo error	VEC (litros)	VIC (litros)	OH (litros)
Talla (1cm)	0.13	0.18	0.13
Peso (200g)	0.02	0.03	0.03
Peso (1,1kg)	0.09	0.12	0,10

Tabla 10- Desviación en las determinaciones por incorrecta determinación de peso y talla. VEC: volumen extracelular, VIC: volumen intracelular, OH: volumen sobrehidratación.

## **2.2.Ecocardiógrafo con transductor multifrecuencia y programa doppler tisular Aloka.**

La técnica se realizó por un cardiólogo de la Unidad de Coronarias, con amplia experiencia en la realización de ecocardiografía.

### **2.2.1.- Ecografía modo-M**

Se obtuvo el registro en Modo-M de la aurícula y el ventrículo izquierdos para la medición de los parámetros morfológicos: diámetros de las cavidades y espesor de las paredes. Se utilizó la Eco-bidimensional de mayor resolución espacial para localizar la proyección y el plano correspondiente.

Las mediciones se efectuaron en el plano paraesternal longitudinal del ventrículo izquierdo. Si la ventana acústica no era adecuada se emplearon los planos subcostal o supraesternal. Una vez localizado el plano con la ventana acústica adecuada se utilizó el Modo-M con mayor resolución lineal para efectuar las mediciones.

Los parámetros que se midieron y calcularon fueron:

- Parámetros de la aurícula (Figura 17):
  - AI: diámetro de la aurícula izquierda (cm)
  - VAI: volumen de la aurícula izquierda (ml)
  - IVAI: volumen de la aurícula izquierda indexada por superficie corporal ( $\text{ml}/\text{m}^2$ )

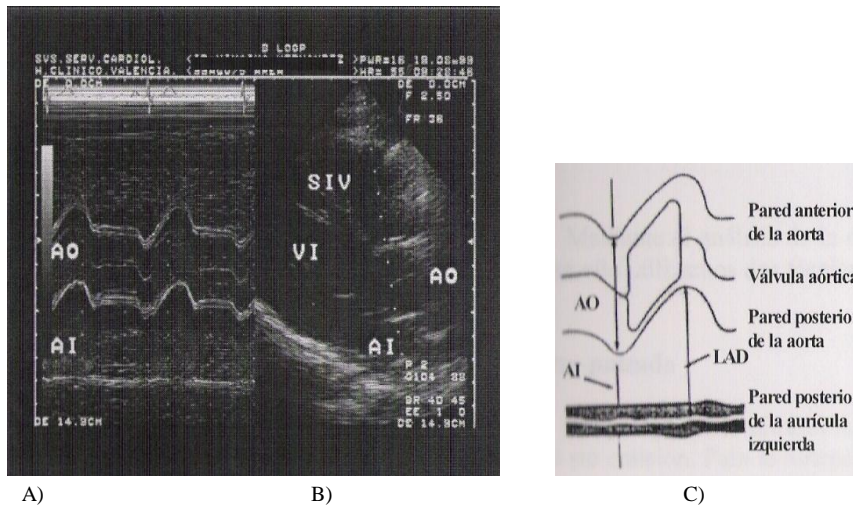
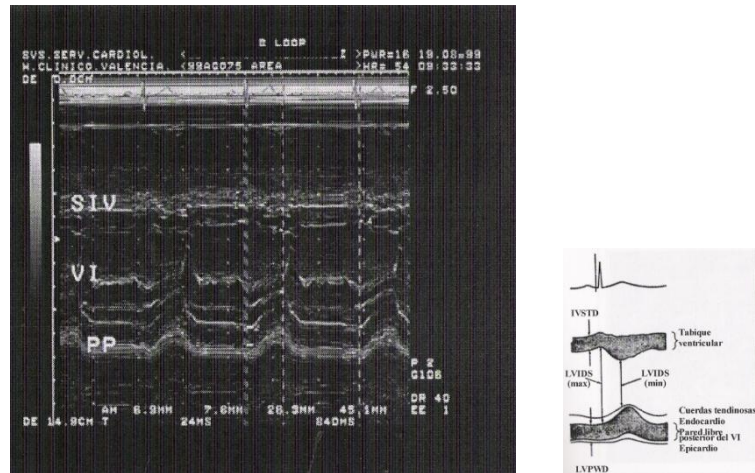


Figura 17.- Imagen ecocardiográfica de la aurícula izquierda. A: Imagen en bidimensional, B: modo-M, C: Esquema de imagen bidimensional.

Para la valoración de la aurícula izquierda hemos optado por la medición del volumen de la AI por el Método de Simpson indexado, debido a su rapidez y porque correlaciona bien con cualquier método de determinación del volumen AI.

- Valoración de la función sistólica (Figura 18):
  - SIVS: Espesor telesistólico del tabique interventricular (mm)
  - SIVD: Espesor telediastólico del tabique interventricular (mm)
  - PPVID: espesor telediastólico de la pared posterior del VI (mm)
  - PPVIS: espesor telesistólico de la pared posterior del VI (mm)
  - DDVI: Diámetro telediastólico de la cavidad del VI (mm)
  - DSVI: Diámetro telesistólico de la cavidad del VI (mm)



A) B)   
 Figura 18.- Imagen ecocardiográfica bidimensional del ventrículo izquierdo, A) imagen y B) esquema.

- FE: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

$$EF = \frac{DDVI^3 - DSVI^3}{DDVI^3} \times 100 \quad (\%)$$

- FAC: Fracción de acortamiento

$$FAC = \frac{DDVI - DSVI}{DDVI} \times 100 \quad (\%)$$

- Valoración de la hipertrofia ventricular izquierda:

- MVI: Masa ventricular izquierda (g)
- IMVI: Masa ventricular izquierda indexada por superficie corporal ( $g/m^2$ )

Clasificación hipertrofia ventricular izquierda (Tabla 11):

	NORMAL	REMODELADO CONCÉNTRICO	HIPERTROFIA CONCÉNTRICA	HIPERTROFIA EXCÉNTRICA
Grosor Relativo (PPVI+SIVS)/DVI (cm)	< 0,45	≥ 0,45	≥ 0,45	< 0,45
IMVI (g/m <sup>2</sup> ) ♂	≤ 131	≤ 131	> 131	> 131
♀	≤ 100	≤ 100	> 100	> 100

Tabla 11.- Clasificación de la hipertrofia ventricular izquierda.

### 2.2.2.- Eco-doppler

Mediante el análisis de la onda de flujo transmitral se valora la función diastólica del ventrículo izquierdo. Para ello utilizamos dos técnicas: doppler pulsado y el tisular.

#### 2.2.2.1.- Doppler-pulsado

Emite una onda ultrasónica de forma periódica, actuando como receptor durante el tiempo sin emisión. Para la obtención del flujo diastólico transmitral se utiliza el plano apical de cuatro cámaras, con el paciente en decúbito lateral izquierdo. Se sitúa el doppler pulsado en el borde libre de las hojuelas de la válvula mitral y se ajusta su posición lo más posible al flujo transvalvular. Se obtiene:

- E: velocidad máxima protodiastólica o de llenado rápido
- A: velocidad máxima telediastólica o de contribución auricular

- DVM: tiempo de deceleración de la onda E. Intervalo de tiempo desde la máxima velocidad de la onda E hasta el final del llenado protodiastólico.

Consideramos al realizar esta técnica una serie de limitaciones como la disminución que ocurre de la onda E con la edad, la influencia de los cambios hemodinámicos, frecuencia cardíaca, arritmias y sobre todo, los casos que existiendo una disfunción diastólica da un patrón de normalidad.

Para la valoración de la función diastólica por medio de doppler pulsado utilizaremos la siguiente clasificación (Tabla 12):

	E/A
Alteración de la relajación ventricular	<0.75
Relajación ventricular normal	0,75 - 1,5
Patrón restrictivo	>1,5.

Tabla 12.- Valoración función diastólica por Doppler Pulsado.

#### **2.2.2.2.- Doppler-continuo o tisular (DTI)**

Consiste en la emisión de una onda ultrasónica continua. Permite analizar los movimientos del anillo mitral. Constituye el patrón oro de la ecodoppler. Valoramos:

- e: onda protodiastólica
- a: onda telediastólico, y la relación entre ambas e/a
- E/e: relación entre onda protodiastólica por doppler pulsado y la onda telediastólica por doppler tisular.

El DTI permite analizar la señal de baja velocidad y alta amplitud procedente de las estructuras cardíacas eliminando la señal de alta velocidad y baja amplitud de la sangre. En la actualidad el DTI del anillo mitral septal o lateral se ha consolidado como una técnica de consistencia suficiente para valorar la función diastólica del VI.

Para la valoración de la función diastólica utilizaremos la siguiente clasificación (Tabla 13):

	E/e
Función diastólica normal	<8
Alteración intermedia	$\geq 8 - 10 <$
Disfunción diastólica	$\geq 10 - 15 \leq$
Patrón restrictivo	>15

Tabla 13.- Valoración función diastólica por doppler tisular (Ommen SR, 2000).

### 2.2.3.- Ecografía Vena Cava Inferior

La valoración de la vena cava inferior (VCI) se realiza en su desembocadura en la aurícula derecha, es fácilmente visible por vía subcostal.

Los cambios en la presión intraabdominal y la respiración modifican su volumen rápidamente (Cherix EC, 1989; Chang ST, 2004). Durante la inspiración aumenta el retorno venoso y la VCI disminuye de diámetro. El tamaño y la disminución del diámetro durante la inspiración (índice de colapso) se relacionan con la presión media de aurícula derecha y por tanto, con el estado de hidratación (Tabla 14).

- IC: Índice de colapso de la vena cava inferior

$$IC = \frac{\text{máx diámetro esp} - \text{mín diámetro insp} \times 100}{\text{máx esp}} (\%)$$



- DVCI: Diámetro de la cava inferior indexado por superficie corporal

$$\text{DVCI} = \text{máx diámetro esp} / \text{superficie corporal} \quad (\text{mm}/ \text{m}^2)$$

	DVCI (mm/m <sup>2</sup> )	IC (%)
Deshidratación	< 8	75
Normohidratación	> 8 y < 11,5	>40 y < 75
Sobrehidratación	>11,5	<40

DVCI: Diámetro de la cava inferior indexado por superficie corporal. IC: Índice de colapso de la vena cava inferior.

Tabla 14.- Clasificación estado hidratación DVCI e IC.

### **2.3. BNP Triage Meterplus, Biosite Diagnostics**

Para la determinación del BNP utilizamos un kit de determinación rápida validada, Triage Meterplus, Biosite Diagnostics AXSYM SYSTEM.

La prueba Triage® BNP es un fluoroinmunoanálisis rápido de un solo uso, para utilizar en el punto de asistencia al paciente que se utiliza con el lector Triage Meter para la medición cuantitativa de péptido natriurético tipo B (BNP). Está diseñado para determinar la concentración de BNP de sangre periférica o en plasma con ácido etilen diaminetetracético (EDTA).

La prueba se utiliza como ayuda en el diagnóstico y evaluación de la gravedad de la insuficiencia cardiaca congestiva, así como, la estratificación del riesgo de pacientes con síndrome coronario agudo y de pacientes con insuficiencia cardíaca.

El procedimiento del test consiste en añadir varias gotas de la muestra de sangre en el orificio de la tarjeta. La tarjeta se introduce en el Triade y el programa lee la muestra de forma automática analizando el BNP después de que la muestra haya reaccionado con los reactivos dentro de la tarjeta de la prueba de BNP. La duración del test es de 15 minutos.

La medición de BNP se basa en la cantidad de fluorescencia que detecta el lector Triage Meter dentro de una zona de medición de la tarjeta. Una mayor cantidad de fluorescencia detectada por el lector indica una mayor concentración de BNP en la muestra.

Las muestras de sangre o plasma se pueden analizar o inmediatamente de su obtención o las 24 horas posteriores. No se altera la muestra almacenada durante un máximo de 24h a temperatura ambiente o refrigeradas. Si no se puede analizar antes de las 24horas, el plasma debe separarse y almacenarse a -20°C hasta que pueda analizarse.

La prueba Triage® BNP es un dispositivo listo para ser usado, contiene anticuerpos monoclonales y policlonales murinos anti-BNP, marcados con un pigmento fluorescente e inmovilizados sobre la fase sólida, y estabilizantes.

Los niveles de BNP que puede detectar se encuentran entre 5 y 5000 pg/ml.

Los resultados de BNP menores o iguales a 100 pg/ml son representativos de los valores normales obtenidos en pacientes sin insuficiencia cardiaca congestiva (ICC). Los mayores de 100 pg/ml son considerados anormales e indicativos de pacientes con ICC. Más de 5000 pg/ml se consideran demasiados elevados para BNP y sobrepasan los límites superiores de la prueba de BNP.

### **3.- MÉTODO**

Inicialmente en el grupo de sujetos sanos se les realizó una bioimpedancia, ecocardiografía transtorácica, valoración vena cava y se analizó los niveles de BNP para determinar los valores de normalidad en una población sana y servirnos como referencia.

Realizamos un estudio que consta de tres fases, en una primera se realiza un corte transversal de todos los grupos (hemodiálisis, diálisis peritoneal) y se analizan los diferentes parámetros recogidos. Posteriormente se clasifica a la población en diálisis según el estado de hidratación y presión arterial. Los métodos que utilizamos para clasificar el estado de hidratación fueron dos, el volumen de sobrehidratación (OH) o desviación del volumen respecto a la normalización (obtenido directamente por el aparato de bioimpedancia espectroscópica), y el cociente VEC/ACT normalizado para edad y sexo (parámetro calculado) (Tabla 15). Analizamos los diferentes parámetros en cada grupo según el estado de hidratación (OH y VEC/ACTn).

El volumen de sobrehidratación (OH) se obtiene directamente del aparato y nos indica cómo se encuentra el paciente respecto a la población normal (Wabel P, 2008).

Lopot y col determinan el peso seco óptimo en los pacientes en HD utilizando la desviación entre el VEC/ACT obtenido por bioimpedancia y un grupo control, según la edad y el sexo. Este método considera que la masa celular es menor a mayor edad, por tanto, hay menor volumen intracelular, y la composición corporal cambia según el sexo, el sexo femenino tiene menor volumen intracelular (Lopot F, 2002). Basándose en esto, Lindley y col determinan el peso seco en DP utilizando este método (Lindley E, 2005), definiendo

hiperhidratados aquellos que tienen + 2,5 % de la desviación estándar. Nosotros basándonos en estos estudios utilizamos el mismo método, el VEC/ACT normalizado para edad y sexo.

Encontramos en la literatura un tercer método de clasificación del estado de hidratación por medio del cociente calculado OH/VEC, donde los pacientes que se encuentran hiperhidratados, con un cociente >15%, tienen mayor riesgo de mortalidad (Wizemann V, 2009), parámetro que analizaremos junto a otros factores de riesgo (Tabla 15).

	Hiperhidratado	Normohidratado	Deshidratado	Referencia
OH (L)	> 1,1	-1,1 – 1,1	< -1,1	Wabel P, 2008
VEC/ACT n	> 2,5	-2,5 – 2,5	< - 2,5	Lindley E, 2002
OH/VEC (%)	> 15	15 – 8	< 8	Wizemann V, 2009

Tabla 15.- Clasificación del estado de hidratación según diferentes parámetros de la BIO espectroscópica.

Para la realización de las exploraciones se siguieron los siguientes pasos. A los pacientes en hemodiálisis, se les realizó el primer día del estudio una Bioimpedancia, una analítica de sangre, determinación del BNP y una Ecocardiografía. Para la realización de la bioimpedancia antes de la sesión de hemodiálisis, el paciente se colocó en decúbito supino durante 15 minutos, la exploración se repitió después de la sesión transcurrido 30 minutos. A los pacientes de Diálisis Peritoneal al inicio del estudio se les realizaron la Bioimpedancia, Ecocardiografía, la analítica general y BNP en el momento que acudían a la unidad de peritoneal para sus controles habituales, con la cavidad peritoneal vacía.

En una segunda fase, teniendo en cuenta la clasificación del estado de hidratación según el VEC/ACTn y la presencia de hipertensión arterial (cifras de presión arterial > 140/90 mmHg o llevaran tratamiento antihipertensivo) se realizó un estudio evolutivo y de intervención para conseguir la normalización del estado de hidratación y de la presión arterial. Se realizaban revisiones cada dos meses, en cada visita se revisaba el tratamiento antihipertensivo y se realizaba una bioimpedancia antes y después de la sesión en los pacientes en Hemodiálisis y en el momento de la revisión en los de DPCA, para ajustar su peso hasta alcanzar un control de su presión arterial y/o reducción del tratamiento. Aquellos pacientes que se conseguía un estado de normohidratación con reducción de la presión arterial y/o reducción de su tratamiento antihipertensivo se les realizó de nuevo, un estudio de Bioimpedancia, determinación BNP y Ecocardiografía.

Aquellos pacientes que eran normotensos y normohidratados en el momento inicial del estudio fueron seguidos aproximadamente durante un año, repitiéndoseles las tres técnicas al finalizar el periodo (Figura 19).

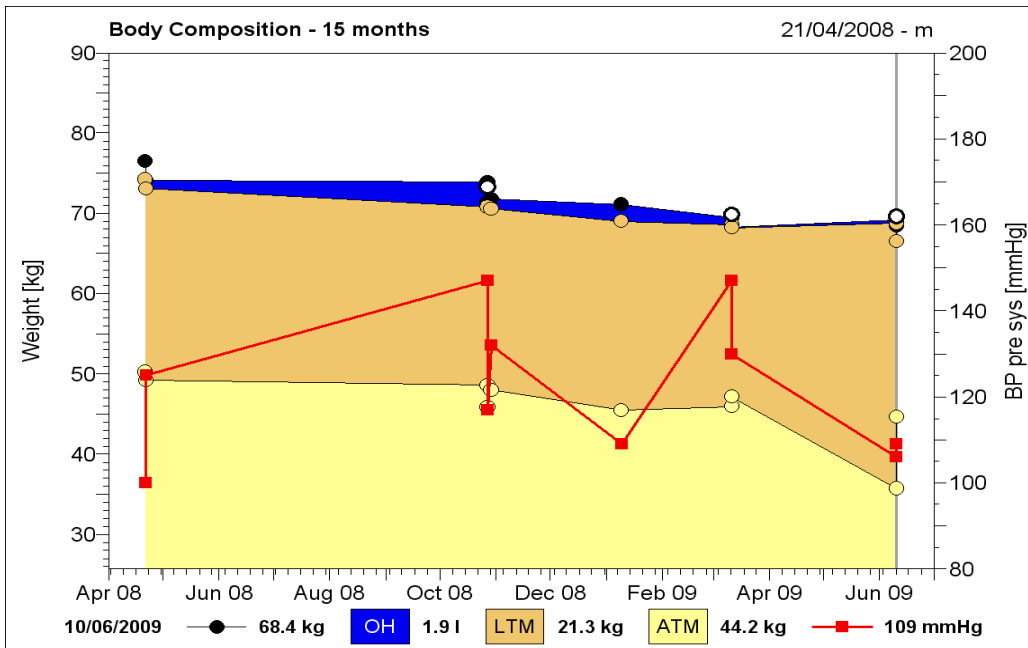


Figura 19.- Curso evolutivo de un paciente en HD. Imagen obtenida del BCM-Fresenius. (LTM: masa muscular; ATM: masa tejido graso; BP: presión arterial)

Durante el seguimiento se produjeron pérdidas bien por éxitus, cambios de técnica, trasplante e inestabilidad clínica (infarto, proceso infeccioso grave,...).

PÉRDIDAS POR:	HEMODIÁLISIS	DIÁLISIS PERITONEAL
TRASPLANTE	26,3 %	32,2 %
CAMBIO DE TÉCNICA DE DIÁLISIS	10,5 %	25 %
ÉXITUS	18,7 %	17,8 %
INESTABILIDAD CLÍNICA	44,5 %	25 %

Tabla 16- Clasificación de los pacientes perdidos durante el estudio.

En el grupo de HD cuatro pacientes se tuvieron que cambiar de técnica a DP: dos por problemas de acceso vascular y dos por solicitud del paciente. Siete fueron los pacientes que fallecieron durante el estudio, cuyos motivos fueron: dos por infarto agudo de miocardio, dos por complicación de isquemia aguda de

miembro inferior, uno por tumor de pulmón, uno accidente cerebro vascular agudo isquémico y uno por sepsis de catéter. La exclusión de los pacientes por inestabilidad clínica se debió: seis por complicaciones en el acceso vascular que conllevaron un ingreso hospitalario (infección, trombosis, malfuncionamiento), cuatro por complicación de isquemia aguda de miembro inferior, dos infarto agudo de miocardio, uno Enfermedad de Paget, dos por neumonía que requirió ingreso prolongado y uno se excluyó por cambio de centro.

En el grupo de DP los siete pacientes que transfirieron a HD fueron: tres por pérdida de interés en la realización de la técnica, tres peritonitis complicadas y uno por aparición de hernia umbilical. Las causas de los cinco éxitos fueron: peritonitis complicada, tumor de lengua, tumor de pulmón, accidente cerebrovascular isquémico e infarto de miocardio. Los pacientes que no se pudieron seguir por inestabilidad clínica fue: dos neumonías, un infarto agudo de miocardio, un accidente cerebro vascular hemorrágico, un accidente cerebrovascular isquémico y dos peritonitis recidivantes.

En la tercera fase, se valora el riesgo de morbi-mortalidad por medio del cociente OH/VEC, diabetes mellitus, ángulo de fase y la correlación con los diferentes parámetros estudiados.

### **3.1.- Parámetros analizados:**

**3.1.1.- Parámetros demográficos:** sexo, edad, causa de enfermedad renal crónica, tiempo en diálisis.

**3.1.2.- Parámetros antropométricos:** peso, talla, índice de masa corporal (IMC), superficie corporal (sc).

### 3.1.3.- Parámetros bioquímicos

Albumina (g/dl), prealbúmina (mg/dl), proteínas totales (g/dl), leucocitos ( $\times 10^9/l$ ), linfocitos absolutos y neutrófilos absolutos, hemoglobina (g/dl), hematocrito (%), hierro ( $\mu\text{g/dl}$ ), ferritina (ng/ml), fibrinógeno (g/l), proteína C reactiva (mg/l), calcio (mg/l), fósforo (mg/l), PTH (pg/ml), colesterol total (mg/dl), HDL colesterol (mg/dl), LDL colesterol (mg/dl), Triglicéridos (mg/dl).

BNP (pg/ml).

**3.1.4.- Parámetros presión arterial:** presión arterial (PA) sistólica y diastólica, presión de pulso (PP) y presión arterial media (PAM).

#### Presión de pulso

$$PP = PAS - PAD \text{ (mmHg)}$$

PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica

#### Presión arterial media

$$PAM = PAD + 1/3 (PAS - PAD) \text{ (mmHg)}$$

**3.1.5.- Tratamiento antihipertensivo:** diurético,  $\beta$ - bloqueante, antagonistas del calcio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonista receptor angiotensina II (ARA II), alfa bloqueantes. Número de fármacos.

### 3.1.6.- Función Renal Residual

En pacientes en DP se calcula la función renal residual

$$FRR = (KCr R + KUr R) / 2$$



KCrR: Aclaramiento renal de creatinina normalizado para 1,73 m<sup>2</sup> superficie corporal. Unidades: ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

KUrR: Aclaramiento renal de la urea. Unidades: ml /min

$$K_{UrR} = (\text{Ur en orina} \times \text{Volumen de diuresis en 24h}) / (\text{Ur sangre} \times 1440)$$

En los pacientes en HD se considera la presencia de función renal residual en los pacientes con un volumen de diuresis > 200 cc.

### 3.1.7.- Parámetros dialíticos

Ganancia de peso interdiálisis (GPID): Media de peso que gana el paciente en hemodiálisis entre sesión y sesión, en el último mes antes de realizar el estudio de hidratación (kg).

### 3.1.8.- Parámetros Bioimpedancia Multifrecuencia.

Volumen de sobrehidratación (OH, L), volumen total corporal (ACT, L), volumen extracelular (VEC, L), volumen intracelular (VIC, L), cociente volumen intracelular- extracelular (E/I), ángulo de fase (°).

#### Parámetros Calculados de la Bioimpedancia

$$\text{Hidratación relativa tisular} = \text{OH} / \text{VEC}$$

OH : volumen de sobrehidratación, VEC: volumen extracelular.

Cociente VEC/ACT de Lindley:

Hombres  $\text{VEC/ACT (\%)} = 40,02 + 0,0714 * \text{años}$

Mujeres  $\text{VEC/ACT (\%)} = 43,28 + 0,047 * \text{años}$

Cociente VEC/ACT normalizado:

$$\text{VEC/ACT}_N = \text{VEC/ACT}_{\text{Lindley}} - \text{VEC/ACT}_{\text{BIO}}$$

### 3.1.9.- Medidas ecográficas

Vena Cava Inferior:

- **IC: Índice de Colapso**

$$\text{IC} = \frac{\text{máx diámetro esp} - \text{mín diámetro insp}}{\text{máx esp}} \times 100 \quad (\%)$$

- **DVCI: Diámetro de vena cava inferior indexado por superficie corporal**

$$\text{DVCI} = \text{DVC espiración} / \text{superficie corporal} \quad (\text{mm/m}^2)$$

Cardiacas:

▪ **Parámetros de la aurícula:**

- AI: diámetro de la aurícula izquierda (mm) (eje longitudinal).
- IVAI: volumen de la aurícula izquierda indexado por superficie corporal (cuatro o dos cámaras)

▪ **Parámetros ventrículo izquierdo (eje longitudinal)**

- SIVS: Espesor telesistólico del tabique interventricular (mm)
- SIVD: Espesor telediastólico del tabique interventricular (mm)
- PPVID: espesor telediastólico de la pared posterior del VI (mm)
- PPVIS: espesor telesistólico de la pared posterior del VI (mm)
- DDVI: Diámetro telediastólico de la cavidad del VI (mm)
- DSVI: Diámetro telesistólico de la cavidad del VI (mm)

▪ **Valoración de la función sistólica:**

- FE: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

$$EF = \frac{DDVI^3 - DSVI^3}{DDVI^3} \times 100 \quad (\%)$$

- FAc: Fracción de acortamiento

$$FAc = \frac{DDVI - DSVI}{DDVI} \times 100 \quad (\%)$$

▪ **Valoración de la función diastólica.**

Doppler pulsado (DP):

- E: velocidad máxima protodiastólica o de llenado rápido (m/s)
- A: velocidad máxima telediastólica o de contribución auricular (m/s)
- DVM: tiempo de deceleración de la onda E. Intervalo de tiempo desde la máxima velocidad de la onda E hasta el final del llenado protodiastólico.

Doppler tisular (DTI):

- e: onda protodiastólica por DTI (m/s)
- a: onda telediastólica por DTI, y la relación entre ambas e/a (m/s)
- E/e: relación entre onda protodiastólica por DP y la onda telediastólica por DTI

▪ **Parámetros calculados ecocardiográficos**

- Masa ventricular izquierda:

$$MVI = 0,8 [1,04(SISVd + LVIDd + PPVId)^3 - (LVIDd)^3] + 0,6$$

(g)

- Índice de masa ventricular izquierda:

$$IMVI = \frac{MVI}{SC} \quad (g/m^2)$$

- Espesor relativo de la pared del ventrículo izquierdo:

$$ER = \frac{PPVI + SIVS}{DDVI} \quad (cm)$$

**3.2.- Cálculo tamaño de la muestra:**

Para el cálculo del tamaño muestral hemos de considerado las siguientes características: homogeneidad de la población, debido a la mayor probabilidad de detectar pequeñas diferencias; cuantía de las diferencias que se pretende poner de manifiesto, Error tipo I y Tipo II. Los pacientes en diálisis son homogéneos, por tanto, “a priori” el tamaño muestral debería ser pequeño.

Error tipo I ( $\alpha$ ): Rechazo de la hipótesis nula cuando esta es verdadera. Existen diferencias entre métodos cuando en realidad no existe.  $2 \alpha = 0.05$

Error tipo II ( $\beta$ ): Es la inversa. No hay diferencias cuando existen.  $1 - \beta$ : se asume bien un 90 o 80%.

Se comparan dos proporciones con una sola muestra con datos pareados. Se trata de encontrar una diferencia mínima relevante y significativa entre dos proporciones que provienen de los mismos sujetos experimentales. Se busca que técnica es más sensible para obtener el peso idóneo en una población de pacientes en diálisis: bioimpedancia vs ecocardiografía vs BNP.

p1: Normohidratación con bioimpedancia: 80%

p2: Normohidratación con ecocardiografía: 60%

Riesgo  $\alpha$ : 0.05      Riesgo  $\beta$ : 90%

Por tanto, número de sujetos a reclutar 117, con el riesgo  $\beta$  el número de sujetos será de 89.

### **3.3.- Método estadístico:**

Los datos se procesaron con el programa SPSS 15 (The Statistical Package for Social Sciences). Los resultados se expresan en media, desviación estándar para los datos con distribución normal; con mediana, rango intercuartil e intervalo de confianza para las que no presentan distribución normal. Utilizamos comparación de medias con el método de Man-Whitney y T-Student según la distribución de las variables. La regresión lineal se realizó por p-Pearson o p-Sperman. Para comparar medias de más de dos grupos se realizó con ANOVA para un factor con post hoc Bonferroni y Dunnett C según la homogeneidad de las varianzas. Se considera significación estadística  $p < 0.05$ . La sensibilidad y especificidad de los distintos métodos de valoración del estado de hidratación se evaluó mediante curvas ROC (Receiver Operating Characteristic).



## **V. RESULTADOS**

### **1.- ESTUDIO DESCRIPTIVO SEGÚN LA TÉCNICA DE DIÁLISIS**





### 1.1.- Parámetros demográficos:

Los pacientes en HD tienen tendencia a tener mayor edad (HD 60,5 vs DP 58,8 años,  $p = 0,5$ ) y menor tiempo (HD 31 vs DP 32,5 meses,  $p = 0,4$ ) en la técnica que los pacientes en DP.

La causa más frecuente de ERC terminal en diálisis es la nefroangioesclerosis (23,8 %) y la segunda las glomerulopatías (19,7 %), en menor frecuencia encontramos otras causas: 14,8 % enfermedad poliquística, 12,3 % nefritis túbulo intersticial, 10,7 % nefropatía diabética, 3,3 % nefropatía vascular, otros 3,2 % y desconocidas 10,7 % (Figura 20). En la Tabla 17 se especifica las causas en cada uno de los grupos de diálisis.

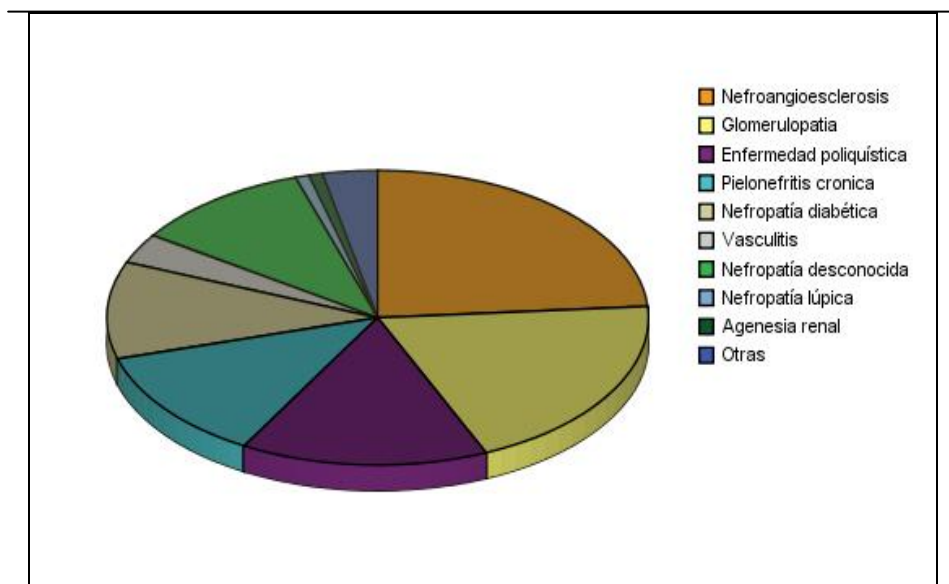


Figura 20.- Causa Enfermedad renal crónica en la población de diálisis estudiada.

%	Grupo HD	Grupo DP
Nefroangioesclerosis	21,4	26,9
Glomerulopatías	18,6	23,1
Enfermedad poliquística	21,4	5,7
Nefritis túbulo intersticial	11,4	13,5
Nefropatía diabética	11,4	9,6
Vasculitis	5,7	0
Desconocidas	4,3	19,2
Otros	5,8	1,9

Tabla 17.- Causas de ERC según la técnica de diálisis.

### 1.2.- Parámetros antropométricos:

En el Índice de Masa corporal entre los dos grupos de diálisis observamos que no hay diferencias significativas, aunque si una tendencia a que los pacientes de DP presenten en mayor número sobrepeso y obesos (% pacientes: sobrepeso HD 28,6 vs DP 40,4%; obeso HD 27,1 vs DP 28,8%).

### 1.3.- Parámetros bioquímicos:

En HD las proteínas totales (HD 6,8 vs DP 6,2 g/dl,  $p < 0,001$ ), PCR (HD 8,2 vs DP 3,4 mg/l,  $p < 0,05$ ) y la albúmina (HD 3,9 vs DP 3,5 g/dl,  $p < 0,001$ ) están significativamente más elevadas, mientras que la prealbúmina (HD 34,9 vs DP 42,4 g/dl,  $p < 0,05$ ), el fibrinógeno (HD 4,7 vs DP 5,1 g/l,  $p < 0,05$ ) y el calcio (HD 9,2 vs DP 9,5 mg/l,  $p < 0,05$ ) lo están en DP (Tabla R1).

#### 1.4.- Presión arterial:

Los pacientes en HD tienen cifras de presión arterial superiores que en DP, tanto antes como post diálisis (TA > 140/90 preHD 38,5%, post HD 31,4%, DP 25%), así como, una presión de pulso significativamente superiores (HD-pre 66,4 vs DP 57,9,  $p = 0,01$ ) (Figura 21) (Tabla R2).

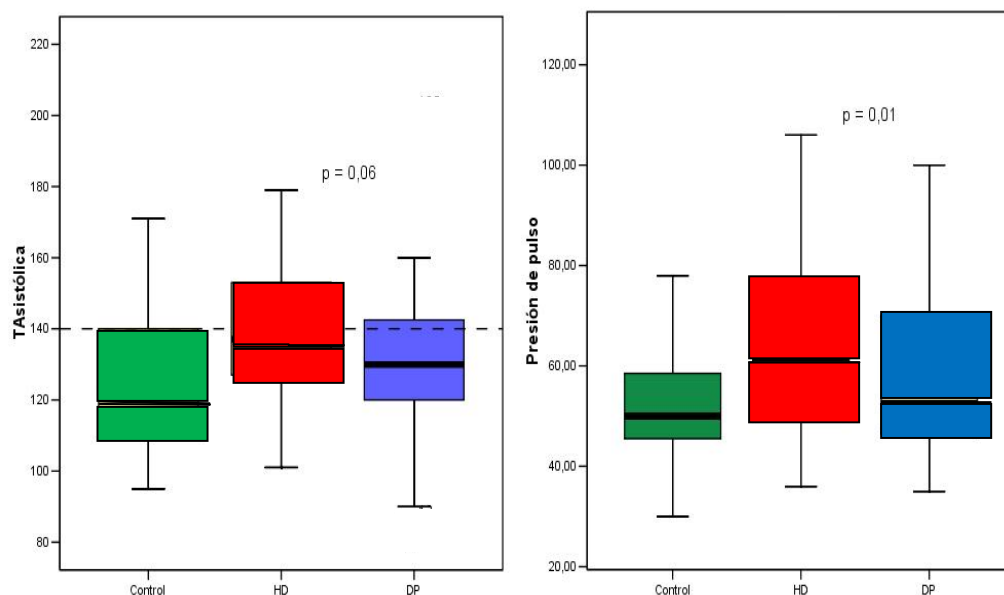


Figura 21- Diagrama de cajas de la TA sistólica y Presión de pulso en la población.

#### 1.5.- Tratamiento antihipertensivo:

Los pacientes en DP llevan con mayor frecuencia tratamiento antihipertensivo (HD 28,6 vs DP 59,6%) (Figura 22), así como tratamiento combinado (HD 25,7 vs DP 53,8 %). Los fármacos más empleados en ambos grupos son los IECA/ARA II y los Calcio Antagonistas. Los diuréticos se usan con mayor frecuencia en DP (21,2 vs 14,3%) (Tabla R3).

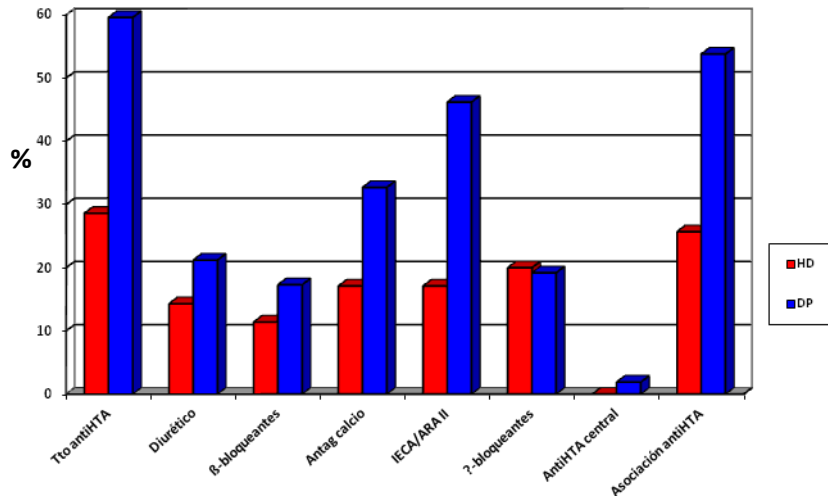


Figura 22.- Tratamiento utilizado en cada grupo de diálisis.

### 1.6.- Función renal residual

Los pacientes en HD tienen menor presencia de función renal residual (37,1 vs 42,3 %) y una tendencia a presentar menor volumen de diuresis residual (Tabla R4) (Figura 23).

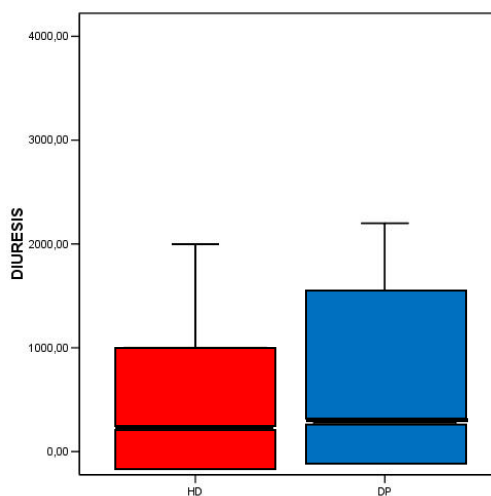


Figura 23.- Parámetros dialíticos en cada grupo de diálisis.

## 1.7.- Parámetros de hidratación

### 1.7.1.- Valoración del estado de hidratación por Bioimpedancia

(Tabla R5).

La valoración del estado de hidratación realizada por bioimpedancia nos muestra que los pacientes en Hemodiálisis tienen de forma significativa mayor volumen de sobrehidratación (OH: HD-pre 1,2L vs DP 0,25;  $p = 0,000$ ), mayor cociente volumen extracelular-intracelular (E/I: HD-pre 0,97 vs DP 0,9;  $p = 0,01$ ) (Figura 24).

La distribución del agua corporal es distinta entre ambos grupos, los pacientes en HD tienen mayor volumen extracelular (VEC: HD-pre 16,1L vs DP 15,2L), mientras que los de DP tienen mayor volumen intracelular (VIC: HD-pre 16,8L vs DP 17,4L).

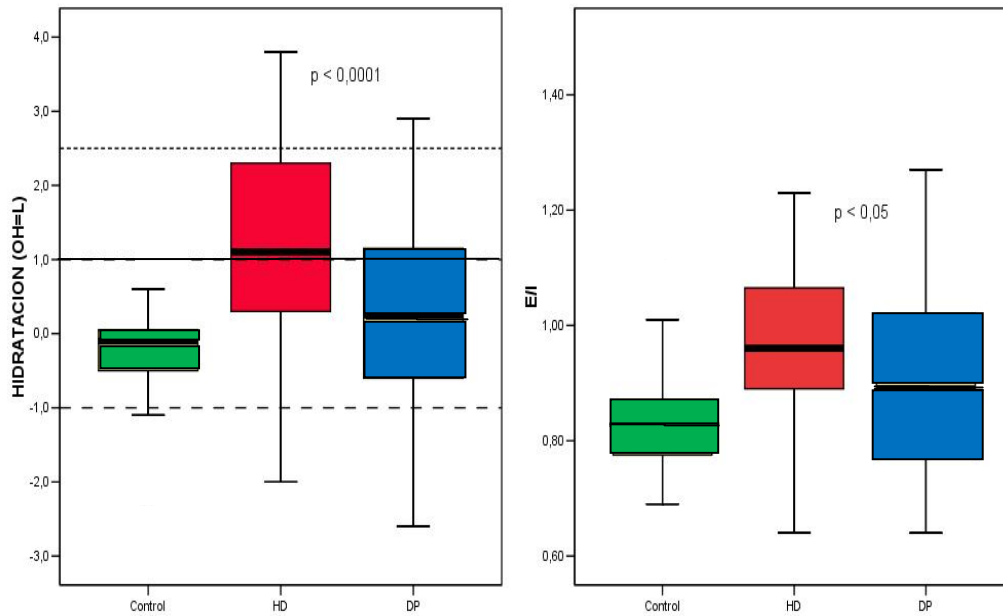


Figura 24.- Parámetros de hidratación de la población estudiada.

En HD el cociente volumen de sobrehidratación-extracelular (OH/VEC) es mayor que en DP (OH/VEC > 15% pre-HD 18,1% vs DP 4,4%). El ángulo de fase es inferior en HD (HD-pre  $4,97 \pm 0,95$ , DP  $5,58 \pm 1,36^\circ$ ) (Figura 25).

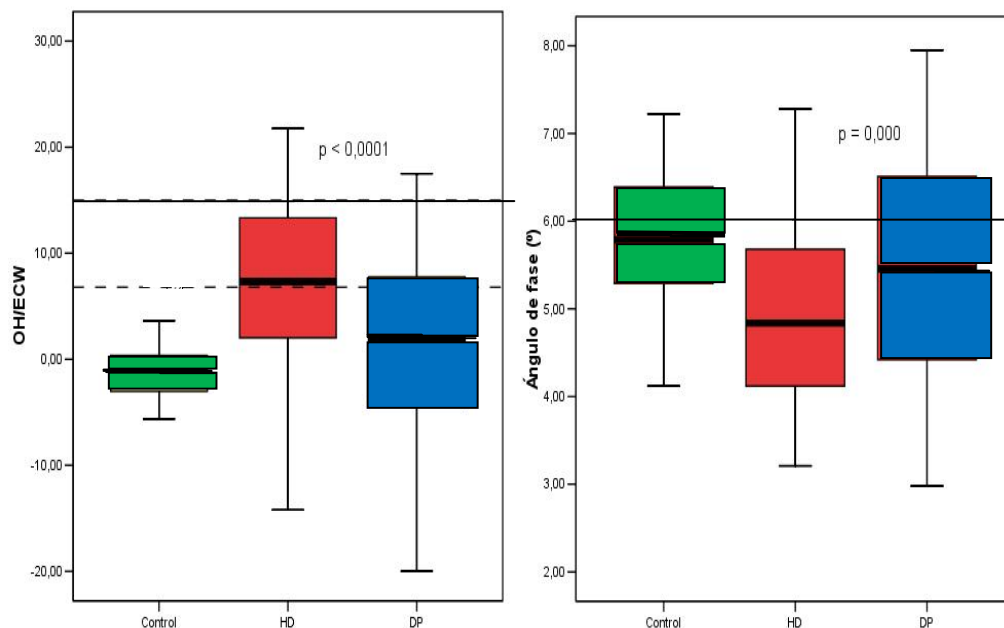


Figura 25.- OH/VEC y ángulo de fase en la población estudiada. (OH/ECW = OH/VEC, cociente volumen de sobrehidratación-extracelular).

### 1.7.2.- Valoración del estado de hidratación por vena cava inferior

Los pacientes en Hemodiálisis según la valoración del estado de hidratación por Vena Cava Inferior están más hidratados que los pacientes en Diálisis Peritoneal. El diámetro de la vena cava inferior es significativamente mayor en el grupo de HD antes de la sesión (IDVCI  $> 11,5$  mm estado de hiperhidratación: HD-pre 21,4% de los pacientes vs DP 5,7%) (Figura 26). La capacidad de colapso es menor en el grupo de HD antes de la sesión (IC  $< 40\%$  estado de hiperhidratación: HD-pre 45,7% de los pacientes vs DP 46,1%) (Tabla R6).

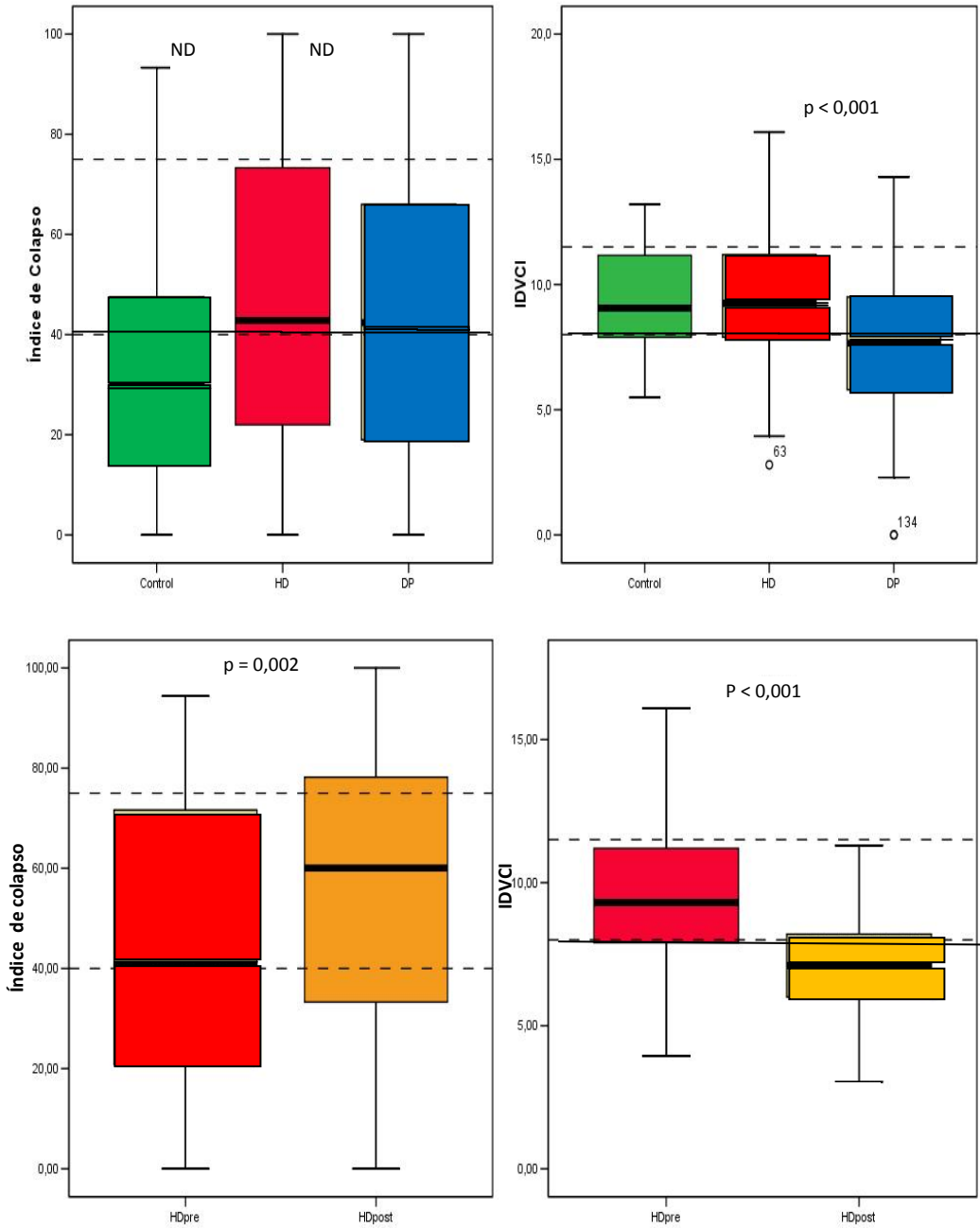


Figura 26.- Valoración de la Vena Cava Inferior en la población estudiada.

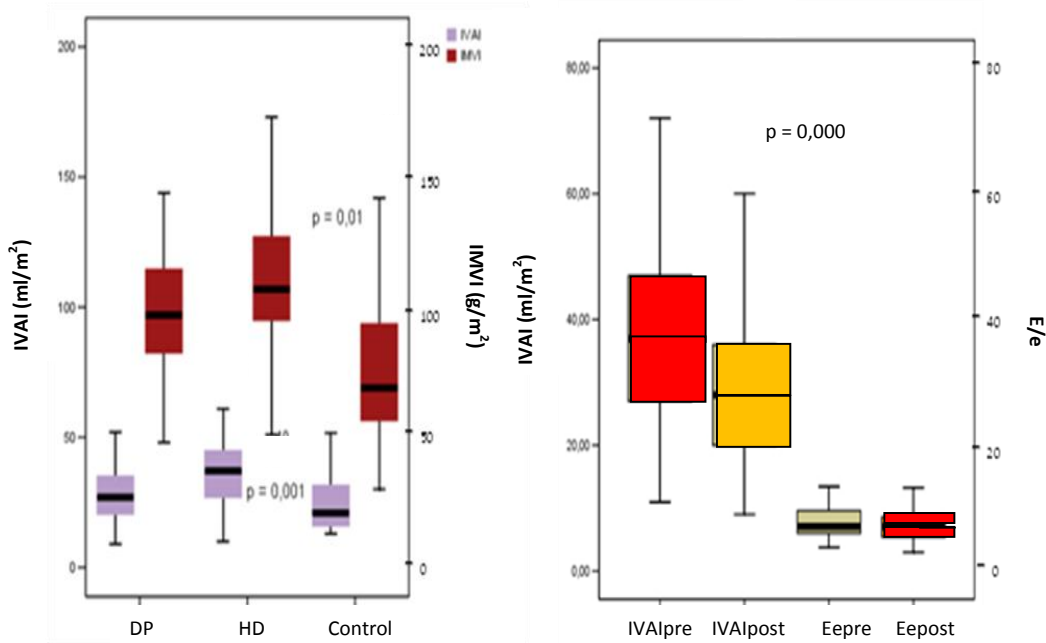


### **1.7.3.- Valoración del estado de hidratación por BNP**

Los niveles de BNP son significativamente superiores en el grupo de HD, sobretodo en preHD (HD-pre 226, HD-post 149,5, DP 51,2 pg/ml), tienen un BNP > 100 pg/ml un 67,2% en HD y un 27,5% en DP (Tabla R7).

### **1.8.- Parámetros ecocardiográficos:**

En el grupo de HD encontramos que el Volumen de la Aurícula Izquierda indexada por superficie corporal (IVAI: HD-pre 36,2±13,2 vs DP 28,5±10,3 ml/m<sup>2</sup>, p = 0,001) y el IMVI (HD-pre 107,8±29 vs DP 96,7±25,1 g/m<sup>2</sup>, p = 0,01) son significativamente mayores (Figura 27). La aurícula izquierda presenta modificaciones tras la sesión de HD, observándose un descenso significativo de la IVAI (HD-pos 28,7±11 ml/m<sup>2</sup>, p = 0,000). La función sistólica, valorada por la fracción de acortamiento y la fracción de eyección, es normal en la mayoría de pacientes de ambos grupos. La función diastólica, valorada por E/e, es similar con ambas técnicas (Tabla R8).



Figuras 27.- Representación de cajas de los parámetros más significativos ecocardiográficos.

En nuestra población de estudio si valoramos la Geometría del ventrículo izquierdo observamos la presencia de hipertrofia ventricular izquierda en un 25,7% del grupo de HD y un 13,5% en DP, así como remodelado ventricular 55,7% en HD y 44,3% en DP. La HVI más prevalente en el grupo de HD es la excéntrica (Figura 28).

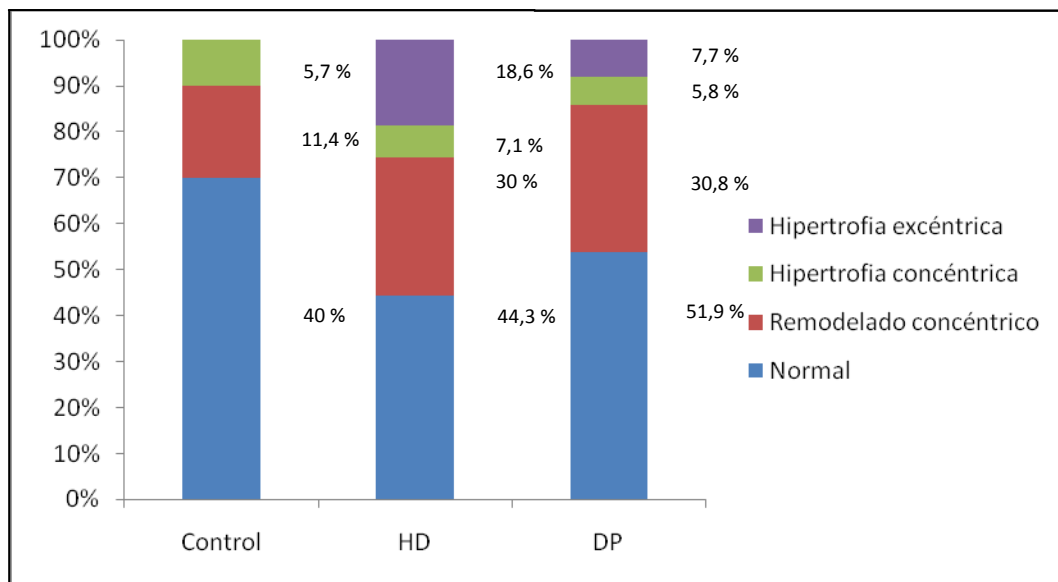


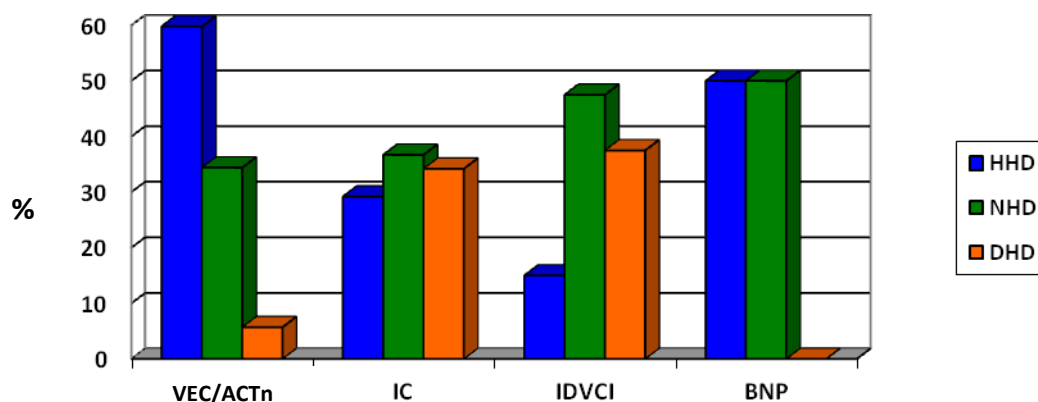
Figura 28.- Geometría ventricular izquierda en la población estudiada.



**2.- COMPARACIÓN DE LOS DISTINTOS MÉTODOS  
DE VALORACIÓN DEL ESTADO DE HIDRATACIÓN.**



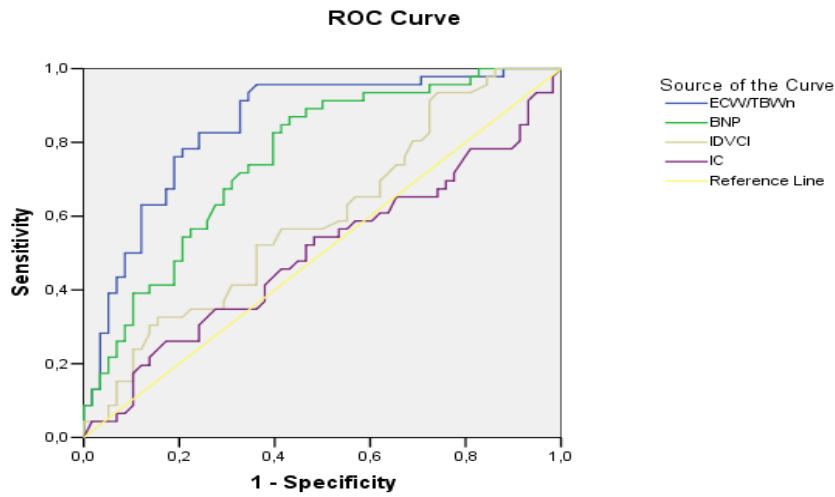
La valoración del estado de hidratación se puede realizar según la literatura por diferentes parámetros (cocientes VEC/ACTn obtenido por bioimpedancia; diámetro de la vena cava inferior indexado por superficie corporal e índice de colapso obtenido por ecocardiografía, determinación del BNP). La clasificación por el cociente VEC/ACTn es el que mayor número de pacientes hiperhidratados detecta, ver Figura 29.



HHD: hiperhidratado, NHD: normohidratado, DHD: deshidratado

Figura 29.- Clasificación del estado de hidratación de la población según bioimpedancia (VEC/ACTn), vena cava inferior (IC: índice de colapso, IDVCI: diámetro de vena cava inferior indexado), BNP.

Si comparamos los diferentes métodos de clasificación del estado de hidratación con el volumen de sobrehidratación (OH), el cociente de volumen extracelular-total normalizado es el que presenta mayor sensibilidad (95%) y especificidad (71%), ver Figura 30.



Area Under the Curve

Test Result Variable(s)	Area	Std. Error <sup>a</sup>	Asymptotic Sig. <sup>b</sup>	Asymptotic 95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
dif	,847	,039	,000	,771	,923
BNPPRE	,757	,047	,000	,665	,849
IDVCIpre	,595	,056	,096	,486	,704
ICpre	,500	,058	,997	,385	,614

The test result variable(s): dif, BNPPRE, IDVCIpre, ICpre has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

- a. Under the nonparametric assumption
- b. Null hypothesis: true area = 0.5

Figura 30.- Sensibilidad y especificidad para los diferentes métodos de valoración del estado de hidratación.



---

%	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
VEC/ACTn (> 2,5%)	95	71
BNP (> 100 pg/ml)	73	71
IDVCI (> 11,5 mm/m <sup>2</sup> )	15	90
IC (< 40%)	55,7	58,3

Tabla 18- Valores de sensibilidad y especificidad para los diferentes métodos de valoración del estado de hidratación



**3.- ESTUDIO DE LA POBLACIÓN EN DIÁLISIS  
SEGÚN EL ESTADO DE HIDRATACIÓN POR VEC/ACTn.**



En este apartado clasificamos a la población en diálisis según el estado de hidratación por VEC/ACTn y estudiamos diferentes parámetros. El estado de hidratación lo valoramos por medio de la diferencia entre el VEC/ACT que debería tener cada pacientes si estuviese normohidratado y el cociente VEC/ACT obtenido por los datos de la bioimpedancia. Definimos hiperhidratado los que presentan diferencia  $> 2,5$  DS, normohidratado  $-2,5 - 2,5$  DS y deshidratado diferencia  $< 2,5$  DS.

El estado de hidratación más frecuente en la población en diálisis según este cociente es de hiperhidratación (HHD: 59,8%, NHD: 34,4%, DHD: 5,7%).

### **3.1.- Parámetros demográficos:**

Los pacientes hiperhidratados en diálisis presentan significativamente mayor edad (HHD  $64 \pm 12,9$  vs NHD  $54,9 \pm 17,4$  años,  $p = 0,002$ , Figura 31) y tendencia a tener más tiempo de permanencia en la técnica que los normohidratados (HHD 36 vs NHD 32,5 meses,  $p = 0,1$ ).

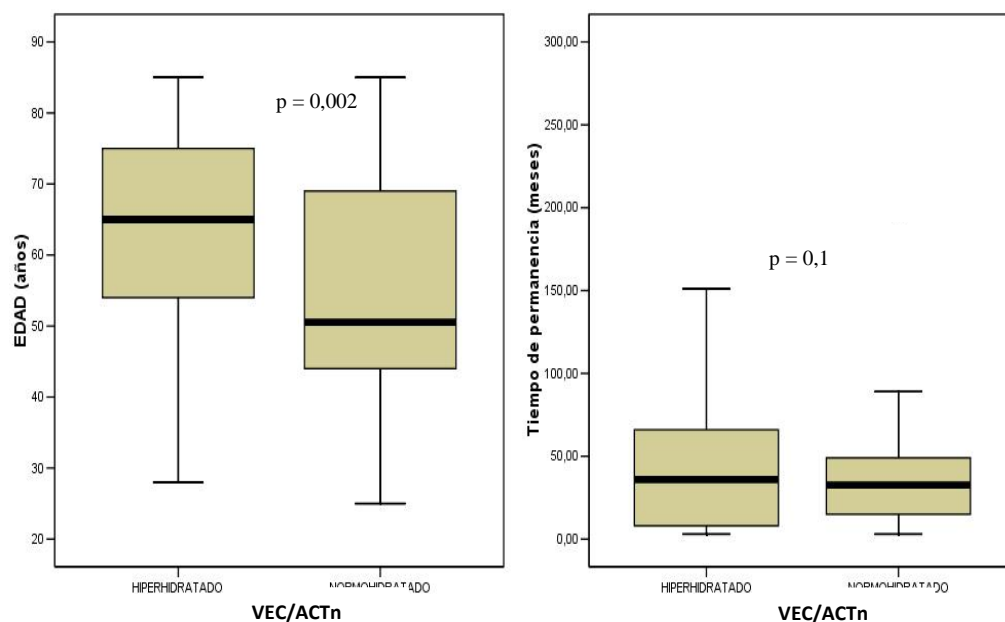


Figura 31.- Distribución de la edad y el tiempo de permanencia en diálisis según el estado de hidratación por VEC/ACTn.

### 3.2.- Parámetros antropométricos:

Los pacientes HHD en HD presentan una tendencia a tener mayor IMC (HHD 27,7 vs NHD 26,7 kg/m<sup>2</sup>, p = 0,2), aunque no se observa mayor número de pacientes con sobrepeso u obesidad.

### 3.3.- Parámetros bioquímicos:

Los pacientes hiperhidratados en diálisis presentan significativamente menor LDL y mayor PCR que los normohidratados (PCR: HHD 4,7 vs NHD 4,2 mg/l, p = 0,02) (Figura 32), también presentan una tendencia a tener unos niveles de proteínas totales y albúmina más baja (proteínas totales: HHD 6,4 vs NHD 6,7, p = 0,3; albúmina: HHD 3,6 vs NHD 3,7, p = 0,1) (Tabla R9).

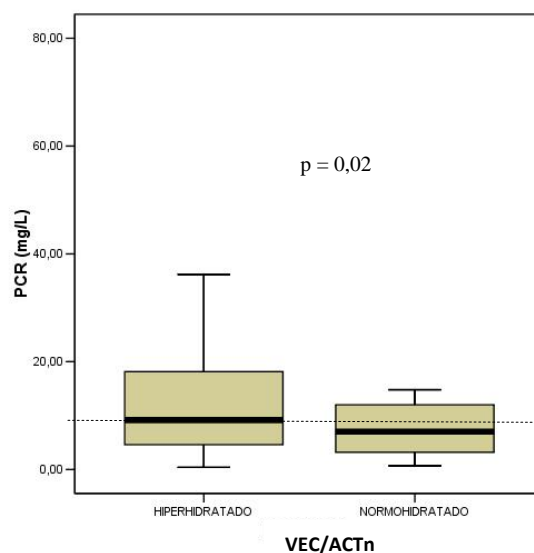


Figura 32.- Parámetros bioquímicos en la población de diálisis según el estado de hidratación por VEC/ACTn.

### 3.4.- Presión arterial:

Los pacientes hiperhidratados tienen una tendencia a tener cifras más altas de presión arterial sistólica (HHD 138 vs NHD 134,9 mmHg,  $p = 0,4$ ) y presión de pulso (HHD 65 vs NHD 60,3 mmHg,  $p = 0,1$ ), Figura 33. También observamos en este grupo un mayor número de pacientes con cifras de presión arterial superiores a 140/90 (HHD 32,9 vs NHD 28,6%) (Tabla R10).

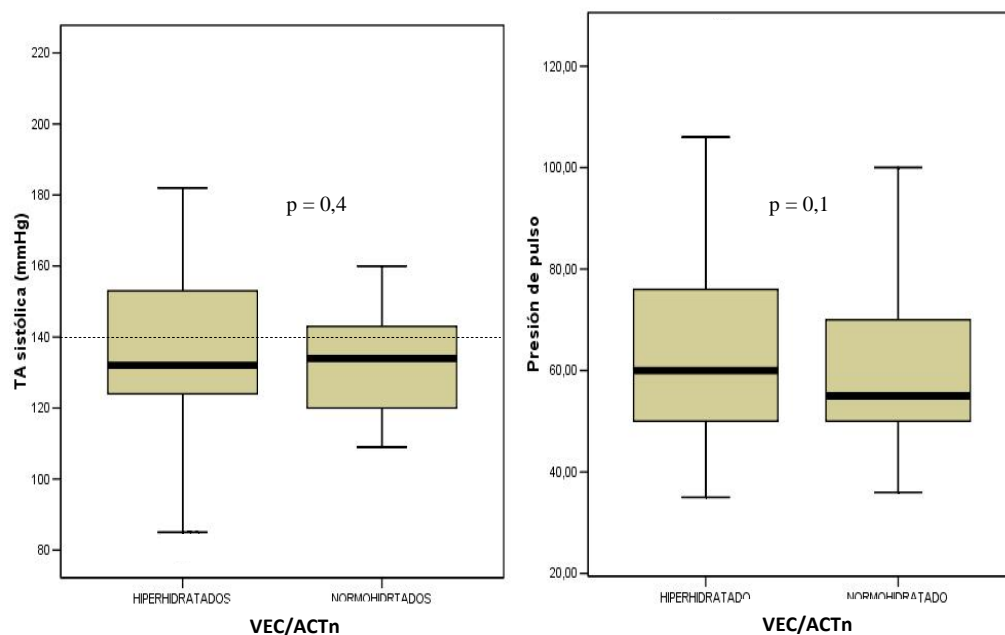


Figura 33.- Distribución de la presión arterial (PA) sistólica y la presión de pulso en los pacientes diálisis según el estado de hidratación por VEC/ACTn.

### 3.5.- Tratamiento antihipertensivo:

Los pacientes hiperhidratados no llevan con mayor frecuencia fármacos antihipertensivos (HHD 38,4 vs NHD 40,5%), los fármacos más utilizados en este grupo son los IECA/ARAII (HHD 27,4 vs NHD 23,8%) (Figura 34). Mientras que los diuréticos y la terapia combinada se utilizan con más frecuencia en los pacientes hiperhidratados (Diuréticos: HHD 17,8 vs NHD 14,3%; Terapia combinada: HHD 19,2 vs NHD 16,6%) (Tabla R11).



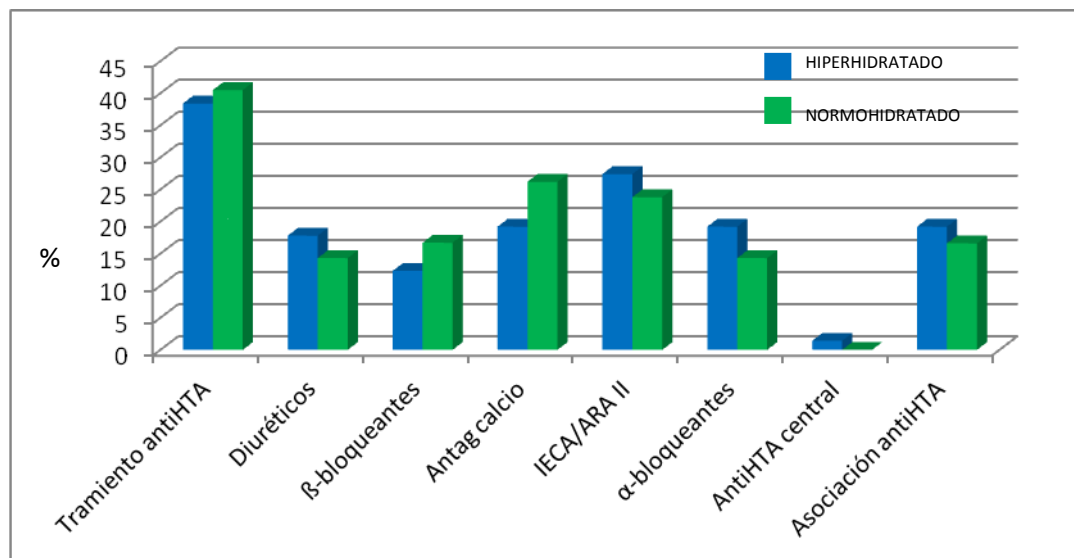


Figura 34.- Terapia antihipertensiva utilizada en diálisis según el estado de hidratación por VEC/ACTn.

### 3.6.- Función renal residual

Los pacientes hiperhidratados presentan con menor frecuencia función renal residual (HHD 43,8 vs NHD 52,4%) y tienen significativamente menor volumen de diuresis (HHD 300 (312,7 – 565,3) vs NHD 300 (549-1090),  $p = 0,02$ ) (Figura 35).

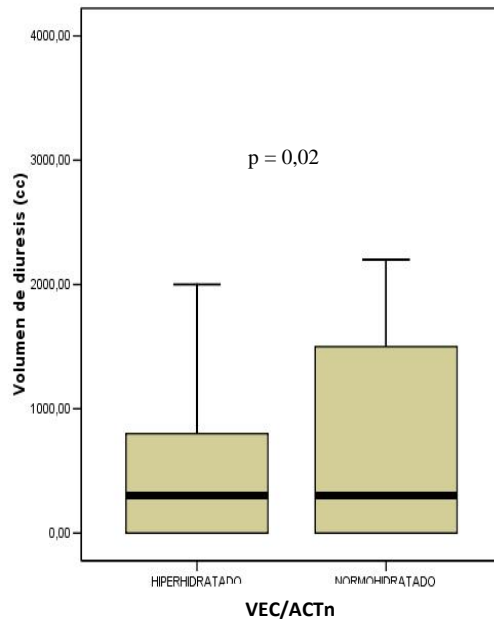


Figura 35.- Distribución del volumen de diuresis de la población en diálisis según el estado de hidratación según VEC/ACTn.

### 3.7.- Factores de riesgo de morbimortalidad.

Los factores de riesgo de morbimortalidad obtenidos por bioimpedancia nos muestran que los pacientes HHD presentan significativamente mayor cociente OH-VEC ( $p = 0,000$ , OH/VEC >15%: HHD 19,7% vs NHD 0) y menor ángulo de fase (HHD 4,6 vs 5,8°,  $p = 0,000$ ) (Figura 36) (Tabla R12).

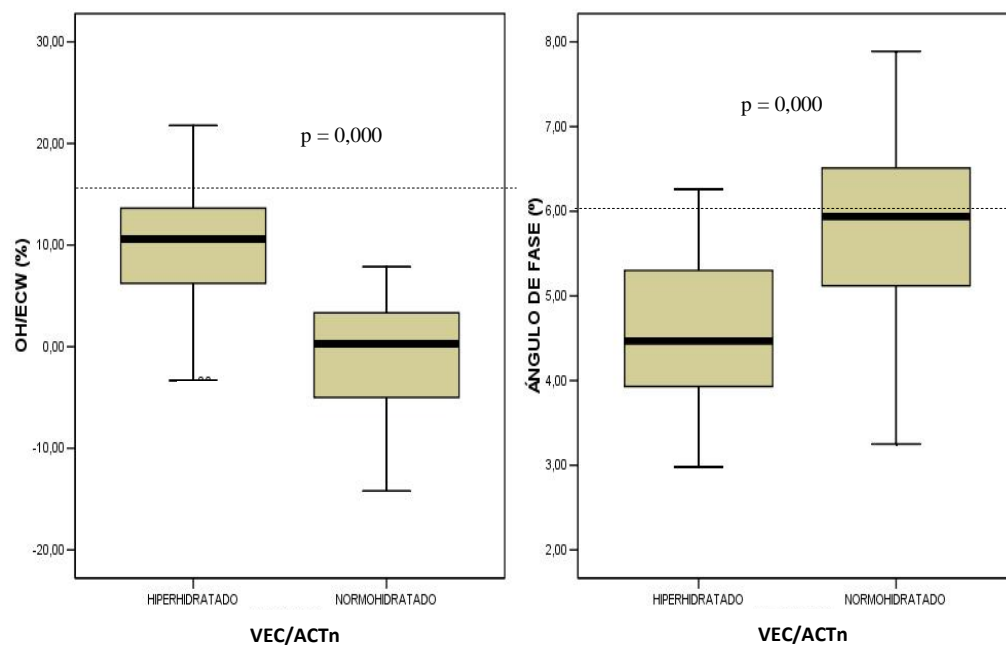


Figura 36.- Distribución de los factores de riesgo obtenidos por BCM en la población en diálisis según el estado de hidratación por VEC/ACTn.

### 3.8. - Estado de hidratación por VEC/ACn y cifras de presión arterial.

En este apartado clasificamos a la población en diálisis según el estado de hidratación por el VEC/ACT normalizado y las cifras de presión arterial (HTA: presión arterial >140mmHg) (Figura 37). Observamos que la mayor parte de la población en diálisis se encuentra normotensa pero hiperhidratadas (40,1%), seguida por pacientes normotensos-normohidratados (24,5%).

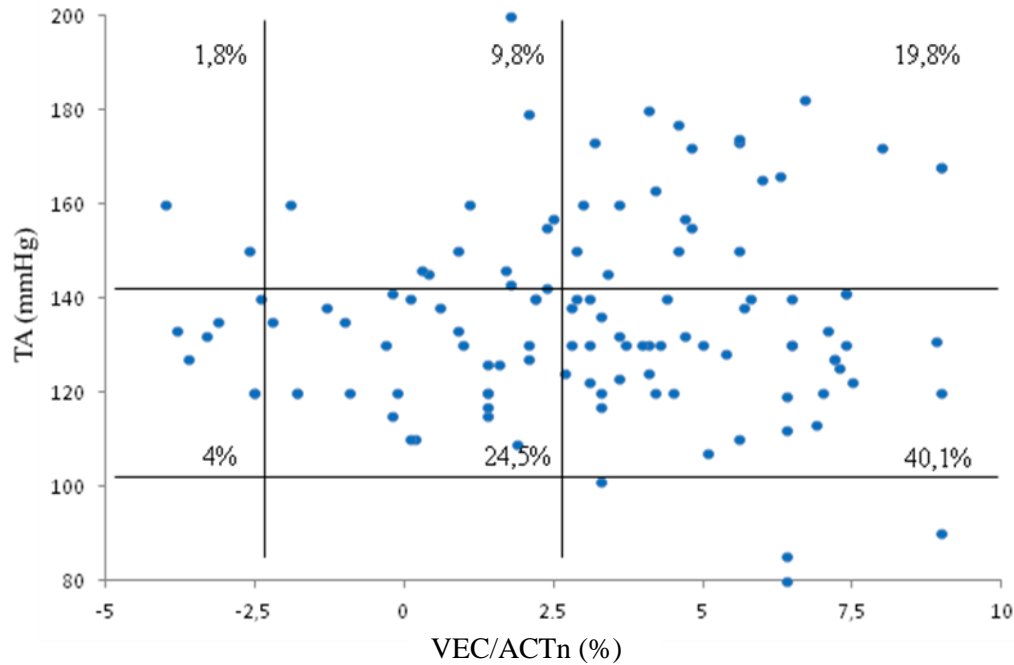
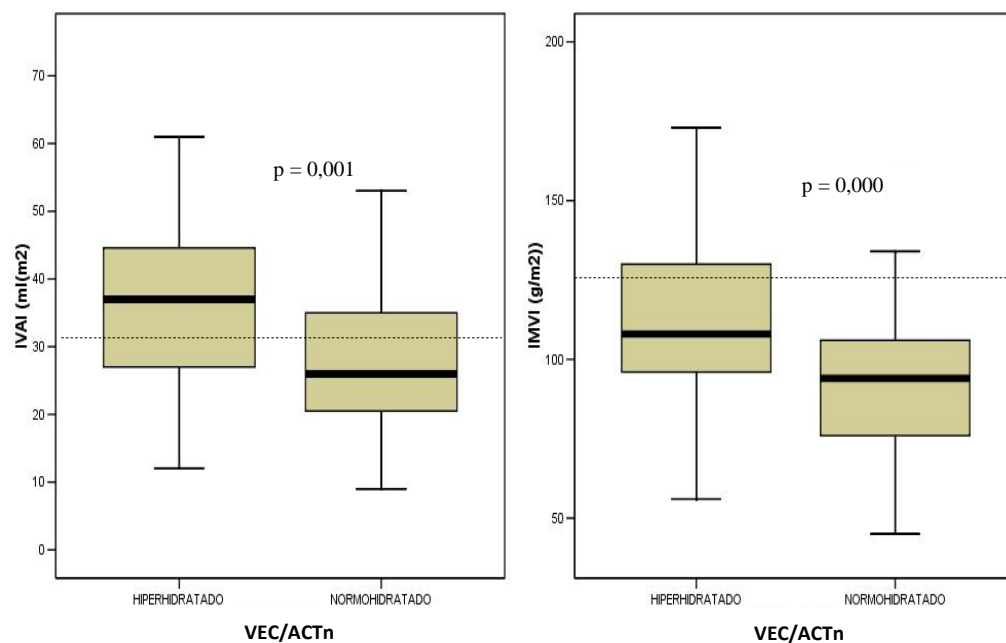


Figura 37.- Distribución de la población según el estado de hidratación por VEC/ACT normalizado y presión arterial.

### 3.9.- Parámetros ecocardiográficos:

Los pacientes hiperhidratados tienen significativamente mayor volumen de aurícula izquierda (HHD  $36,6 \pm 12,6$  vs NHD  $28,3 \pm 11$  ml/m<sup>2</sup>,  $p = 0,001$ ) y masa ventricular izquierda indexada (HHD  $112,5 \pm 27,1$  vs NHD  $90 \pm 23,5$  g/m<sup>2</sup>,  $p = 0,000$ ) (Figura 38). La presencia de un volumen del aurícula izquierda indexado superior a 32 ml/m<sup>2</sup> es mayor en este grupo de pacientes (HHD 62% vs NHD 30%).



IVAI: volumen de la aurícula izquierda indexado por superficie corporal, IMVI: masa ventricular izquierda indexada.

Figura 38.- Distribución de la población según el estado de hidratación por VEC/ACT normalizado y presión arterial.

En la población de diálisis si valoramos la Geometría del ventrículo izquierdo observamos que el remodelado ventricular es mayor en el grupo de normohidratados (HHD 51,8% vs NHD 53,7%), aunque, la presencia de hipertrofia ventricular izquierda es mayor en el grupo de hiperhidratados (HHD 29,2% vs NHD 9,8%), la HVI más prevalente en este grupo es la excéntrica (Figura 39).

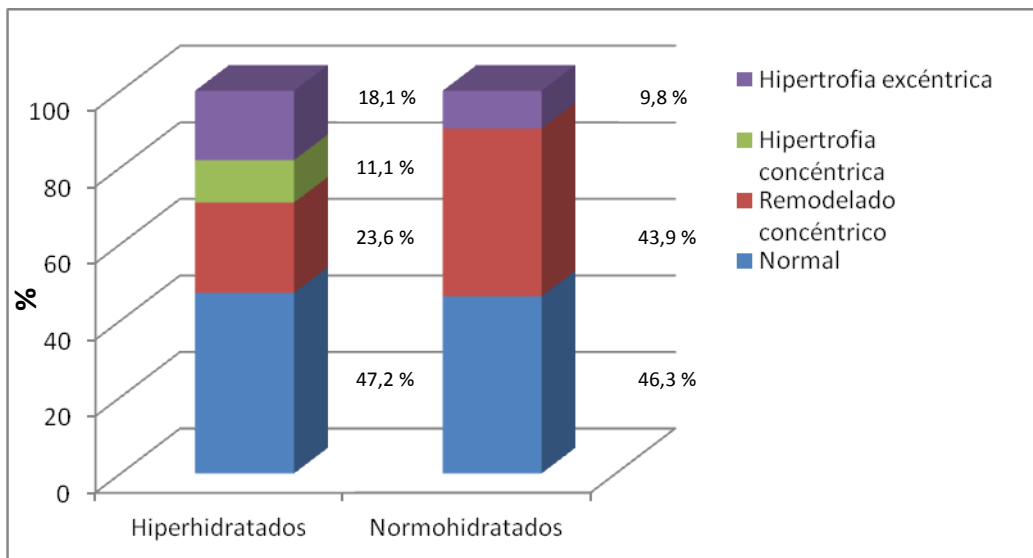


Figura 39.- Geometría ventricular izquierda en la población en diálisis según el estado de hidratación por VEC/ACTn.

### 3.10.- Correlación VEC/ACTn:

Al correlacionar los diferentes parámetros estudiados con el cociente VEC/ACTn observamos que tiene una correlación positiva con la presión de pulso ( $p = 0,001$ ), volumen de la aurícula izquierda indexada por superficie corporal ( $p = 0,000$ ), masa ventricular izquierda indexada con la superficie corporal ( $p = 0,000$ ), el marcador ecocardiográfico de función sistólica E/e ( $p = 0,005$ ), así como, el marcador de riesgo cardiovascular OH/VEC ( $p = 0,000$ ); y correlación negativa con el índice de masa corporal ( $p = 0,000$ ). Ver figuras 40, 41 y 42.

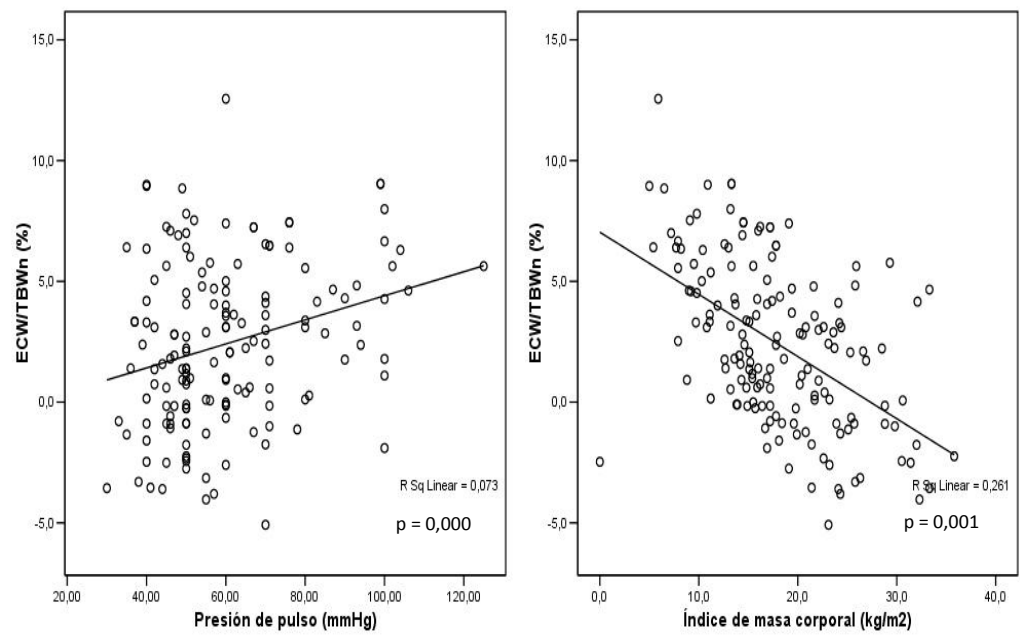


Figura 40.- Correlación VEC/ACTn presión de pulso e índice de masa corporal.  
(ECW/TBWn = VEC/ACTn, cociente volumen extracelular-total).

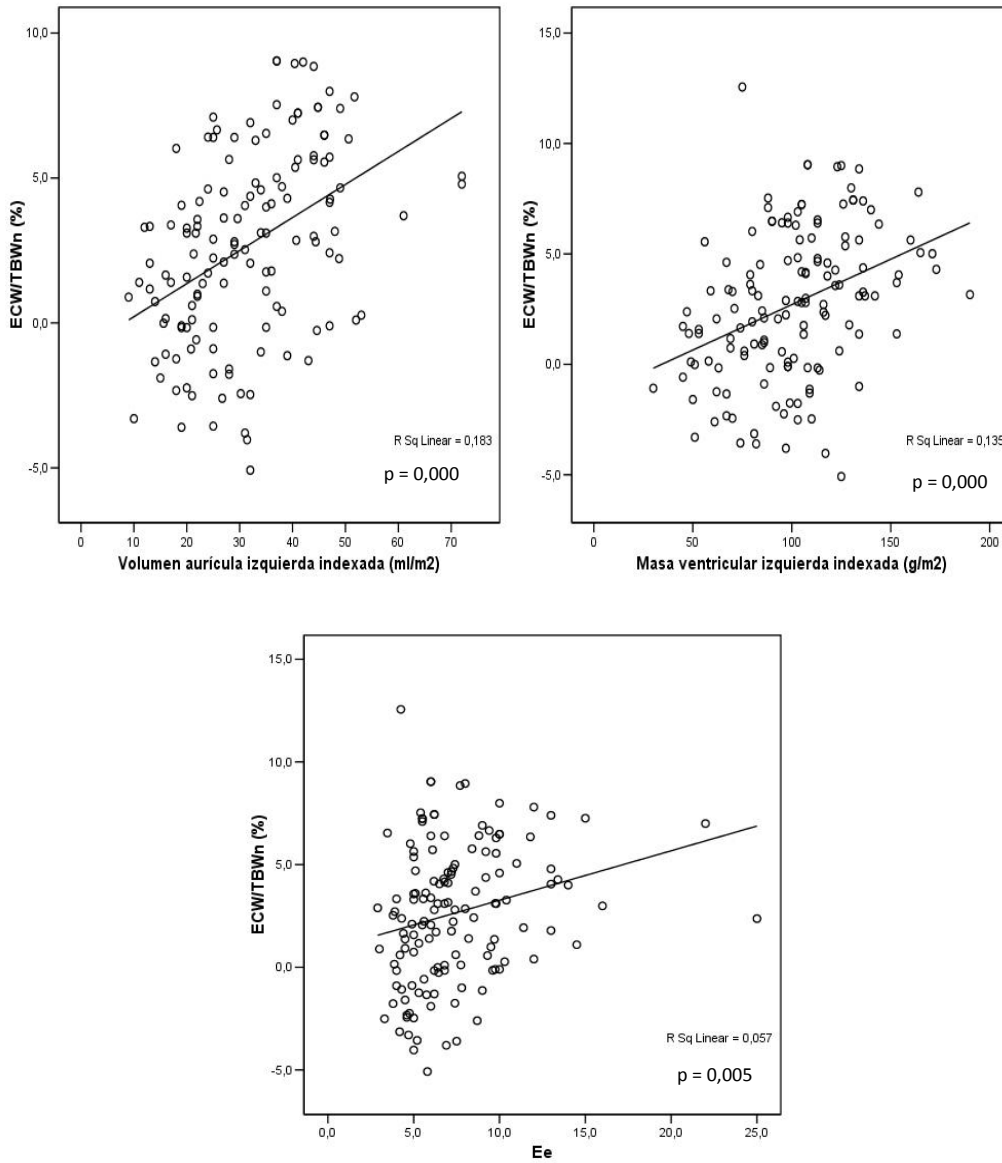


Figura 41.- Correlación VEC/ACT<sub>n</sub> con parámetros ecocardiográficos (ECW/TBW<sub>n</sub> = VEC/ACT<sub>n</sub>, cociente volumen extracelular-total).



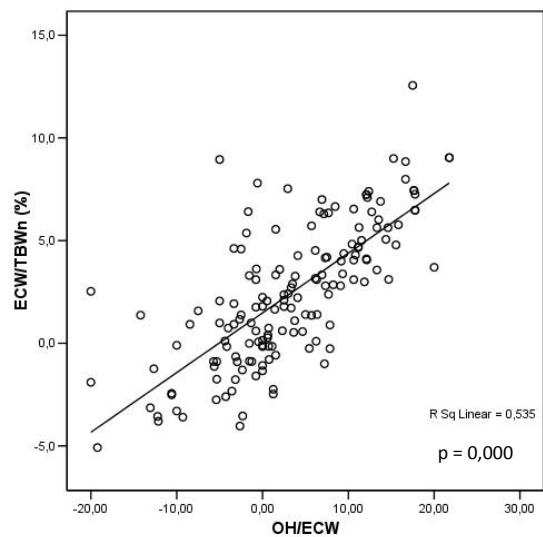


Figura 42.- Correlación VEC/ACTn con OH/VEC  
( $ECW/TBW_n = VEC/ACT_n$ , cociente volumen extracelular-total).



**4.- ESTUDIO SEGÚN LA TÉCNICA DE DIÁLISIS POR  
VEC/ACTn.**



En el grupo de HD el estado de hidratación más frecuente antes de la sesión es de hiperhidratación (HHD) 70% y tras la misma persisten el 30%; en el grupo de DP el estado más frecuente de hidratación es de normohidratación 46,2 % (Figura 43).

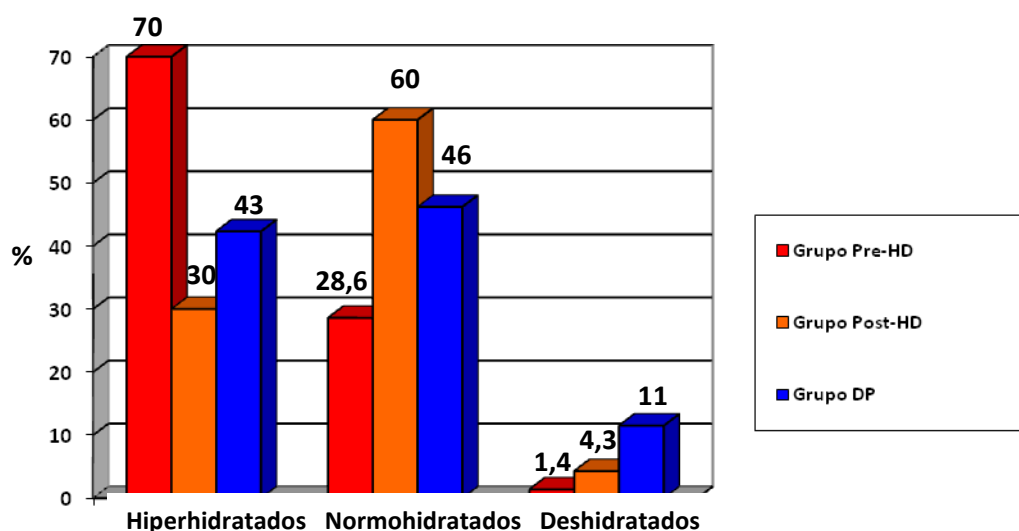


Figura 43.- Distribución de los pacientes según la técnica de diálisis y estado de hidratación VEC/ACT normalizado.

#### 4.1.- GRUPO HEMODÍALISIS

##### 4.1.1.- Parámetros presión arterial

Los pacientes hiperhidratados en HD tienen mayor número de pacientes con presión arterial  $> 140/90$  (36,7%) que en normohidratados (35%). Observamos en el grupo de pacientes HHD una tendencia de cifras superiores de TA sistólica y presión de pulso (TA sistólica: HHD  $141 \pm 22,3$  vs NHD  $138,7 \pm 14,4$ ,  $p = 0,6$ ; PP: HHD  $68,6 \pm 21,3$  vs NHD  $62,4 \pm 15,2$ ,  $p = 0,1$ ), sin diferencia significativa entre los diferentes grupos. Tras la sesión de HD se observa una tendencia al descenso de las cifras en ambos grupos (Tabla R13).

#### 4.1.2.- Tratamiento antihipertensivo:

Los pacientes hiperhidratados en HD llevan con mayor frecuencia tratamiento antihipertensivo (HHD 32,7 vs NHD 20%), los fármacos más utilizados son los  $\alpha$ -bloqueantes (HHD 22,4 vs NHD 10%) y IECA/ARAII (HHD 20,4 vs NHD 10%). Los pacientes HHD llevan con más frecuencia diuréticos (HHD 18,4 vs NHD 5%) y tratamiento combinado (Figura 44).

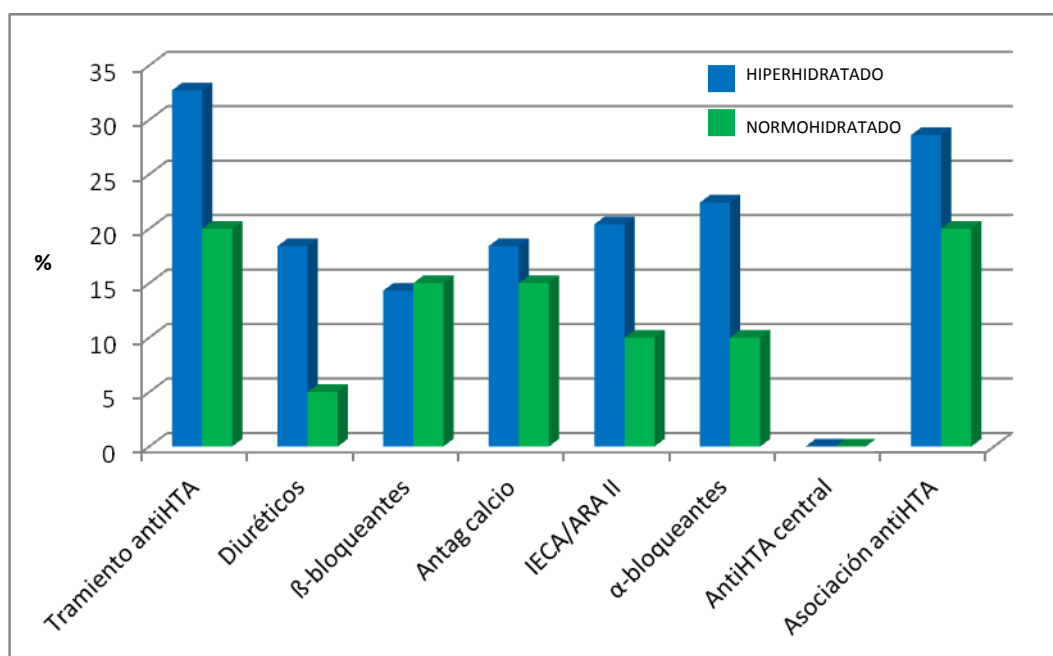


Figura 44.- Tratamiento antihipertensivo de cada grupo de HD según el estado de hidratación.

#### 4.1.3.- Función Renal Residual

Los pacientes normohidratados en HD presentan de forma significativa mayor volumen de diuresis (HHD 300 vs NHD 1500 cc,  $p = 0,01$ ) y mayor presencia de función renal residual (HHD 30,6 vs NHD 55%), menor ganancia

de peso interdiálisis (HHD 1,4 vs NHD 0,6L,  $p = 0,01$ ) y menor pérdida interdiálisis (HHD 1,5 vs NHD 0,7 L,  $p = 0,007$ ) (Figura 45).

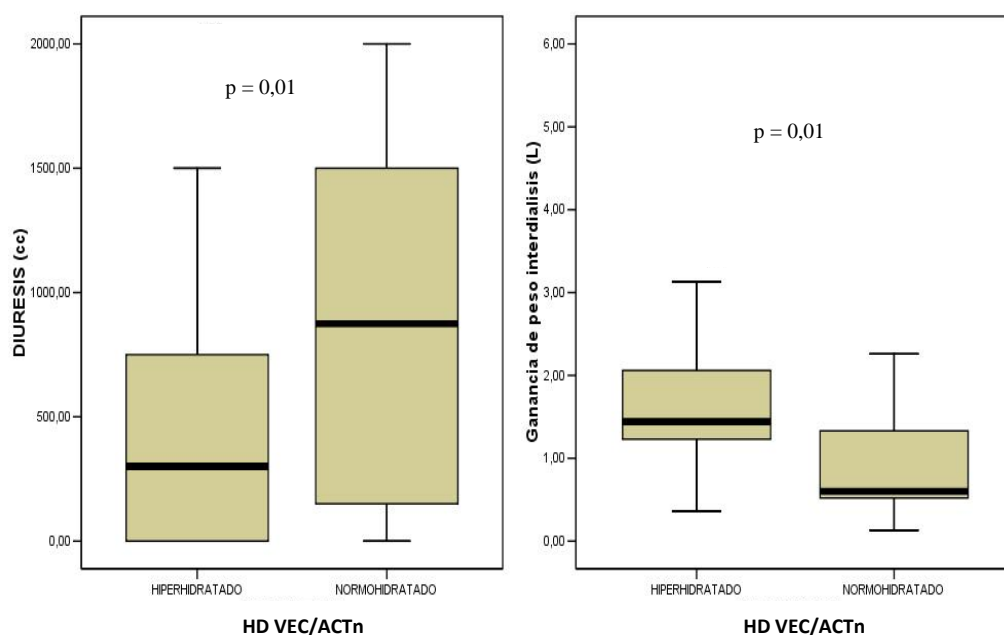


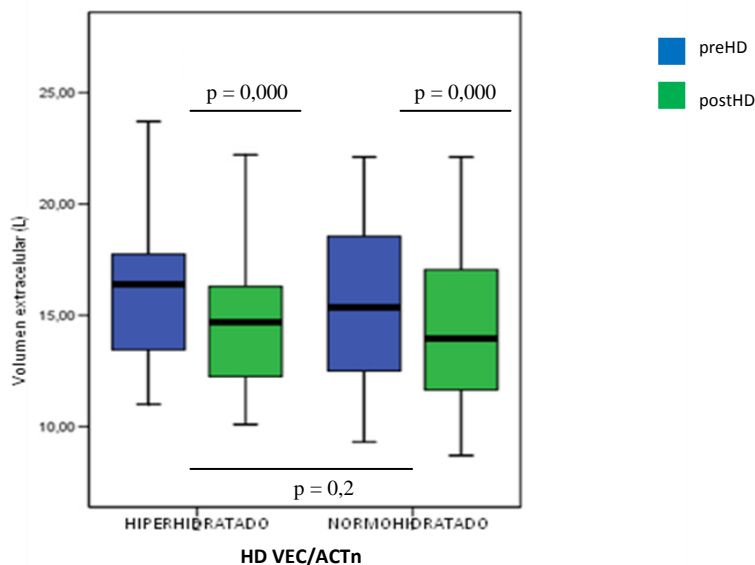
Figura 45.- Características pérdidas en los pacientes en HD según su estado de hidratación VEC/ACTn.

#### 4.1.4.- Efectos de la HD en el estado de hidratación por Bioimpedancia.

Los pacientes hiperhidratados, antes de la sesión de HD tienen un volumen extracelular mínimamente mayor (HHD 16,4L vs NHD 15,4 L;  $p=0,2$ ) y tienen significativamente mayor cociente de volumen extracelular-intracelular (HHD 1,02 vs NHD 0,86,  $p=0,000$ ) (Tabla R14).

Tras la sesión de HD, en ambos grupos (HHD y NHD) se produce una reducción significativa del volumen total (HHD: HD-pre 32,7L vs HD-post 31,5L,  $p=0,000$ ; NHD: HD-pre 31,5L vs HD-post 32,3L,  $p=0,000$ ), volumen extracelular (HHD: HD-pre 16,4L vs HD-post 15L,  $p=0,000$ ; NHD: HD-pre 15,4L vs HD-post 14,3L,  $p=0,000$ ) y cociente E-I (HHD: HD-pre 1,02 vs HD-post 0,9; NHD: HD-pre 0,8 vs HD-post 0,7,  $p=0,000$ ). El volumen intracelular no se modifica, ni hay diferencia entre grupos. Figura 46.

El volumen de sobrehidratación (OH) en el grupo de HHD, es significativamente mayor (HHD: HD-pre 1,8 vs HD-post 0,02,  $p=0,000$ ) y tras la sesión de se observa un descenso considerable en el número de pacientes con  $OH > 1,1L$  (HD-pre 66% vs 26,7%). Figura 46.





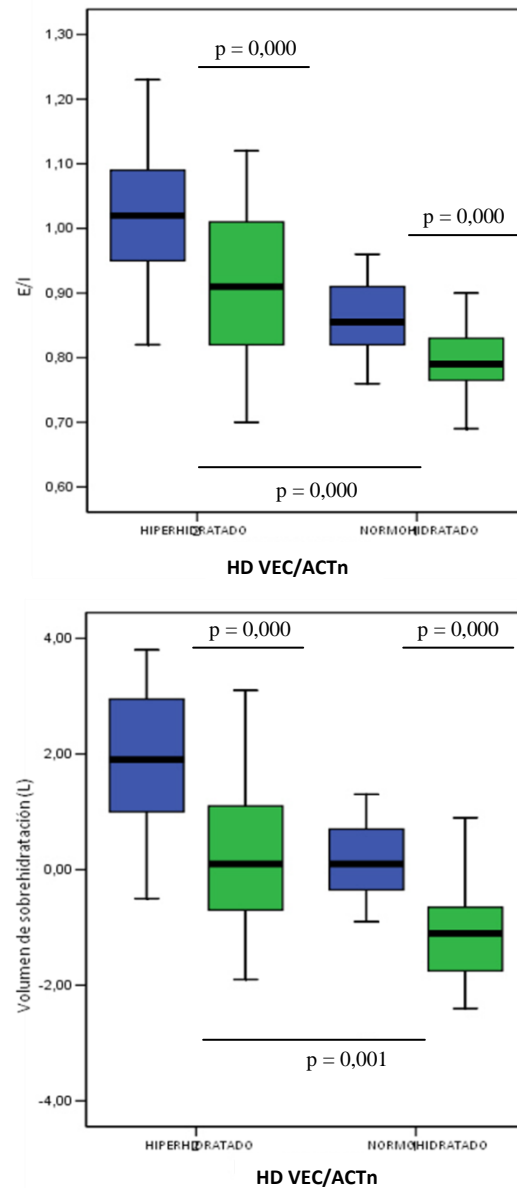


Figura 46.- Parámetros hidratación de BCM según el estado de hidratación VEC/ACTn.

El cociente OH/VEC y el ángulo de fase en significativamente mayor en el grupo de HHD (OH/VEC: HHD 10,6 vs NHD -0,3%,  $p = 0,000$ ; Ángulo de

fase: HHD 4,6 vs NHD 5,4°,  $p = 0,007$ ) y se produce un descenso tras la sesión de HD. Figura 47.

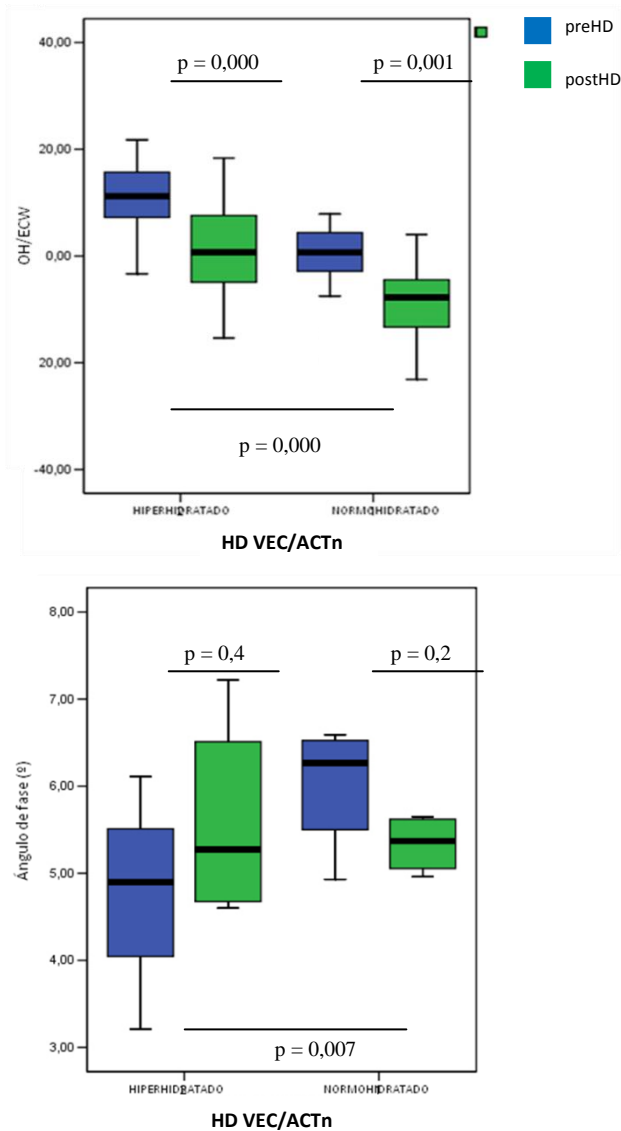


Figura 47- Valoración de factores de riesgo obtenidos por BCM pre y post HD según el estado de hidratación OH antes de la sesión.

#### 4.1.5.- Estado de hidratación por VEC/ACTn y cifras de presión arterial

Los pacientes en HD antes de la sesión presentan con mayor frecuencia un estado de hiperhidratación y normotensión (44,2%), seguido por hiperhidratación e hipertensión (25,7%). Tras la sesión de HD el estado habitual es de normotensión y normohidratación (37,8%). Figura 48.

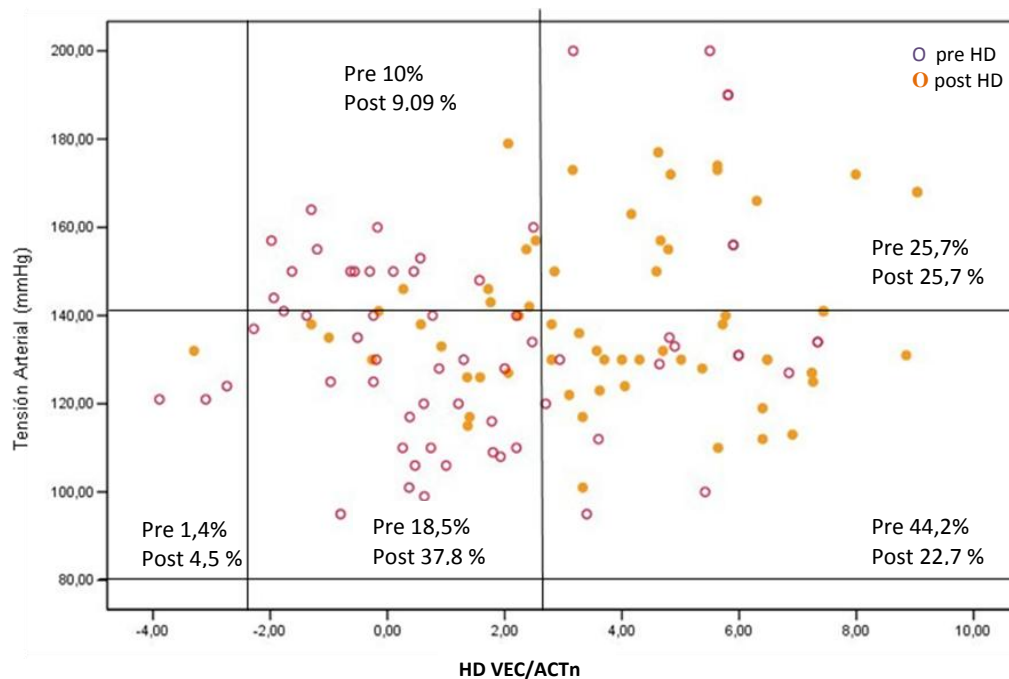


Figura 48.- Distribución de la población según el estado de hidratación por VEC/ACT normalizado y presión arterial en el grupo de HD antes y después de la sesión de diálisis.

#### 4.1.6.- Parámetros ecocardiográficos.

Los pacientes en HD Hiperhidratados presenta significativamente mayor volumen de aurícula izquierda indexada (HHD 38,9 vs NHD 31,2 ml/m<sup>2</sup>, p = 0,01) y más masa ventricular indexada (HHD 114,9 vs NHD 94 g/m<sup>2</sup>, p = 0,003) Figura 49.

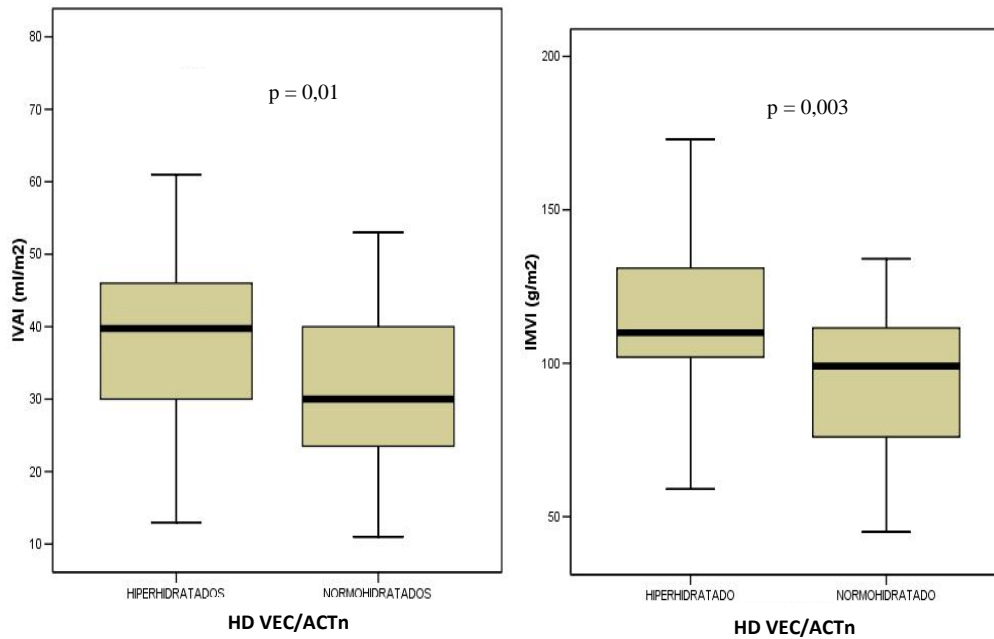


Figura 49.- Parámetros ecocardiográficos en pre-HD según el estado de hidratación VEC/ACTn.

En nuestra población de HD al valorar la Geometría del ventrículo izquierdo observamos en el grupo de HHD hay alteración en un 55% en los pacientes y en el grupo de NHD un 60% en los NHD. La presencia de hipertrofia ventricular izquierda es de un 32,6 % del grupo HHD y un 10% en el grupo de NHD, siendo la HVI excéntrica la más prevalente (Figura 50).

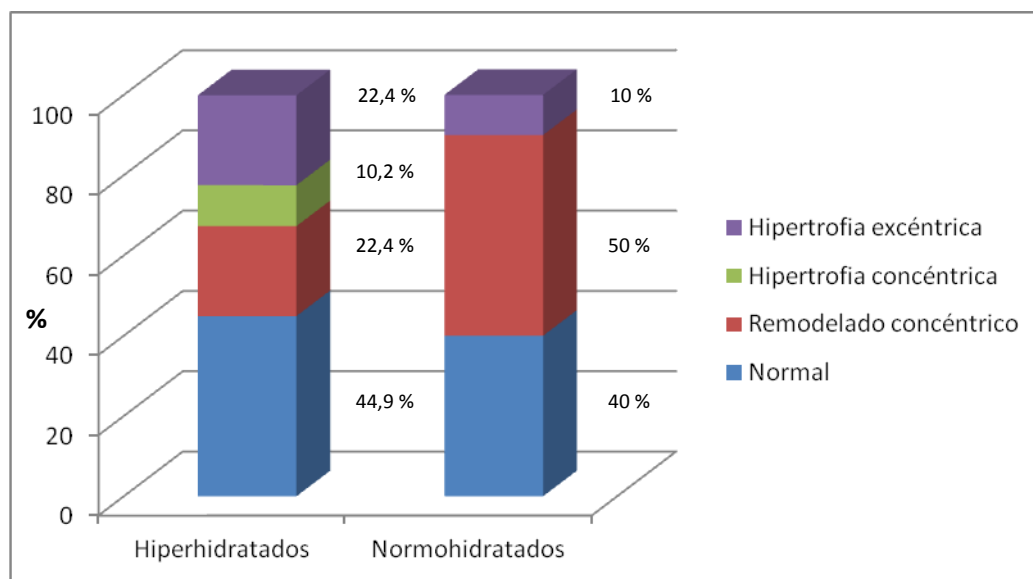


Figura 50- Geometría ventricular izquierda en HD según el estado de hidratación por VEC/ACTn

## 4.2.- GRUPO DIÁLISIS PERITONEAL

### 4.2.1.- Parámetros de la presión arterial

Los pacientes hiperhidratados en DP tienen mayor número de pacientes con presión arterial  $> 140/90$  (25%) que en normohidratados (22,7%). Observamos en el grupo de pacientes HHD una tendencia de cifras superiores de TA sistólica, diastólica y presión arterial media (TA sistólica: HHD  $132 \pm 25,1$  vs NHD  $132,1 \pm 21,9$  mmHg,  $p = 0,6$ ; TA diastólica: HHD  $74,2 \pm 14,5$  vs NHD  $72,9 \pm 13,4$  mmHg,  $p = 0,2$ ; PAM: HHD  $93,5 \pm 17,1$  vs NHD  $91,7 \pm 11,5$  mmHg,  $p = 0,3$ ), sin diferencia significativa entre los diferentes grupos (Figura 51).

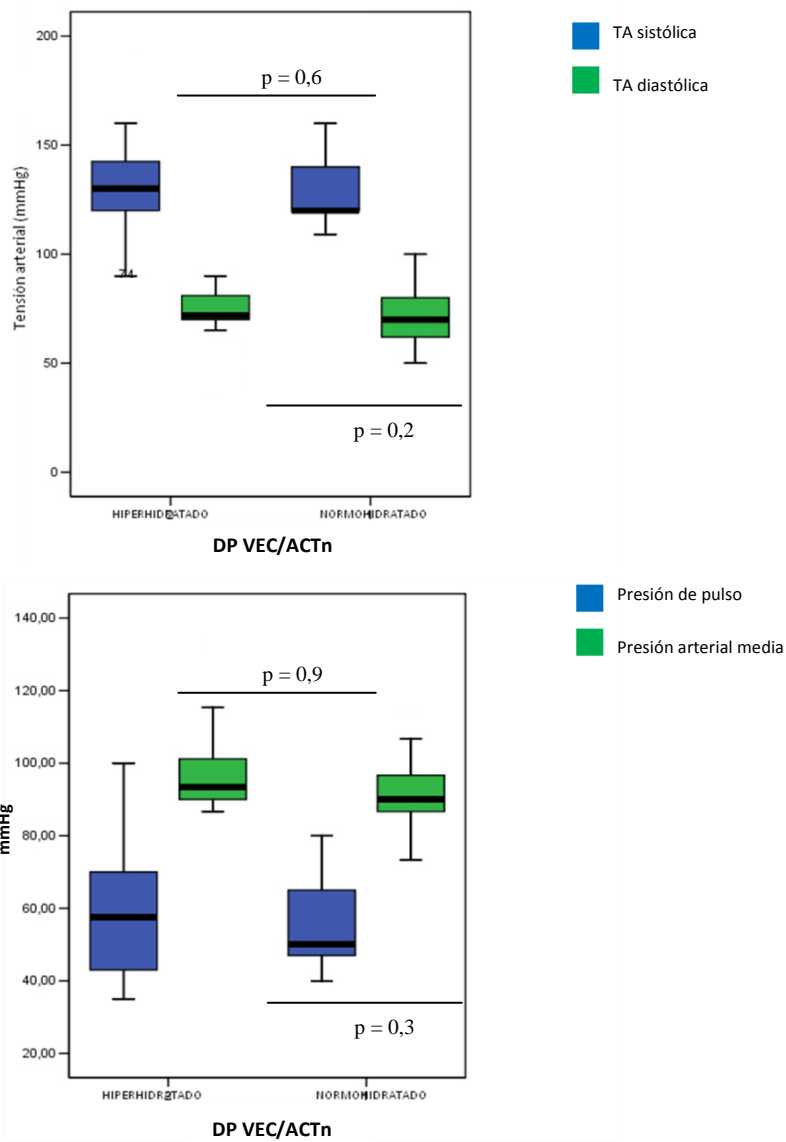


Figura 51.- Distribución de las cifras de presión arterial, presión de pulso y presión arterial de los pacientes en Diálisis Peritoneal según el estado de hidratación por VEC/ACTn.

#### 4.2.2.- Parámetros de tratamiento antihipertensivo:

Los pacientes en DP hiperhidratados llevan con mayor frecuencia tratamiento antihipertensivo (HHD 66,7 vs 59,1%), los fármacos más utilizados en este grupo son los IECA/ARAII. La terapia combinada se usan con más frecuencia en el grupo de HHD (HHD 54,2 vs NHD 40,9%) y los diuréticos en el grupo de NHD (HHD 16,7 vs NHD 18,2%) (Figura 52).

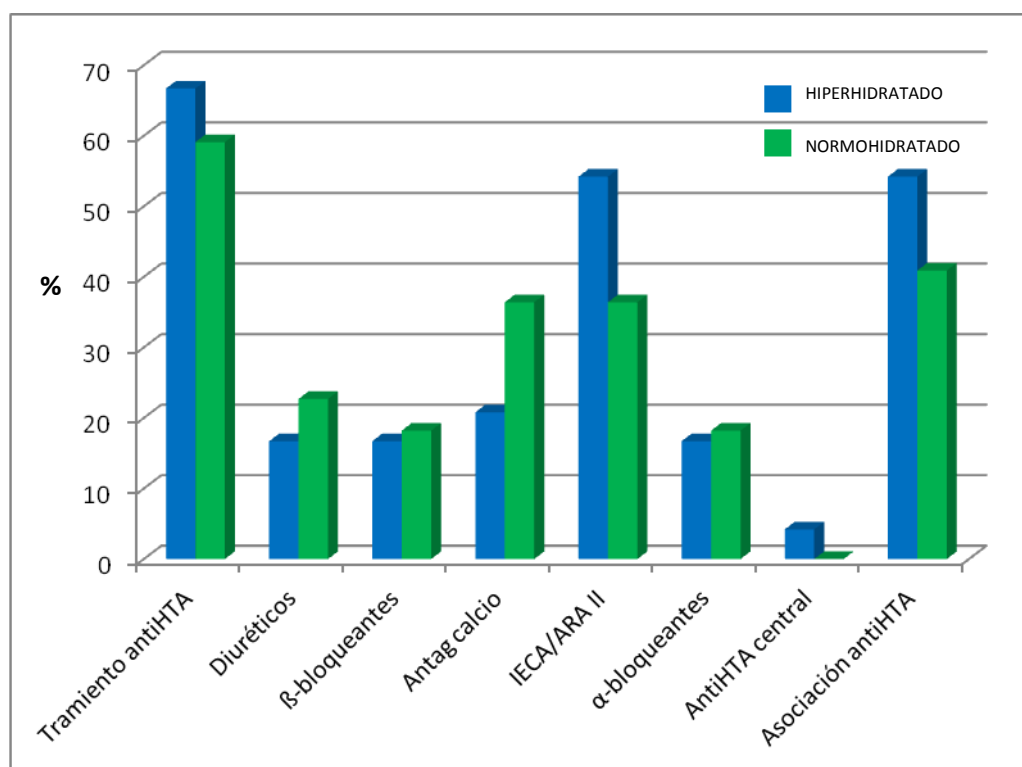


Figura 52.- Tratamiento antihipertensivo de cada grupo de DP según el estado de hidratación.

#### **4.2.3.- Función Renal Residual.**

Los pacientes en DP hiperhidratados presentan con mayor frecuencia función renal residual (HHD 58,3 vs NHD 50%) y mayor volumen de diuresis (HHD 275 vs NHD 0 cc,  $p = 0,002$ ).

#### **4.2.4.- Parámetros de hidratación por Bioimpedancia.**

Ver tabla R15.

Los pacientes en DP hiperhidratados tienen significativamente mayor cociente de volumen extracelular-intracelular (HHD 1,04 vs NHD 0,8,  $p=0,000$ ) y un volumen de sobrehidratación (OH) significativamente mayor (HHD 1,2 vs NHD -0,45L,  $p=0,000$ ). Un 54,2% de los pacientes hiperhidratados en DP tienen un OH > 1,1L (Figura 53).



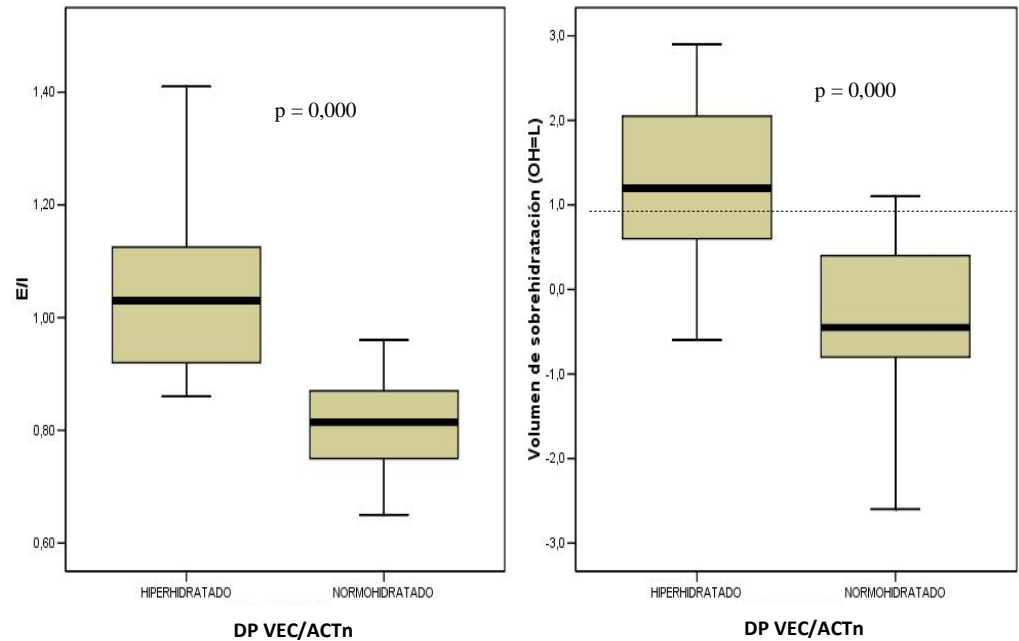


Figura 53.- Distribución de los parámetros de hidratación del BCM en el grupo de DP según el estado de hidratación VEC/ACTn.

El cociente OH/VEC es mayor y el ángulo de fase es menor significativamente en el grupo de HHD (OH/VEC: HHD 8,07vs NHD -2,8%,  $p = 0,000$ ; Ángulo de fase: HHD 4,5 vs NHD 6,1,  $p = 0,000$ ). Los pacientes HHD tienen un OH/VEC > 15% en un 8,3% (Figura 54).

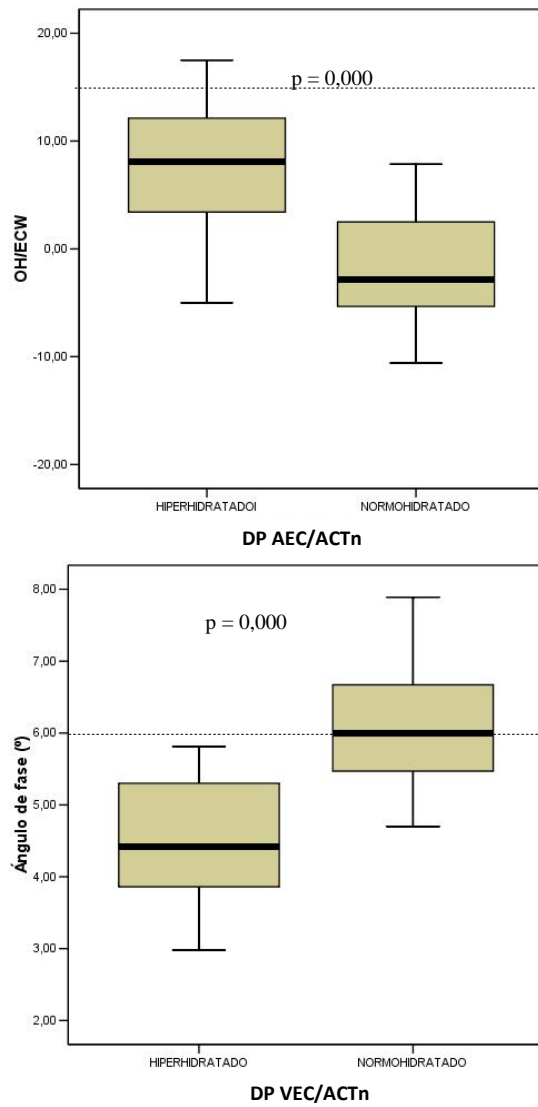


Figura 54- Valoración de factores de riesgo obtenidos por BCM en DP según el estado de hidratación OH antes de la sesión.

#### 4.2.5.- Estado de hidratación por VEC/ACTn y cifras de presión arterial

Los pacientes en DP presentan con mayor frecuencia un estado de normohidratación y normotensión (42,3%), seguido por hiperhidratación y normotensión (19,2%) (Figura 55).

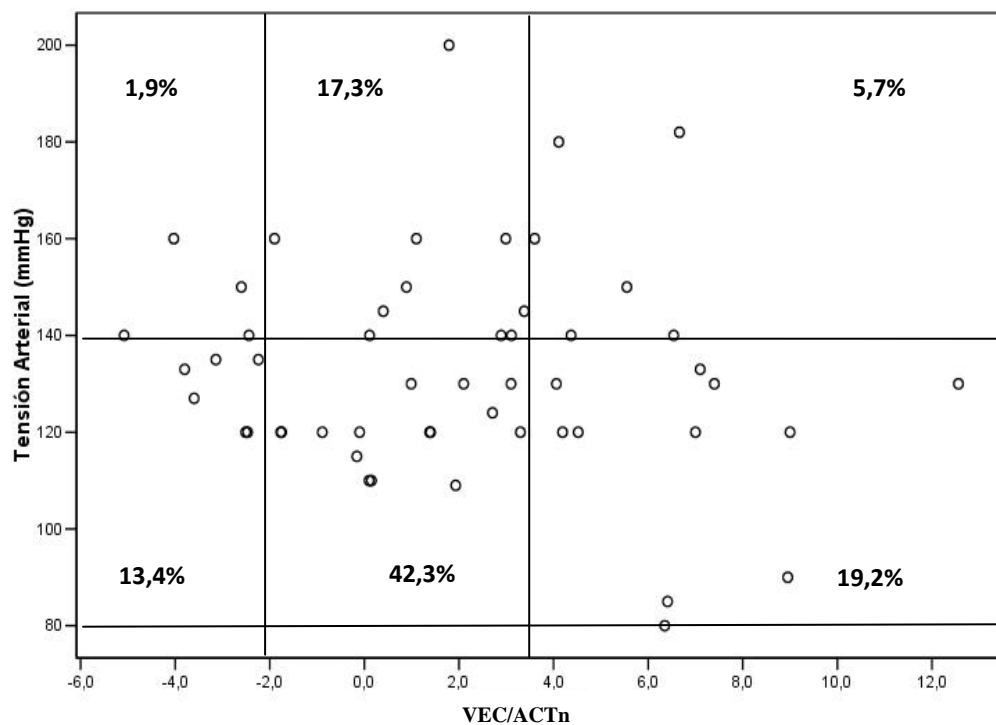


Figura 55.- Distribución de la población según el estado de hidratación por VEC/ACTn normalizado y presión arterial en el grupo de DP.

#### 4.2.6.- Parámetros cardiacos

Los pacientes en DP Hiperhidratados presenta una tendencia a tener mayor volumen de aurícula izquierda indexada (IVAI  $< 32 \text{ ml/m}^2$  HHD  $52,2$  vs NHD  $75\%$ ; HHD  $31,5 \pm 10,6$  vs NHD  $25,4 \pm 9,8 \text{ ml/m}^2$ ,  $p = 0,1$ ) y más masa ventricular izquierda indexada (HHD  $104,6 \pm 26,3$  vs NHD  $85,7 \pm 20,1 \text{ g/m}^2$ ,  $p = 0,1$ ) (Figura 56).

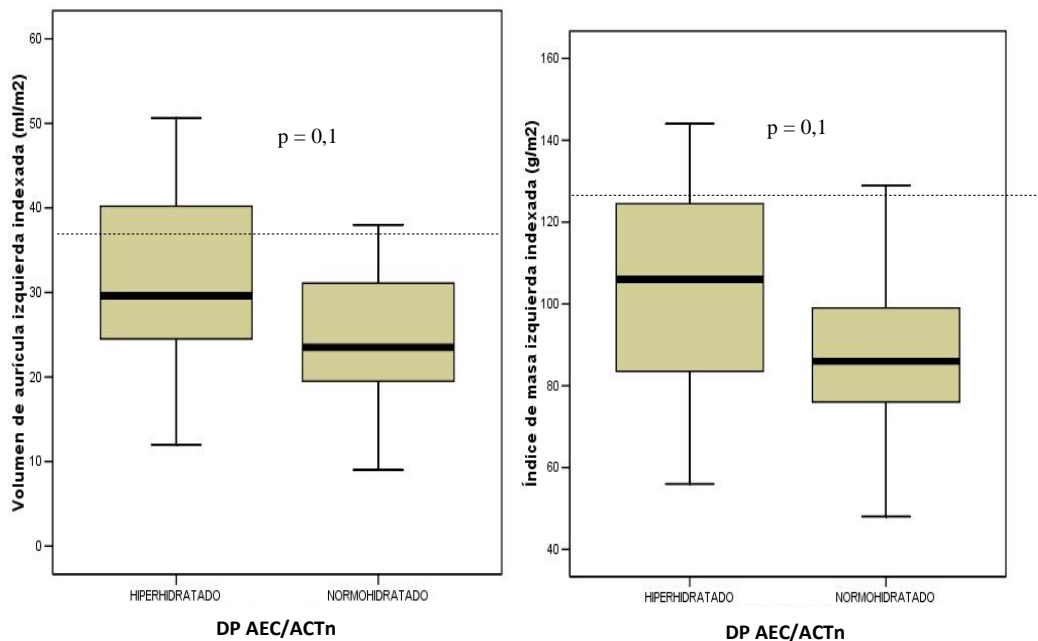


Figura 56.- Parámetros ecocardiográficos en el grupo DP según el estado de hidratación por VEC/ACTn.

Si valoramos la geometría ventricular encontramos los pacientes en DP HHD tienen discretamente mayor presencia de alteraciones en la geometría ventricular (HHD  $47,8$  vs NHD  $47,6 \%$ ), así como, hipertrofia ventricular izquierda (HHD  $21,7$  vs NHD  $9,5\%$ ), siendo la más prevalente la HVI concéntrica (Figura 57).

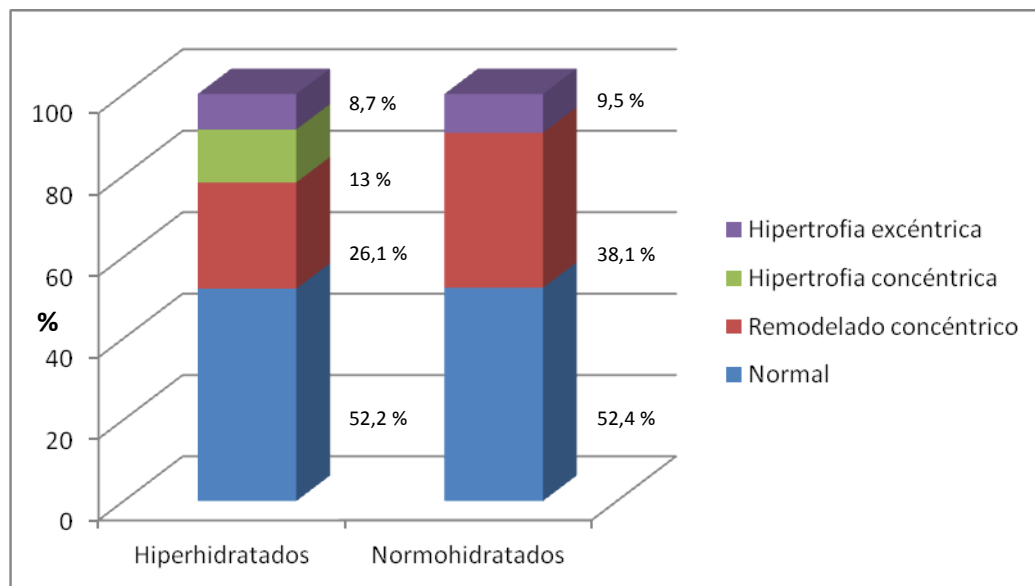


Figura 57.- Geometría ventricular izquierda en DP según el estado de hidratación por VEC/ACTn



## **5.- ESTUDIO EVOLUTIVO**





El número de pacientes intervenidos para normalizar el estado de hidratación y con ello conseguir el control de la presión arterial fue en el grupo de HD de 34 y en DP de 24.

### 5.1.- GRUPO HEMODIALISIS

El grupo de HD tras el seguimiento e intervención observamos una reducción del estado de hidratación por VEC/ACTn. Inicialmente encontramos HHD un 88,2% de pacientes y tras el seguimiento un 67,6% (descenso del 20,6%) (Figura 58).

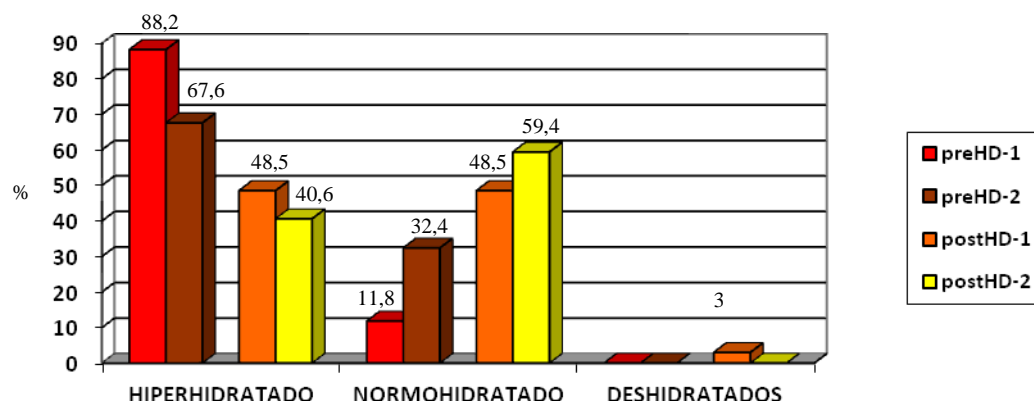


Figura 58.- Gráfico del estado de hidratación en pre y postHD, al inicio y final del estudio.

preHD-1: antes de la sesión de HD al inicio del estudio.

preHD-2: antes de la sesión de HD tras el estudio de intervención

postHD-1: después de la sesión de HD al inicio del estudio.

postHD-2: después de la sesión de HD tras el estudio de intervención.

#### 5.1.1.- Parámetros demográficos.

Los pacientes en HD intervenidos presentaban una edad media de  $62,1 \pm 12,9$  años (57,6 – 66,6), tiempo de permanencia en la técnica de 34,7 meses (17,6 – 51,8) y un tiempo de seguimiento de  $12,1 \pm 7$  meses (9,6 – 14,5).

### 5.1.2.- Presión arterial

En el grupo de HD conseguimos un descenso significativo de la presión arterial sistólica (preHD-1 145,5 vs preHD-2 128 mmHg,  $p = 0,000$ ), diastólica (preHD-1 73,1 vs preHD-2 67,5 mmHg,  $p = 0,01$ ), presión de pulso (preHD-1 72,4 vs preHD-2 60,4,  $p = 0,001$ ) y presión arterial media (preHD-1 97,2 vs preHD-2 87,7,  $p = 0,000$ ) (Figura 59); consiguiéndose un descenso en el número de pacientes con TA > 140/90 (preHD-1 55,9% vs preHD-2 11,8%). Ver tabla R16.

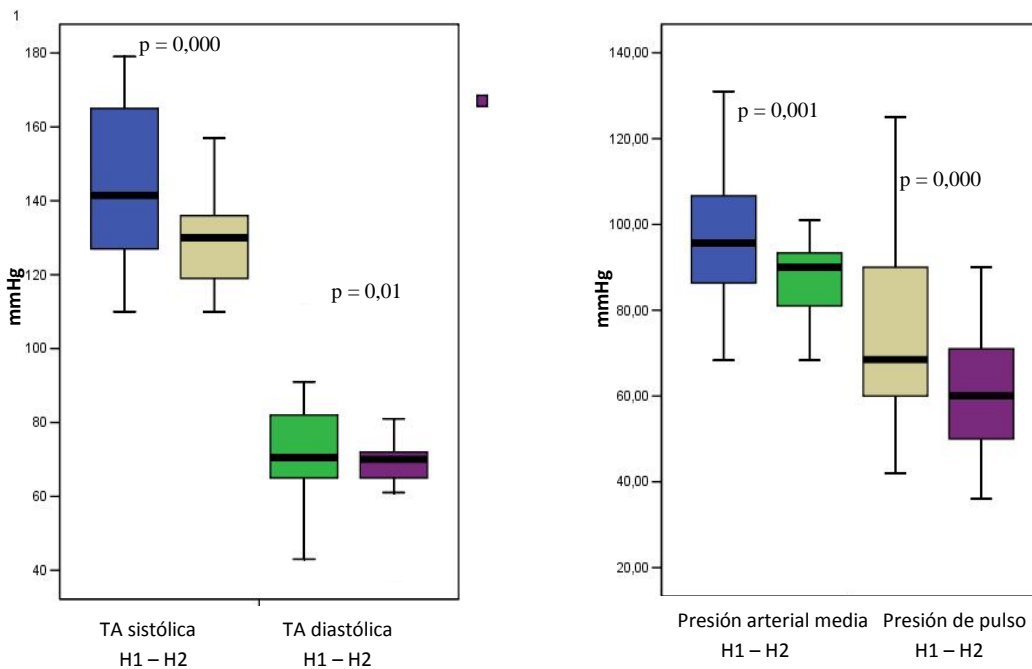


Figura 59.- Distribución de la presión arterial, presión de pulso y presión arterial del grupo HD antes sesión, al inicio del estudio y tras intervención.

### 5.1.3.- Parámetros tratamiento antihipertensivo:

El grupo de pacientes en HD tras la intervención llevan con menor frecuencia tratamiento antihipertensivo (HD-1 38,2 vs HD-2 8,8%) y menos asociación de fármacos (HD-1 38,2 vs HD-2 20,6%), se produce un descenso en todos los grupos de fármacos (Figura 60).

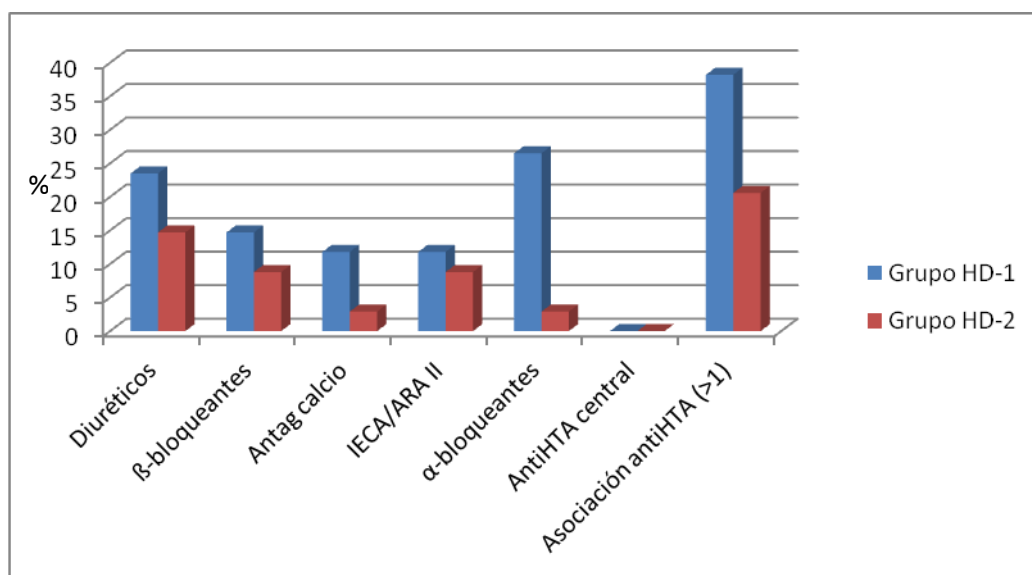


Figura 60.- Fármacos antihipertensivos utilizados en HD antes y después del seguimiento.

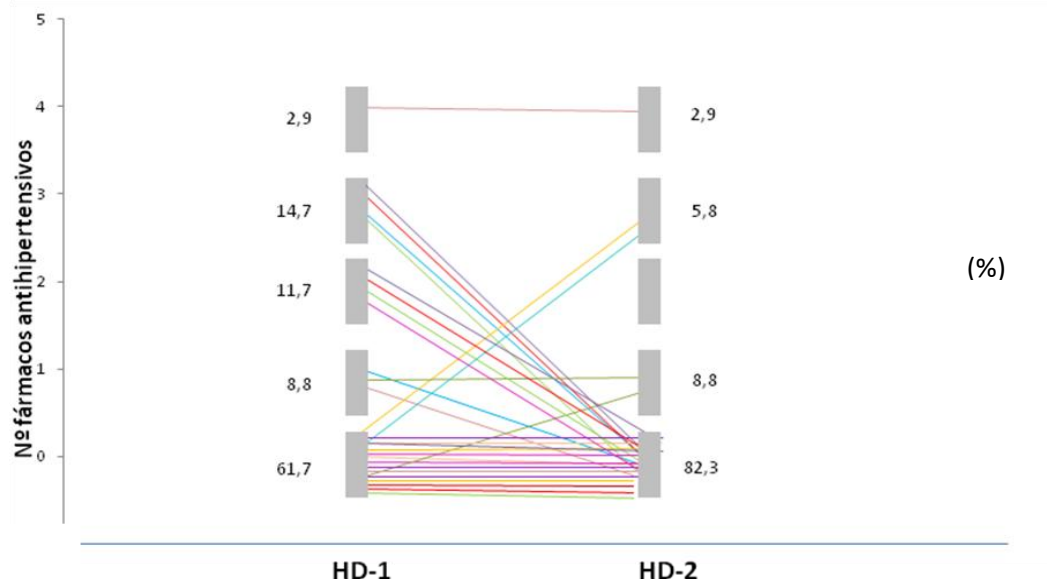


Figura 61.- Número de fármacos antihipertensivos en el grupo de HD antes (HD-1) y después del seguimiento (HD-2).

#### 5.1.4.- Parámetros dialíticos:

En el grupo de HD observamos un descenso de la función renal residual tras el seguimiento (HD-1 50 vs HD-2 41,2%), pero no encontramos cambios en la ganancia de peso ni en la pérdida de peso en la diálisis.

#### 5.1.5.- Parámetros Bioimpedancia Multifrecuencia espectroscópica

Después del seguimiento e intervención se produce una modificación del estado de hidratación, sobre todo tras la sesión de HD. Antes de la sesión de HD se observa un descenso del volumen extracelular (preHD-1 16,2 vs preHD-2 15,9L,  $p = 0,2$ ) y del cociente volumen extracelular-intracelular (preHD-1 1 vs preHD-2 0,98,  $p = 0,1$ ). Tras la sesión de HD se objetiva un descenso significativo del volumen de sobrehidratación (postHD-1 0,38 vs postHD-2 -0,19 L,  $p = 0,01$ ), volumen corporal total (postHD-1 31,5 vs postHD-2 31,5 vs 30,7 L,  $p = 0,01$ ), volumen extracelular (postHD-1 15 vs 14,3L,  $p = 0,003$ ) y

cociente volumen extracelular-intracelular (postHD-1 0,9 vs postHD-2 0,86,  $p = 0,02$ ) (Figura 62). Ver tabla R17.

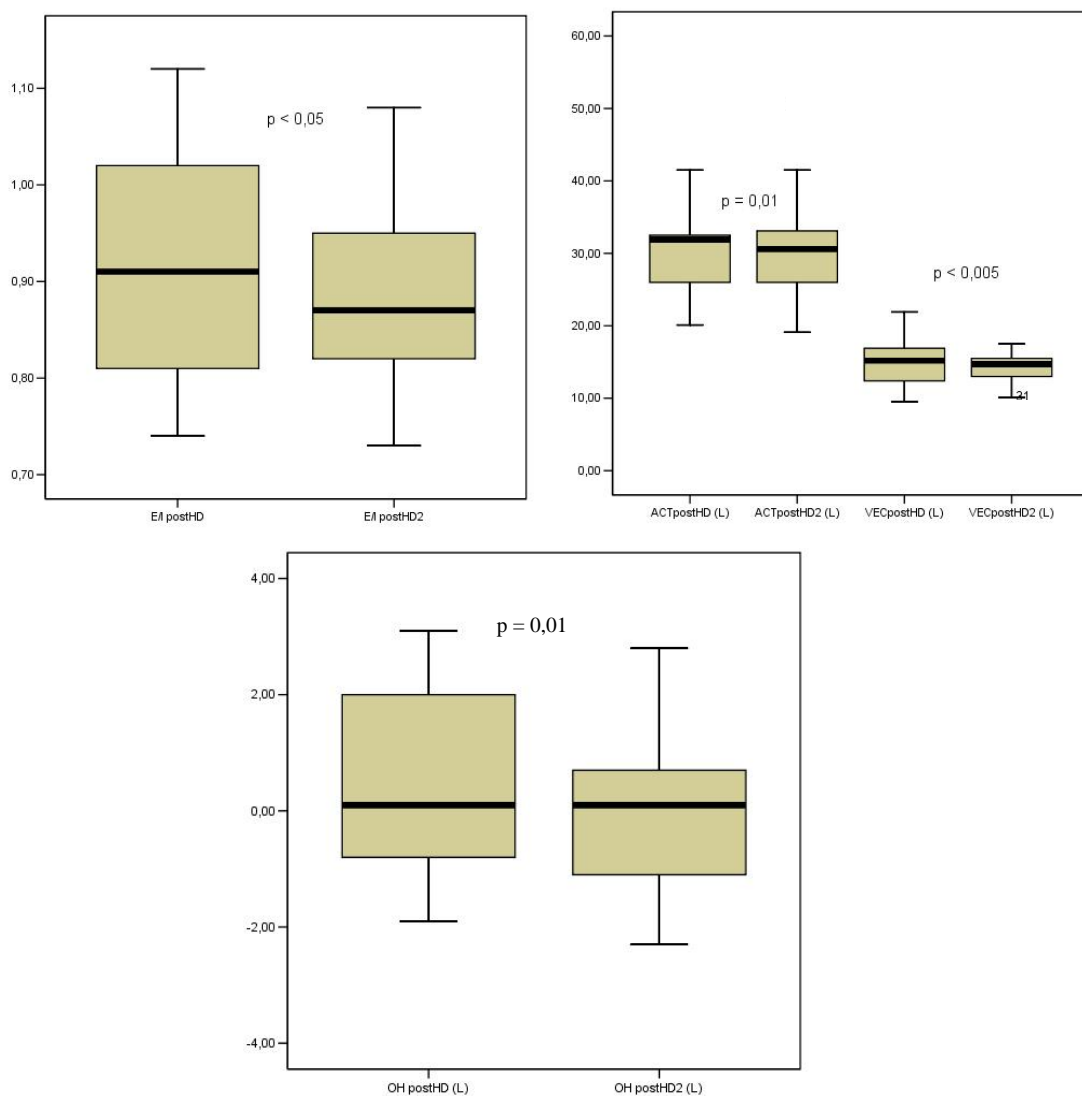


Figura 62.- Parámetros de hidratación del grupo de HD antes (HD) y después (HD2) de la intervención.

También se produce descenso del cociente OH/VEC tras el seguimiento (OH/VEC > 15%: preHD-1 25 vs preHD-2 20,6%) y un aumento del ángulo de fase postHD (postHD-1 5,09 vs postHD-2 5,2°,  $p = 0,04$ ) después del seguimiento (Figura 63).

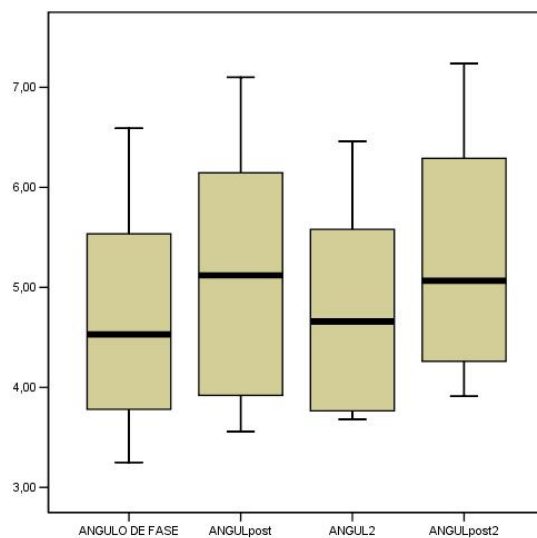


Figura 63.- Ángulo de fase en pacientes en HD al inicio y tras el seguimiento.

### 5.1.6.- Evolución del estado de hidratación por VEC/ACTn y cifras de presión arterial.

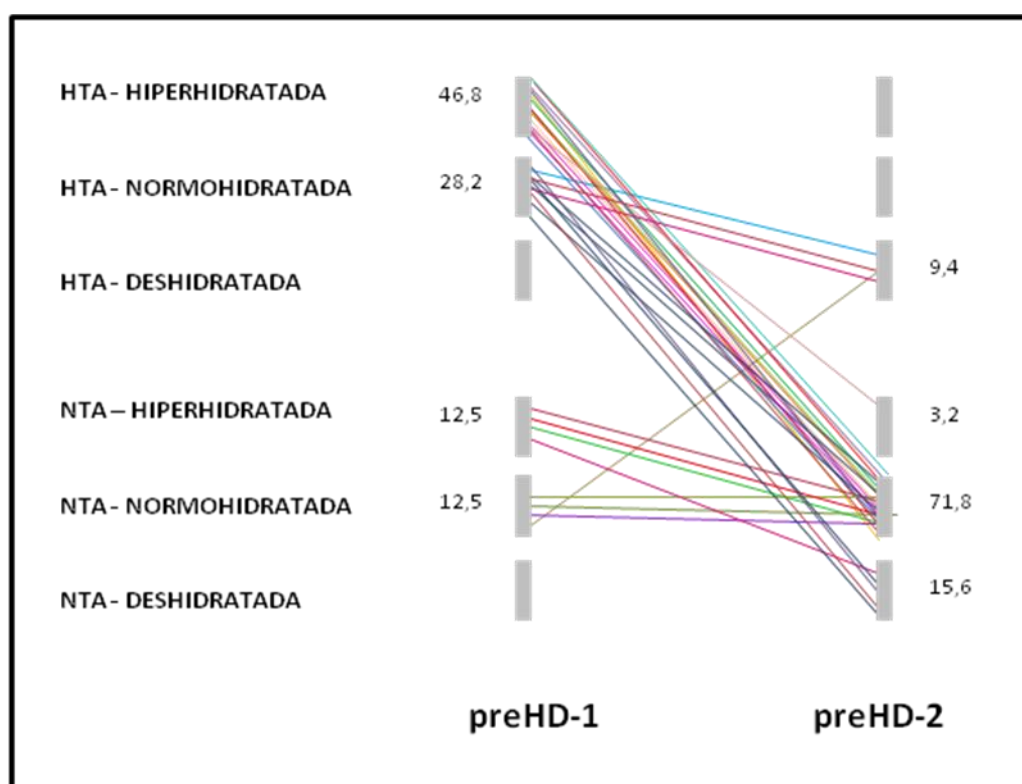


Figura 64.- Evolución del estado de hidratación por VEC/ACTn y cifras de presión arterial.

En el grupo de HD tras la intervención no sólo conseguimos reducir el estado de hidratación si no también reducir las cifras de presión arterial (Figura 64).

### 5.1.7.- Parámetros ecocardiográficos

En el grupo de HD observamos que tras el seguimiento y ajuste de su estado de hidratación se observa un descenso significativo del IVAI (HD-1 37,5

$\pm 12,4$  vs HD-2  $28,7 \pm 10$  ml/m<sup>2</sup>,  $p = 0,000$ ) y se observa una descenso del IMVI (HD-1  $107,3 \pm 27,9$  vs HD-2  $101,7 \pm 30,2$  g/m<sup>2</sup>,  $p = 0,2$ ) (Figura 65).

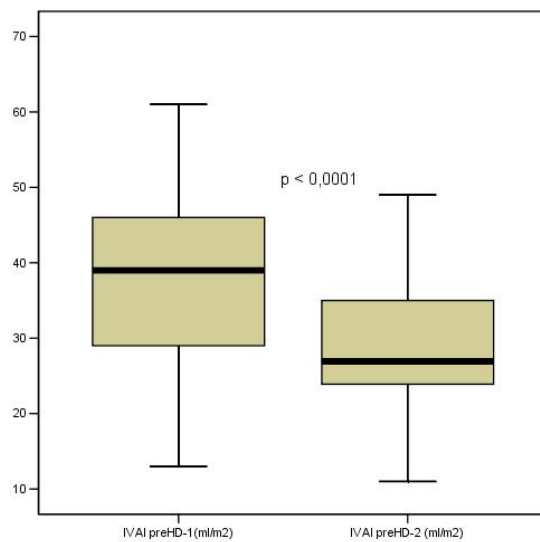


Figura 65.- Parámetros ecocardiográficos en HD al inicio y tras la intervención.

En el grupo de HD la valoración de la geometría ventricular se produce una discreta reducción en el número de pacientes que presenta hipertrofia ventricular izquierda en (29,4 % a 26,4%) (Figura 66).



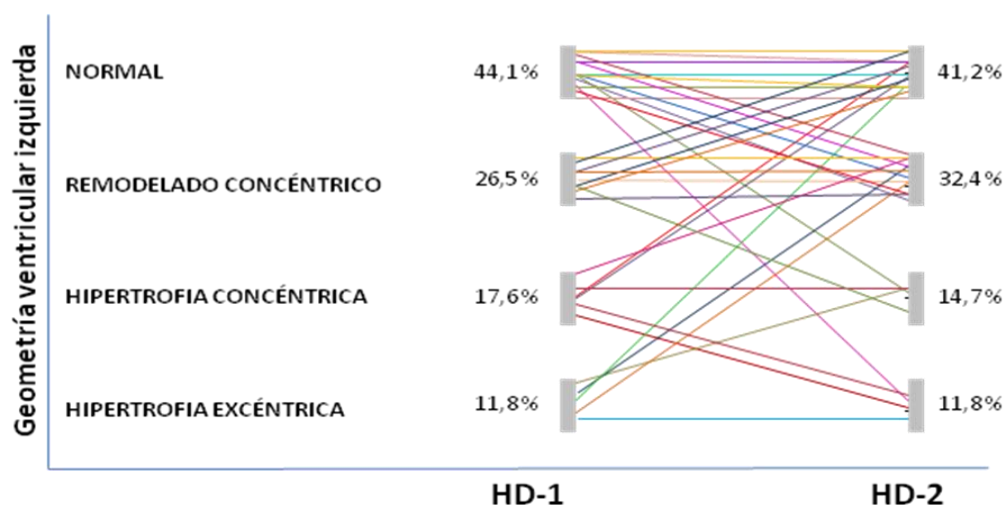


Figura 66.- Geometría ventricular izquierda en HD al inicio y tras la intervención.

### 5.2.- GRUPO DIÁLISIS PERITONEAL

El grupo de DP tras el seguimiento e intervención observamos una reducción del estado de hidratación por VEC/ACTn. Inicialmente encontramos HHD un 33,3% de pacientes y tras el seguimiento un 16,7% (descenso del 16,6%) (Figura 67).

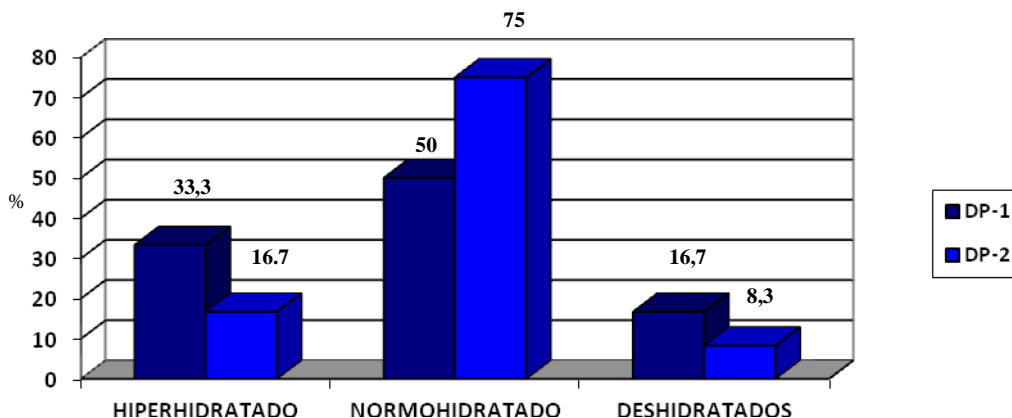


Figura 67.- Gráfico del estado de hidratación en DP, al inicio y final del estudio.

### **5.2.1.- Parámetros demográficos:**

Los pacientes en DP intervenidos presentaban una edad media de  $56,5 \pm 21,8$  años (47,3 – 65,8), tiempo de permanencia en la técnica de  $34,6 \pm 23,7$  meses (24,6 – 44,6) y un tiempo de seguimiento de  $13,3 \pm 4,1$  meses (11,5 - 15).

### **5.2.2.- Presión arterial**

En el grupo de DP tras el seguimiento e intervención no se observa un descenso significativo de las cifras de presión arterial, aunque sí un descenso en el número de pacientes con TA > 140/90 mmHg (grupo DP-1 33% y DP-2 16,7%), por tanto, si se consigue un mejor control de la presión arterial. La presión de pulso al inicio del estudio es mayor que tras el seguimiento (DP-1  $61 \pm 20,6$  vs DP-2  $56,8 \pm 20,4$ ,  $p = 0,3$ ). Ver tabla R18.

### **5.2.3.- Parámetros tratamiento antihipertensivo:**

En el grupo de DP tras la intervención no conseguimos reducir el número de pacientes que usan tratamiento antihipertensivo. Observamos un descenso en todos los grupos de fármacos, excepto en el de IECA/ARA II (DP-1 41,7 vs DP-2 50%) y los pacientes con cuatro fármacos podemos reducirlos a tres fármacos (Figura 68 y 69).

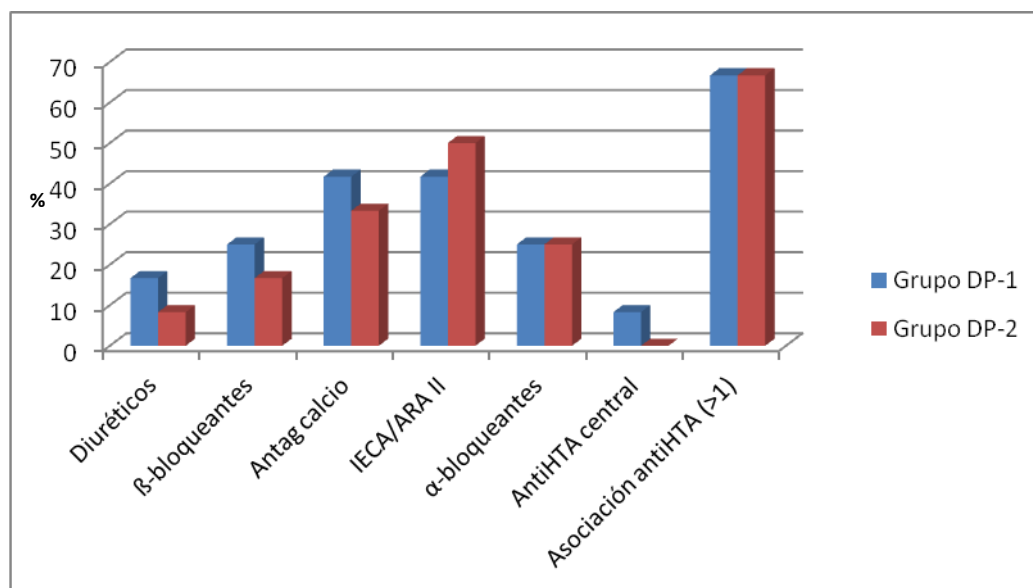


Figura 68.- Porcentaje de pacientes en DP que usa cada grupo de fármacos antihipertensivos.

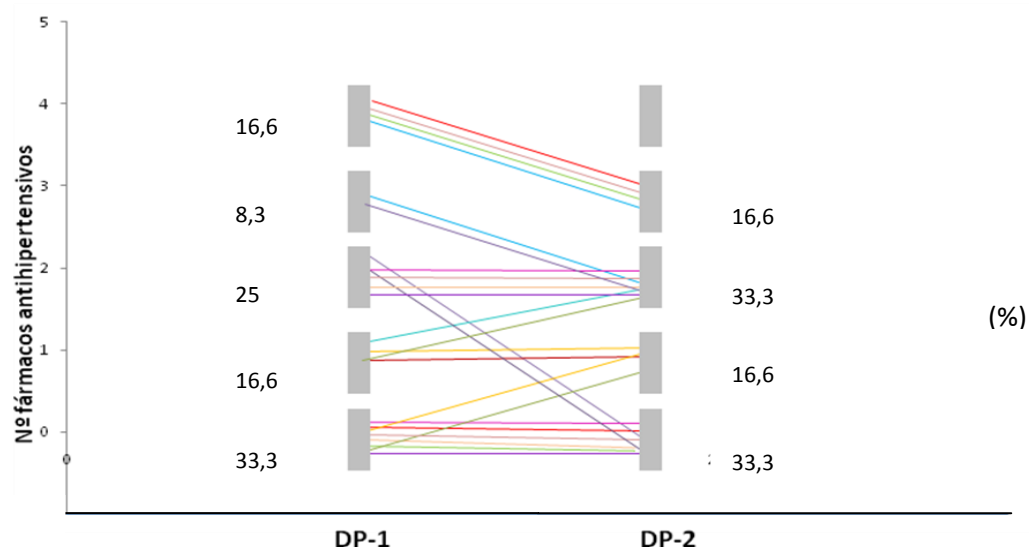


Figura 69.- Número de fármacos antihipertensivos que llevan los pacientes en DP antes (DP-1) y después del estudio (DP-2).

#### 5.2.4.- Parámetros dialíticos:

En el grupo de DP no encontramos cambios en la presencia de función renal residual, aunque sí observamos un descenso significativo en el volumen de diuresis (DP-1 136,6 – 805 vs DP-2 101,2 – 590,3 cc,  $p = 0,02$ ).

#### 5.2.5.- Parámetros Bioimpedancia Multifrecuencia espectroscópica

Tras el seguimiento del grupo de DP observamos un descenso del volumen de sobrehidratación (DP-1 -0,2 vs DP-2 -0,37L,  $p = 0,2$ ), volumen extracelular (DP-1 14,1 vs DP-2 14L,  $p = 0,7$ ) y del cociente volumen extracelular-intracelular (DP-1 0,88 vs DP-2 0,86,  $p = 0,2$ ) (Fig 70) (Tabla R19).

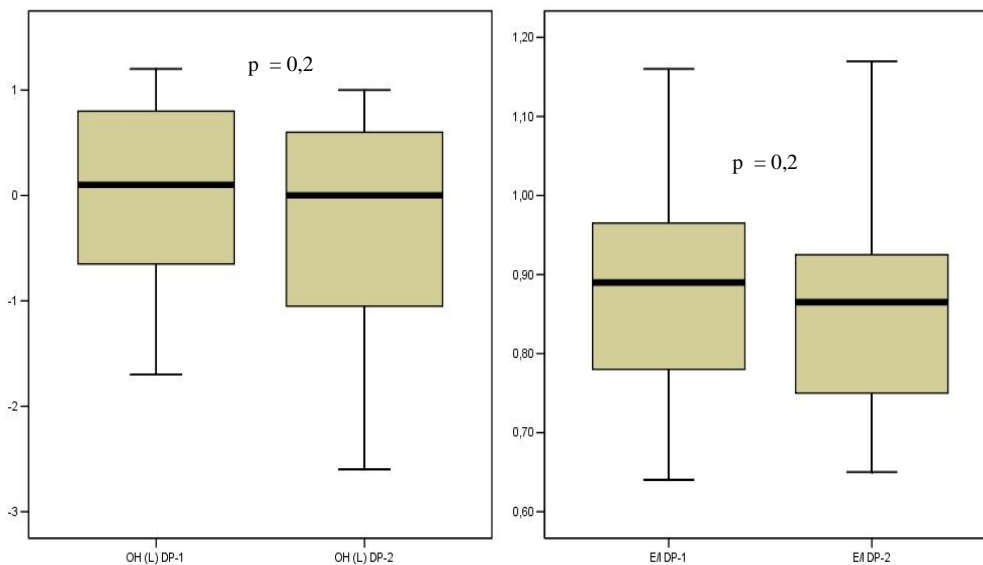


Figura 70.- Parámetros hidratación BCM en el estudio evolutivo del grupo de HD.

Objetivamos un descenso en el OH/VEC (DP-1 0,6 vs DP-2 -0,12,  $p = 0,2$ ) y aumento del ángulo de fase (DP-1 5,5 vs DP-2 5,8°,  $p = 0,1$ ) (Fig 71).

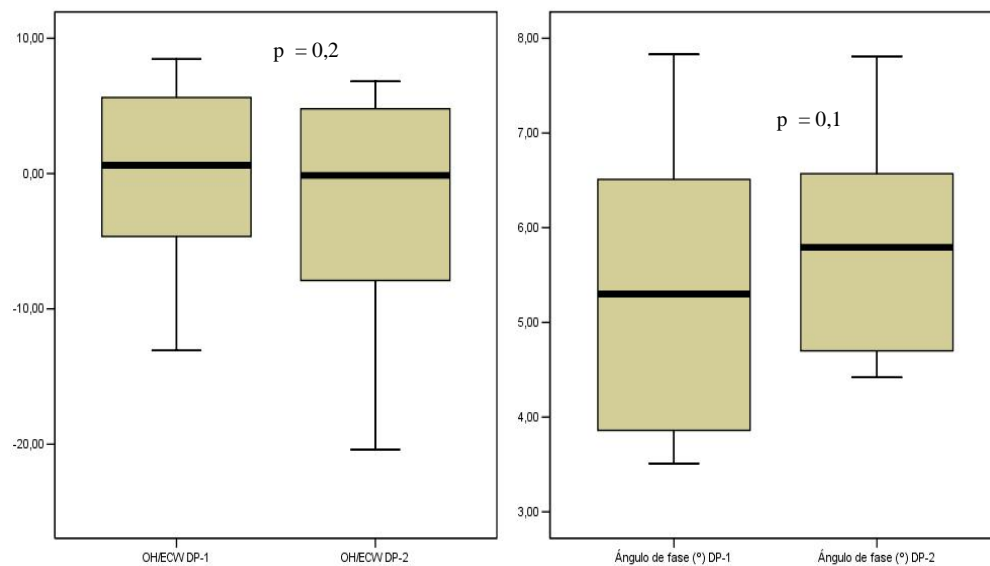


Figura 71.- OH/VEC y Ángulo de fase en el estudio evolutivo del grupo de HD.

### 5.1.6.- Evolución del estado de hidratación por VEC/ACTn y cifras de presión arterial.

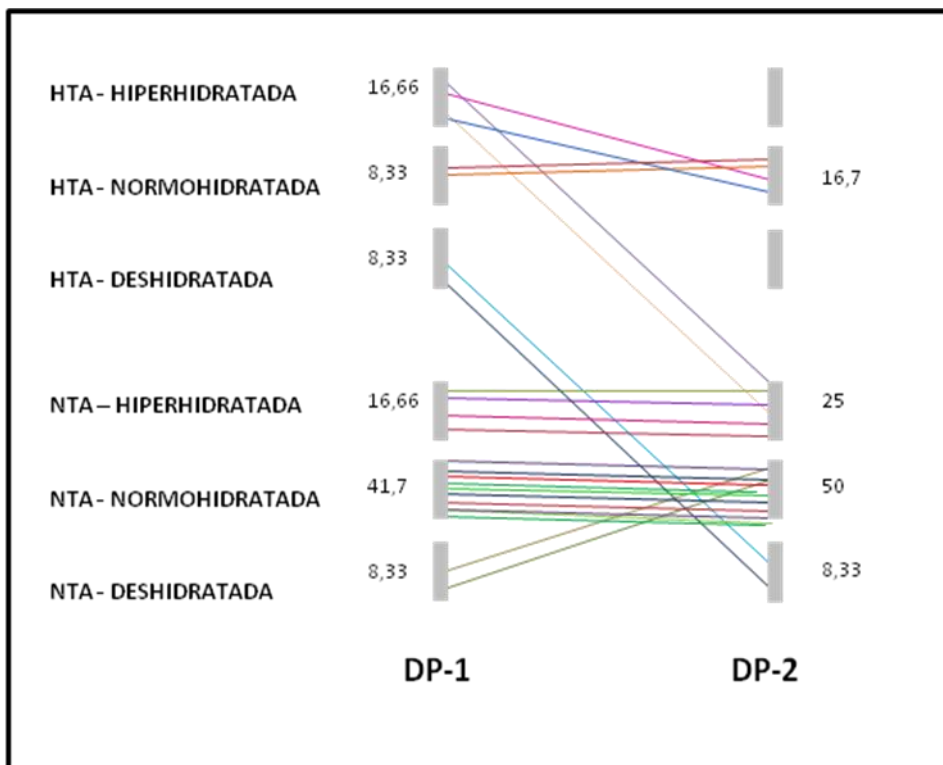


Figura 72.- Distribución de la población en DP según el estado de hidratación y cifras de presión arterial (HTA: cifras de TA > 140/90 mmHg), antes (DP-1) y después de la intervención (DP-2).

### 5.2.6.- Parámetros ecocardiográficos

En el grupo de DP observamos un aumento del IVAI (DP-1  $27,3 \pm 9,4$  vs DP-2  $28 \pm 11,7$  ml/m<sup>2</sup>, p = 0,7) y IMVI (DP-1  $95,7 \pm 25,2$  vs DP-2  $98,5 \pm 25,1$  g/m<sup>2</sup>, p = 0,1) tras la intervención (Figura 73).

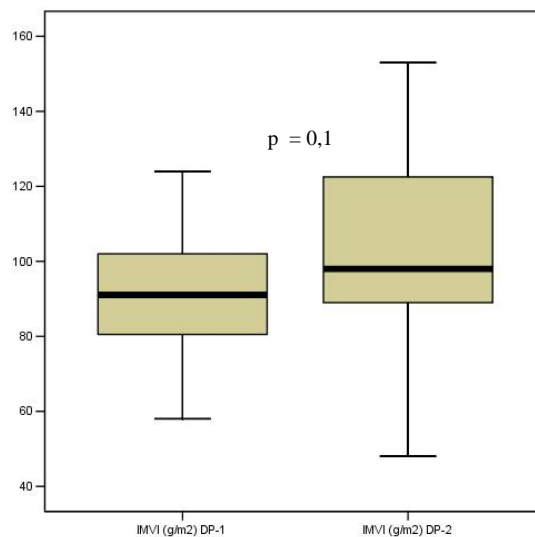


Figura 73.- Parámetros ecocardiográficos en DP al inicio (DP-1) y tras la intervención (DP-2).

En el grupo de DP se observa una disminución de las alteraciones geométricas del ventrículo izquierdo (75 vs 41,7%), aunque un aumento HVI (8,3 vs 25) (Figura 74).

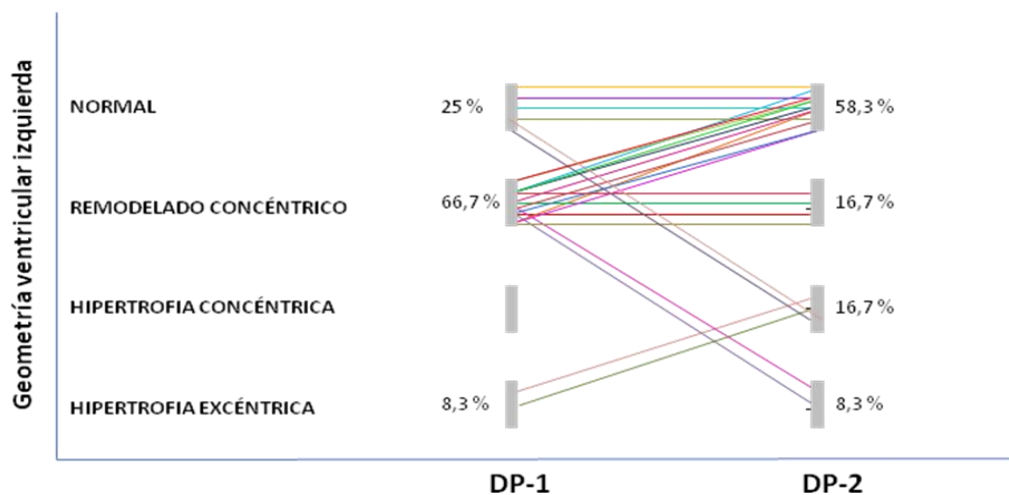


Figura 74.- Geometría ventricular izquierda en HD al inicio (DP-1) y tras la intervención (DP-2).





**6.- FACTOR PRONÓSTICO DE MORBI-  
MORTALIDAD POR OH/VEC.**



Según los estudios presentados hasta el momento el cociente OH/VEC > 15% es un predictor pronóstico de morbi-mortalidad. El grupo de HD tiene mayor porcentaje de pacientes con un OH/VEC > 15% (HD 17,5% vs DP 3,9%) (Figura 75).

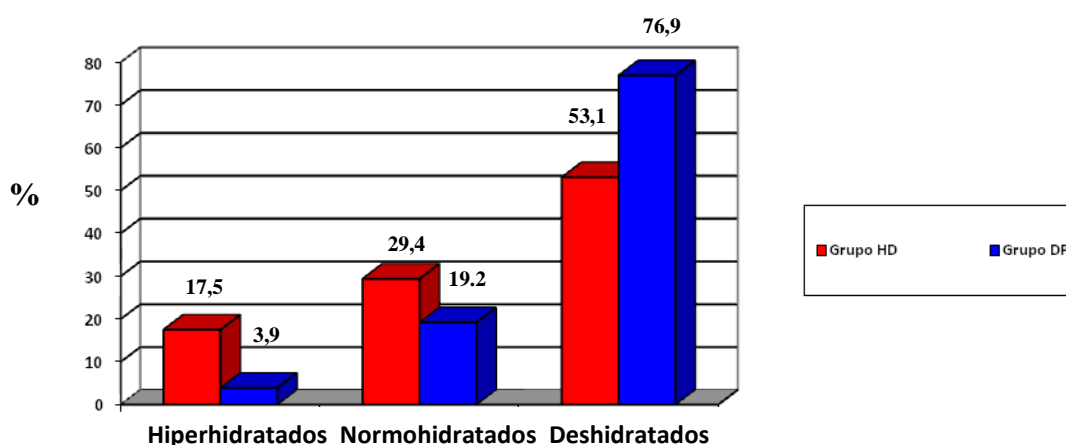


Figura 75.- Distribución de los pacientes según la técnica de diálisis y estado de hidratación OH/VEC normalizado.

Si utilizamos este método para clasificar a la población total de diálisis el 11,7% tienen mayor riesgo de mortalidad, el 25% tienen un cociente normal. Vamos a estudiar diferentes parámetros según esta clasificación.

### 6.1.- Parámetros demográficos:

Observamos que los pacientes con mayor riesgo según OH/VEC es significativamente menor la permanencia en la técnica (HHD 42,5 vs NHD 47,5 meses,  $p = 0,000$ ) (Figura 76).

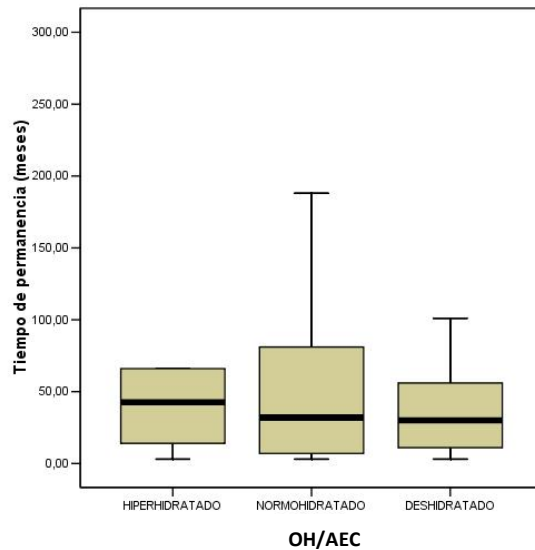


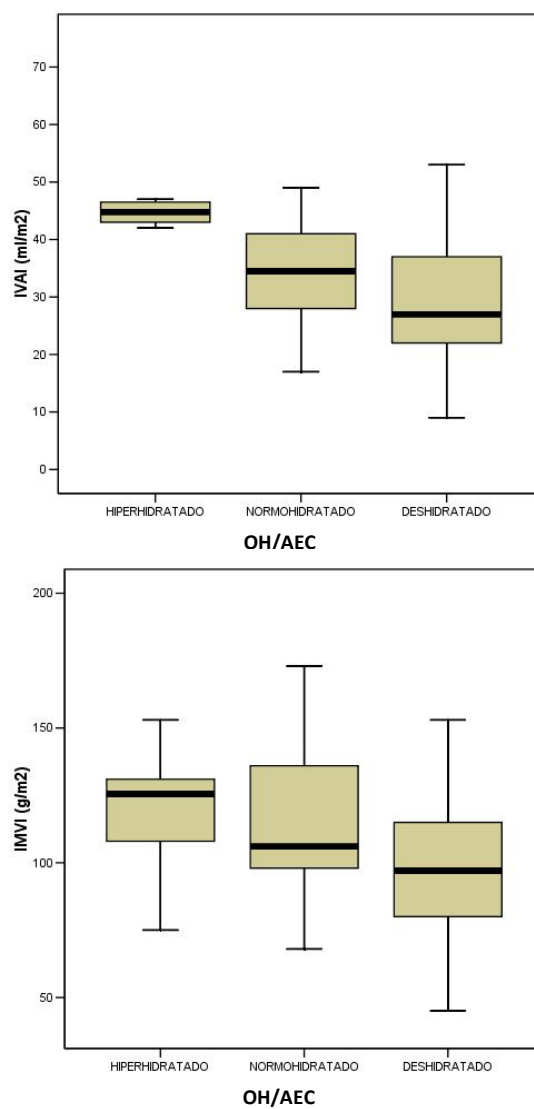
Figura 76.- Distribución tiempo medio en diálisis según estado de hidratación OH/VEC.

### 6.2.- Presión arterial:

Los pacientes OH/VEC >15% tienen una tendencia a tener cifras superiores de presión arterial sistólica (HHD 141,5 vs NHD 140,1 vs DHD 134,6) y la presión de pulso (HHD 68,2 vs NHD 67 vs DHD 60). El grupo que mayor número de pacientes tiene cifras de presión arterial > 140/90 mmHg son los HHD (28,6 vs 33,3%). Ver tabla R20.

### 6.3.- Parámetros ecocardiográficos.

Los pacientes OH/VEC >15% tienen significativamente mayor IVAI e IMVI que el resto de grupos (IVAI: HHD  $47,6 \pm 10,2$  vs NHD  $36 \pm 11,6$  vs DHD  $31,7 \pm 11,9$  ml/m<sup>2</sup>,  $p = 0,000$ ; IMVI: HHD  $119,5 \pm 19,5$  vs NHD  $120,5 \pm 27,3$  vs DHD  $98,2 \pm 29,7$  g/m<sup>2</sup>,  $p = 0,001$ ) (Figura 77).



IVAI: volumen de la aurícula izquierda indexado por superficie corporal, IMVI: masa ventricular izquierda indexada por superficie corporal.

Figura 77.- Distribución del IVAI e IMVI de la población en diálisis OH/VEC

En nuestra población de HD de estudio si valoramos la Geometría del ventrículo izquierdo observamos mayor alteración de la geometría ventricular en el grupo OH/VEC >15%, 64,3%. La presencia de hipertrofia ventricular

izquierda también es mayor en este grupo (HHD 42,9 vs NHD 30 vs DHD 13,5%), siendo la HVI excéntrica la más prevalente, 28,6% (Figura 78).

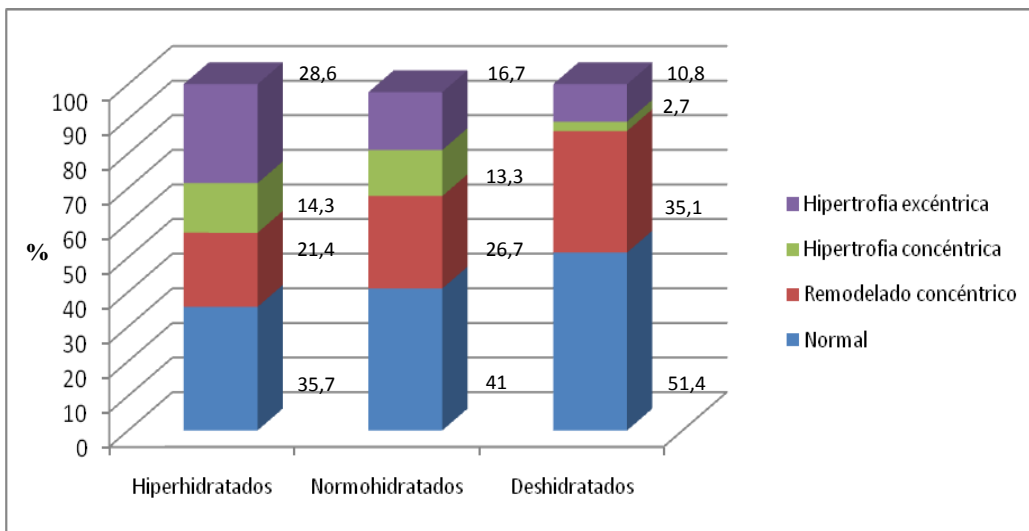


Figura 78.- Geometría ventricular izquierda preHD según estado de hidratación.

## **7.- DIABETES MELLITUS**





La población de diálisis estudiada es 27,9% diabética, 30% de la población en HD y en DP el 25%.

Los pacientes DM llevan menos tiempo en la técnica que los no DM (DM 29,2 meses (19,3 – 39) vs No DM 49 meses (37,9 – 60,1),  $p = 0,07$ ).

Los pacientes DM tienen mayor índice de masa corporal (DM  $29,3 \pm 5,8$  (27,2 – 31,3) vs No DM  $26,4 \pm 4,2$  (25,5 – 27,3),  $p = 0,01$ ) y mayor número de pacientes presentan obesidad (DM 44,1 vs No DM 21,6%).

### 7.1.- Presión arterial:

La presión arterial sistólica en el grupo de pacientes en diálisis con DM es significativamente superior (DM 143,8 vs No DM 134,4,  $p = 0,03$ ), así como la presión de pulso (DM 70,8 vs No DM 59,7,  $p = 0,003$ ). (Fig 79; Tabla R21).

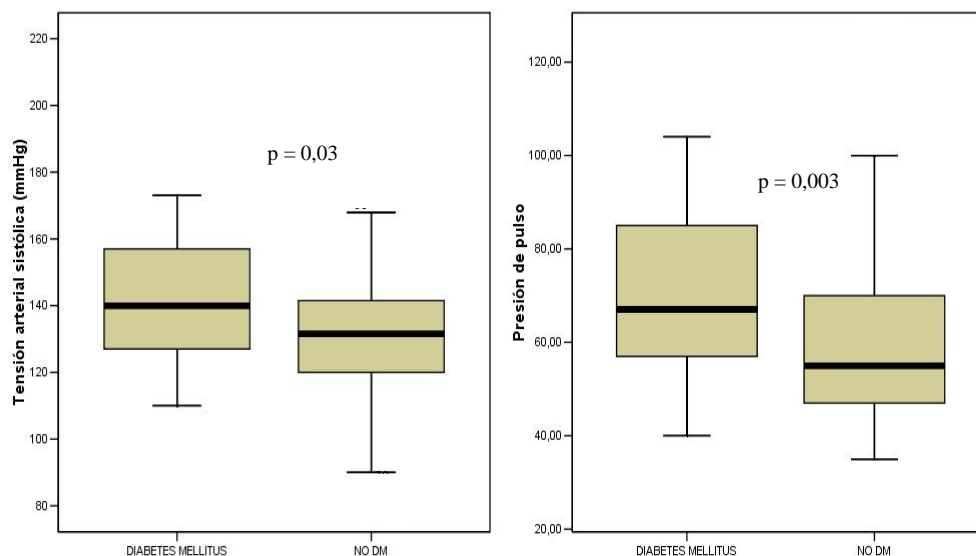


Figura 79.- Distribución de las cifras de presión arterial sistólica y presión arterial de los pacientes diálisis según sean Diabéticos o no.

### 7.2.- Tratamiento antihipertensivo:

Los pacientes DM tienen pautado con mayor frecuencia tratamiento antihipertensivo (DM 55,9 vs No DM 36,4%), así como terapia combinada (DM 26,5 vs No DM 15,9%). Los fármacos más usados son los IECA/ARAII (Figura 80).

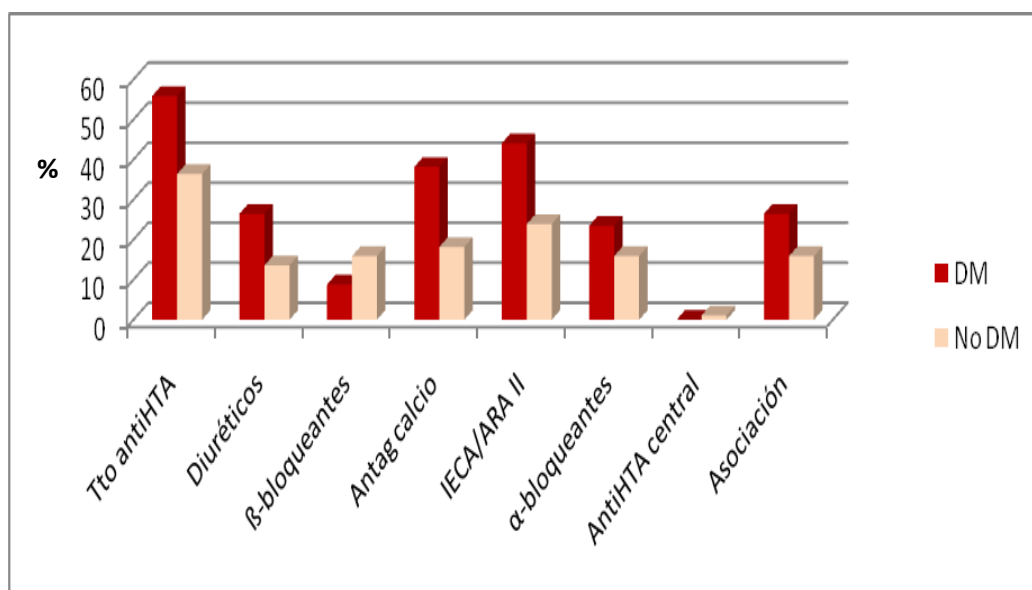


Figura 80.- Distribución del tratamiento antihipertensivos en la población de diálisis según sean Diabetes Mellitus o no Diabéticos.

Si diferenciamos a los pacientes según la técnica de diálisis, observamos en HD que el mayor número de pacientes tratados son no diabéticos (45 vs 55%) al igual que en DP (32,2 vs 67,8%).

### 7.3.- Otros parámetros

Los pacientes con DM son los que presentan con mayor frecuencia función renal residual (58,8 vs 45,5%) pero el volumen de diuresis es menor.

#### 7.4.- Parámetros de hidratación por Bioimpedancia.

Los pacientes DM tienen significativamente mayor volumen extracelular (DM 17,1 vs No DM 15,2L,  $p = 0,004$ ). Si analizamos los diferentes marcadores del estado de hidratación tanto por el volumen de sobrehidratación (OH= 46,9 vs 34,1), como por el cociente VEC-ACTn (76,5 vs 53,4) hay mayor porcentaje de paciente hiperhidratada en el grupo de DM (Figura 81). Ver tabla R22.

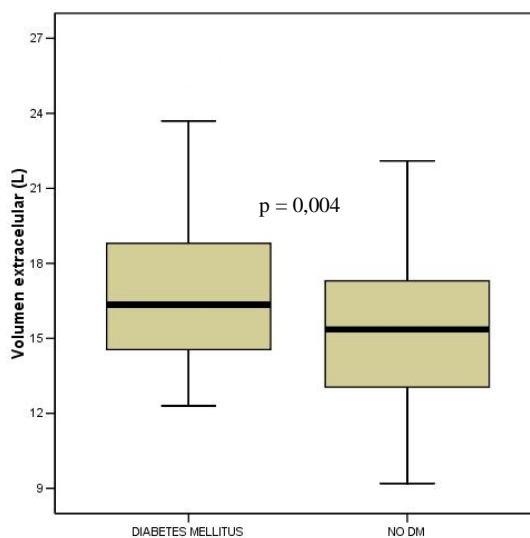


Figura 81.- Distribución del Volumen extracelular en la población en diálisis según sean Diabéticos o No Diabéticos.

Los pacientes en HD DM están HHD según VEC/ACTn un 90,5%, mientras que los no DM 61,2%; según el OH un 52,6%, mientras que los no DM 44,9%. En DP están HHD según VEC/ACTn un 53,8%, mientras que los no DM 43,6%; según el OH un 38,5%, mientras que los no DM 20,5%.

Si clasificamos a los pacientes Diabéticos en diálisis según el estado de hidratación por VEC/ACTn, observamos un 76,5% hiperhidratados. El mayor número de pacientes DM-HHD es de hemodiálisis (90,5%) (Figura 82).

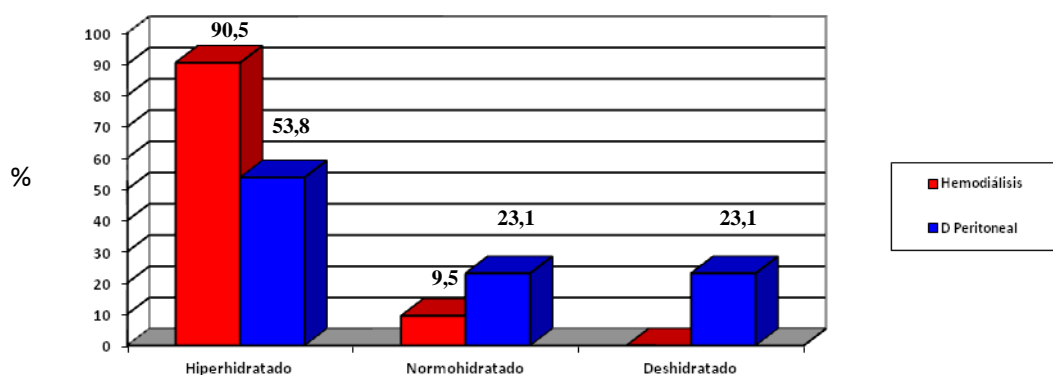


Figura 82.- Distribución de los pacientes DM según la técnica y el estado de hidratación.

No podemos estudiar el resto de parámetros en la población en diálisis con Diabetes Mellitus según el estado de hidratación porque los grupos no son comparables debido al importante número de pacientes HHD. Pero podemos observar que por el OH/VEC hay menor número de pacientes hiperhidratados en el grupo de DM (> 15% en DM 6,3% vs No DM 13,6%).

### 7.5.- Parámetros ecocardiográficos:

Los pacientes DM tiene significativamente un volumen de aurícula izquierda ( $36,6 \pm 12,6$  vs  $31,7 \pm 12,3$ ;  $p = 0,002$ ) y masa ventricular izquierda indexada por superficie corporal mayor ( $109 \pm 26,7$  vs  $101,4 \pm 28,6$ ;  $p = 0,004$ ) (Figura 83).

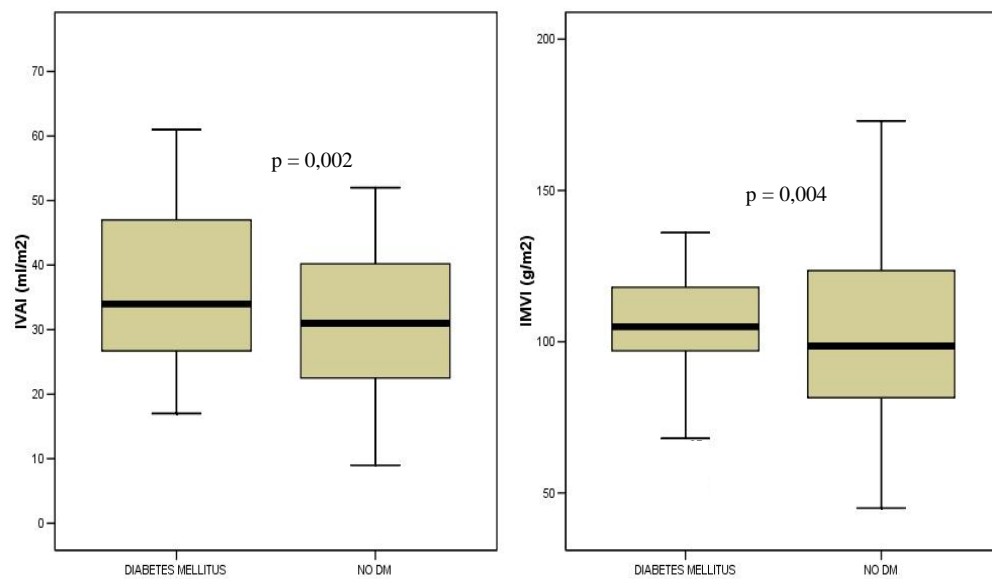


Figura 83.- Distribución del IVAI e IMVI en diálisis en pacientes Diabéticos o No Diabéticos.

Observamos una mayor presencia de hipertrofia ventricular izquierda en el grupo de pacientes con DM, siendo más prevalente la HVI excéntrica (Figura 84).

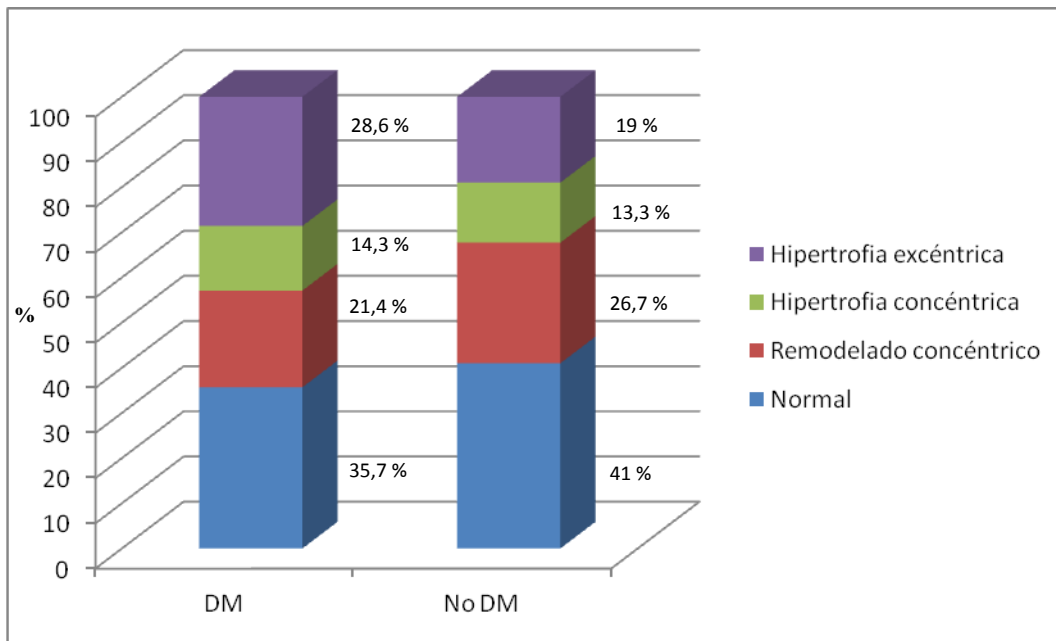


Figura 84.- Geometría ventricular izquierda en la población en diálisis según sean Diabéticos o no Diabéticos.

## **VI. DISCUSIÓN**





El cociente volumen extracelular-total normalizado, obtenido por bioimpedancia multifrecuencias espectroscópica, es el método estudiado que mayor correlación presenta con el estado de hidratación. Este detecta un gran número de pacientes en diálisis hiperhidratados y nos permite ajustar su peso. El principal hallazgo del estudio es la utilidad de este método para conseguir la normalización del estado de hidratación y/o las cifras de presión arterial de los pacientes en diálisis, observando cambios a nivel cardiovascular.

En general el estudio se ha realizado sobre una población añosa (sobre todo en el grupo de HD), con una prevalencia moderada de factores tradicionales de riesgo cardiovascular.

## **1.- METODOS DE VALORACIÓN DEL ESTADO DE HIDRATACIÓN**

Al analizar el estado de hidratación en la población en diálisis por medio de diferentes métodos observamos que están hiperhidratados: entre un 29,2 - 15 % según el tamaño de la vena cava inferior (vena cava inferior indexada por superficie corporal (IDVCI) y el índice de colapso (IC)), mientras que por medio de los niveles de BNP detecta un 50%. El cociente normalizado VEC-ACT detecta 59,8% de pacientes hiperhidratados en diálisis.

Si comparamos los distintos métodos de valoración del estado de hidratación observamos que el cocientes VEC/ACTn, según las curvas ROC, tienen una mayor sensibilidad y especificidad (sensibilidad 95% y especificidad 71%), mientras que la valoración por vena cava inferior y los niveles de BNP no mostraron mayor significación en la población hiperhidratada. Por tanto, el cociente calculado VEC/ACTn puede ser utilizado para clasificar el estado de hidratación de la población en diálisis.

La discordancia entre los diferentes métodos nos hace reflexionar sobre las causas que pueden alterar estos resultados y el significado de los mismos. La valoración del estado de hidratación por vena cava o niveles de BNP pueden verse alteradas por la presencia de disfunción ventricular o la presencia de algún tipo de arritmia (criterio de exclusión en el estudio), además la valoración de la vena cava inferior presenta un coeficiente de variación interobservador del 2,2% e intraobservador de 1,4% (Madelbaum A, 1996). Los datos del estado de hidratación por vena cava inferior nos informan del volumen intravascular (Leunissen KML, 1993) y el BNP nos refleja los cambios en el estado de hidratación (Khalifeh N, 2009; Sheen V, 2007). Por tanto, los datos que obtenemos de ambas técnicas es la valoración del estado de hidratación a nivel intravascular y pueden verse alteradas en múltiples situaciones, incluso al realizar la propia medición. La valoración del estado de hidratación por bioimpedancia nos informa a nivel global, no diferencia entre diferentes compartimentos, es actualmente el método más fácil, barato, reproducible y está validado por diferentes técnicas.

Al correlacionar los diferentes parámetros estudiados con el cociente VEC/ACTn observamos que tiene una correlación positiva con la presión de pulso, volumen de la aurícula izquierda indexada por superficie corporal, masa ventricular izquierda indexada con la superficie corporal. Por tanto, a mayor estado de hidratación mayor presión de pulso y mayor repercusión cardiaca, tanto a nivel de la aurícula izquierda como del ventrículo izquierdo. El estado de hidratación también encontramos correlación con el funcionamiento cardiaco ya que a mayor estado de hidratación mayor cociente E-e. Se observa también una correlación positiva por el cociente OH/VEC, marcador pronóstico de morbi-mortalidad.

## **2.- ESTUDIO DE LA POBLACIÓN EN DIÁLISIS**

El estado hidratación en la población de diálisis repercute a nivel cardiovascular, la hiperhidratación puede dar lugar al aumento de la presión arterial y modificaciones de la geometría cardíaca (Silberberg JS, 1989; Foley RN, 1996). Los estados de hiperhidratación e hipertensión no son las únicas situaciones que aumentan el riesgo cardiovascular, encontramos situaciones como pacientes normotensos e hiperhidratados con enfermedad coronario asintomática que tienen un alto riesgo, debido a que sí realizamos una pauta de ultrafiltración no adecuada para alcanzar su peso seco podemos interferir en la perfusión coronaria diastólica (Bos W, 2000). Por tanto, con una valoración del estado de hidratación adecuada podremos realizar pautas de diálisis correctas y así evitar complicaciones.

### **2.1.- HIPERTENSIÓN ARTERIAL**

La hipertensión arterial es un problema frecuente en los pacientes en diálisis (Cruz JM, 2003; Ridao N, 2001). La causa de su presencia puede ser mixta: retención de sodio-agua y la rigidez de los vasos por la arteriosclerosis, que da lugar aún aumento de la presión sistólica y aumento de la presión de pulso (Rahman D, 2001). En los pacientes en hemodiálisis (HD), así como, en diálisis peritoneal (DP) la hipertensión arterial se debe en el 80% de las veces a un estado de sobrehidratación crónica según Oe B y Jaeger JQ y col (Oe B, 2002, Jaeger JQ, 1999). La sobrecarga del volumen a nivel extracelular se considera como la mayor causa de hipertensión de los pacientes en diálisis (Leypoldt JK, 2002).

El 63,2% de los pacientes incluidos en este estudio tienen cifras presión arterial > 140/90 mmHg dependiente de volumen, coincidiendo con los datos de

Voroneanu L. y col (Voroneanu L, 2010). Un grupo 36,8% de pacientes en diálisis tienen cifras de presión arterial alta no dependientes de volumen. Esto puede deberse a que la presión arterial también está influida por mecanismos neurohormonales (sistema renina-angiotensina, inhibidores de Na-K-ATPasa y/o el óxido nítrico) (Agarwal, 2005). El número de pacientes con cifras de presión alta están enmascarados en aquellos pacientes que toman fármacos antihipertensivos.

Nosotros, al igual que Wabel P (Wabel P, 2009) definimos a los pacientes como hipertensos si presentan cifras de presión arterial  $> 140/90$  mmHg o toma de tratamiento antihipertensivo. Destaca la mayor presencia de hipertensión arterial en DP (HD 44,3 vs DP 69,2%) no por las cifras de presión arterial (HD 38,5% vs DP 25%) si no por la utilización de fármacos (HD 28,6 vs DP 59,6%). Por tanto, el grupo de hemodiálisis es el que peor controlada tiene las cifras de presión arterial, siendo también el que mayor porcentaje de pacientes tiene cifras de presión alta por el estado de hidratación (72% de los pacientes en HD y el 46,2% en DP tienen cifras TA  $> 140/90$  mmHg dependiente de volumen).

Nosotros coincidimos con numerosos artículos en que la presencia de hipertensión arterial es diferente según la técnica de diálisis. Kooman JP y col y Menon MK encuentra que la prevalencia de hipertensión arterial en los pacientes en HD es de alrededor del 60%, en el periodo interdiálisis (Kooman JP, 1992), mientras que en Diálisis Peritoneal está en torno al 80% (Menon MK, 2001), ambas prevalencias son superiores a las nuestras.

La valoración de la presencia de cifras de presión alta en el grupo de HD es distinta según en el momento que se valore, según se ha descrito en diferentes estudios. Devolder y col al igual que nosotros presenta el grupo de HD cifras

superiores de presión arterial, tanto antes como después de la sesión (Devolder I, 2010). Enia G y col encuentra diferencias significativas entre las cifras de presión arterial entre HD y DP, pero observa que son más altas pre-HD. Si comparamos las cifras tras la sesión de HD son más altas el grupo DP (Enia G, 2001).

Respecto a la utilización de tratamiento antihipertensivo, nuestros pacientes en DP utilizan con más frecuencia, así como, mayor número de fármacos antihipertensivos (1-2 fármacos en DP y 0-1 en HD). En la literatura el porcentaje de pacientes con tratamiento y el número de fármacos es muy bajo. Ridao N y col con una prevalencia de hipertensión arterial de 60,5% de los pacientes en diálisis tiene una medida de tratamiento antihipertensivo de 2-3 fármacos (Ridao N, 2001), probablemente de deba a la mayor presencia de hipertensión arterial. El tipo de antihipertensivo utilizado en nuestro grupo de DP coincide con Io H y col, observa que el tratamiento antihipertensivo más utilizado son los ARAII (100%) y los diuréticos (100%) seguidos por los calcioantagonistas (81,2%) (Io H, 2010).

En el grupo de HD los grupos de fármacos más utilizados son los alfabloqueantes, seguidos por los antagonistas del calcio, IECA/ARAI. Kim y col realiza un estudio en pacientes en HD y observa que el tratamiento antihipertensivo más utilizado son los ARAII/IECA (67,6%), seguido por los betabloqueantes (48,6%) y los calcioantagonistas (45,9%) (Kim YK, 2010).

El mayor uso de fármacos antihipertensivos en el grupo de DP da lugar a un mejor control tensional y probablemente a una reducción del riesgo cardiovascular. La permisividad del mayor uso de antihipertensivos se debe a las propias características de la técnica, la ultrafiltración del espacio intravascular se realiza de forma continua, con un constante equilibrio entre los diferentes

compartimento. En HD la ultrafiltración se realiza de forma intermitente directamente también del espacio intravascular, en ocasiones es un volumen muy importante. El organismo para evitar el colapso del sistema vascular tras reducir su volemia, activa diferentes mecanismos de adaptación, además del relleno vascular o refilling (consiste el paso de agua desde el espacio intersticial hasta el espacio intravascular y que tiene diferente velocidad según las características del paciente). Si el paciente toma tratamiento antihipertensivo muchos de los mecanismos de adaptación están bloqueados y puede producirse una mala tolerancia a la diálisis con aparición de hipotensión o arritmia cardíaca, sobre todo si es muy brusca. Por tanto, según la tolerancia a la ultrafiltración se permitirán el uso de tratamiento antihipertensivo en los pacientes en HD.

Observamos un descenso en las cifras de presión arterial tras los cambios de volemia al igual que en diferentes estudios (Enia G, 2001). En una sesión de HD pautamos la pérdida de peso que queremos alcanzar considerando la tolerancia del paciente, el peso objetivo se alcanza de forma bastante precisa, con ello descenderá las cifras de presión arterial. Tras la sesión de HD progresivamente hasta la próxima sesión de diálisis aumentará su estado de hidratación y con ello las cifras de presión arterial. Según las cifras de presión arterial y la tolerancia a la diálisis no se podrán administrar las dosis deseadas de antihipertensivos por la repercusión que puede tener en la siguiente sesión. En DP la ultrafiltración total del día, depende de múltiples factores que no podemos controlar de forma tan precisa (niveles de glucosa en sangre, cambios continuos de la función de la membrana peritoneal, dificultades en el vaciado peritoneal,...) pero el estado de hidratación y presión arterial son más estables y se puede administrar fármacos antihipertensivos con mayor tranquilidad, sin que nos influya en la tolerancia a la diálisis.

## 2.2.- ESTADO DE HIDRATACIÓN

Nuestra población en diálisis está hiperhidratada según el VEC/ACTn un 59,8%, siendo más frecuente en preHD (70%), tras la sesión de HD observamos un descenso de pacientes hiperhidratados (30%). El hecho de encontrar un porcentaje tan alto de pacientes hiperhidratados después de la sesión de HD se debe a que desconocíamos hasta el momento el estado de hidratación, ya que no todos los pacientes HHD presentan algún tipo de clínica o signo. Si utilizamos de forma habitual este método encontraríamos otros resultados ya que podría realizar pautas más adecuadas, como observamos en nuestro estudio evolutivo. En DP el 43% de la población está hiperhidratada, por tanto, menos que en el grupo de HD.

Los pacientes en HD continuamente presentan variaciones de su estado de hidratación, la ultrafiltración se realiza de forma intermitente, en cada sesión se sustrae del espacio intravascular un ultrafiltrado de plasma durante 4h aproximadamente que se ha ido ganando durante el periodo de interdiálisis (36h). Al mismo tiempo se da lugar relleno vascular o refilling que consiste el paso de agua desde el espacio intersticial hasta el espacio intravascular y que tiene diferente velocidad según las características del paciente. En DP el estado de hidratación es más constante, por tanto, su valoración en cualquier momento es más fiable, mientras que en HD continuamente va cambiando.

Esto último condiciona a la distribución del exceso de volumen entre los diferentes compartimentos según la técnica de diálisis. El exceso de volumen en los pacientes en HD se localiza a nivel intravascular, ya que es una técnica intermitente y el exceso de volumen se encuentra allí, no da tiempo a su difusión. DP se localiza a nivel periférico, en el tejido intersticial, debido a su estado de hidratación constante que permite su difusión a todos los

compartimentos, un exceso de volumen da lugar a la aparición de edemas y por tanto, puede suponer un menor impacto a nivel cardiovascular (Devolder I, 2010, Plum J, 2001).

Habitualmente en la población sana el volumen intracelular es mayor que el extracelular, mientras que en la población en diálisis el volumen es similar entre ambos compartimentos, por tanto, la distribución del volumen de hidratación en los pacientes en diálisis es diferente. Nosotros encontramos que también hay diferencias según la técnica de diálisis, en el grupo de HD presentan un cociente E/I significativamente mayor que el grupo de DP, próximo a la unidad, porque tienen un mayor volumen extracelular. Devolder I y col no encuentra diferencias entre el volumen intracelular y el volumen extracelular entre ambas técnicas (Devolder I, 2010).

Considerando que el diámetro de la vena cava inferior Indexado por superficie corporal valora el volumen intravascular y los niveles de BNP la distensión del ventrículo izquierdo, si los analizamos en los diferentes grupos de diálisis, encontramos que las cifras de ambos parámetros son significativamente superiores en HD, por tanto, tienen mayor volumen intravascular que los pacientes en DP, por tanto hay diferente distribución del volumen según la técnica. Plum y col (Plum J, 2001) demuestran que los niveles de ANP son similares en DP y postHD, pero son más altos preHD, y el volumen extracelular es mayor en DP y preHD.

La población en diálisis hiperhidratada estudiada presenta cifras de presión arterial > 140/90 mmHg en un 32,9%, aunque no implica llevar con mayor frecuencia tratamiento antihipertensivo. El grupo de fármacos más utilizados en este grupo son los IECA/ARA II. En este grupo se usan con mayor frecuencia tratamiento combinado probablemente porque la hipertensión arterial



que presentan estos pacientes es de más difícil control. Los diuréticos se utilizan más en este grupo, probablemente para ayudar al controlar del estado de hidratación.

Los pacientes hiperhidratados en HD tienden a tener con más frecuencia cifras de presión arterial  $> 140/90$  mmHg y tras la sesión se produce un descenso. En este grupo es mayor el uso de fármacos antihipertensivos y el más habitual son los betabloqueantes. Los diuréticos y la terapia combinada se utilizan con mayor frecuencia en el grupo de pacientes HHD que en los NHD.

Los pacientes hiperhidratados en DP tienden a tener con más frecuencia cifras de presión arterial  $> 140/90$  mmHg. En este grupo es mayor el uso de fármacos antihipertensivos y el más habitual son los IECA/ARAII. La terapia combinada se utiliza con mayor frecuencia en el grupo de pacientes HHD que en los NHD. Los diuréticos se utilizan con mayor frecuencia en el grupo de NHD, para ayudar al control hídrico.

### **2.3.- GEOMETRÍA CARDÍACA**

La hipertrofia ventricular izquierda se presenta en el 40% de los pacientes con enfermedad renal moderada y hasta en un 75% de los pacientes que inician tratamiento con diálisis (Foley RN, Parfrey PS, Sarnak M, 1998; Foley RN, 1995). Esta modificación en la geometría ventricular ocurre con mayor frecuencia en los primeros años de iniciar la diálisis y sobre todo, en los pacientes en diálisis peritoneal (Taken K, 1998; Enia G, 2001).

La prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda en nuestra población estudiada es muy baja respecto a la mayoría de estudios publicados. En nuestro trabajo la presencia de HVI es de un 20,9% (25,7% en HD y 13,5% en DP), el

grupo de HD son los que presentan mayor remodelado y presencia de HVI, siendo la más prevalente la HVI excéntrica. Hemos de considerar que nuestros pacientes tienen una permanencia media en la técnica muy elevada, tiene buen control de las cifras de presión y tiene los parámetros bioquímico, tanto de anemia, metabolismo calcio-fosforo,... cumplen los objetivos de las guías y se excluyen en el estudio aquellos pacientes que tienen cardiopatía moderada.

En los pacientes en HD se ha descrito que la masa del ventrículo izquierdo se correlaciona con el volumen sanguíneo circulante y con la ganancia de peso interdiálisis. Tras la sesión de HD, se reduce el tamaño del ventrículo izquierdo (VI), principalmente por descenso del diámetro telediastólico del VI asociado a la ultrafiltración (Nesralh G, 2003). Por tanto, es evidente que el exceso de VEC tiene un papel importante en las alteraciones cardíacas que se producen en los pacientes en HD.

A nivel ecocardiográfico podemos estudiar la sobrecarga de volumen por medio de la valoración de la aurícula izquierda. El tamaño y volumen de la aurícula izquierda (AI) tiene un valor predictivo en la aparición de eventos cardiovasculares (Gottdiener J, 2006; Ujimo K, 2006; Ristow B, 2008), además el volumen de la aurícula izquierda indexado (IVAI) es un marcador emergente para la estratificación y monitorización del riesgo en pacientes con enfermedad renal crónica. La dilatación de la aurícula es la consecuencia: hipertrofia ventricular izquierda, la disfunción sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo, aumento del volumen extracelular y la hipertensión (Tripepi G, 2006; Tripepi G, 2007).

Observamos que el volumen de la aurícula izquierda es significativamente más alto en los pacientes en diálisis, sobre todo en el grupo de HD, aunque presentan un descenso significativo tras la sesión. Encontramos

correlación entre el estado hiperhidratación y el volumen de la aurícula izquierda.

Enia G y col, compara las características ecocardiográficas entre el grupo de HD y DP, observa un mayor VAI ( $49\pm 22$  vs  $37\pm 17$ ) y IMVI ( $157\pm 37$  vs  $133\pm 39$ ) en DP. Esto se justifica porque los pacientes en DP de este estudio son más viejos, llevan más tiempo en la técnica, tienen cifras más altas de presión arterial y presentan con más frecuencia estado de hiperhidratación (estado de hidratación valorado por PAN). Nuestros pacientes en DP respecto a los de este estudio tienen mayor presencia de función renal residual, mayor volumen de diuresis, mayor uso de IECA/ARAII y/o un mayor número de pacientes con < 2 años de permanencia en la técnica (luna de miel honey-moon: HD 44,3 vs DP 46,2%) que en el grupo de HD.

Covic A y col valora la estructura vascular de un grupo de pacientes en HD y observa una elevada prevalencia de HVI (86,4%), siendo la más prevalente la HVI concéntrica (56,3% vs 30,1%) (Covic A, 2006). Toprak y col observa en un grupo de DP un 74% de HVI, siendo la más prevalente la excéntrica (46% vs 28%) (Toprak A, 2003).

La valoración ecocardiográfica en los pacientes en HD puede verse falseada, ya que si realizamos la exploración inmediatamente después de la sesión de diálisis, es común encontrar una reducción del diámetro diastólico del VI y aumento del espesor de la pared, como consecuencias de la depleción de volumen por el ultrafiltrado. De la misma manera, el examen realizado inmediatamente antes de iniciar la sesión puede diagnosticar dilatación de VI con hipertrofia excéntrica, la que se convertirá en concéntrica al final de la sesión. Tales fluctuaciones pueden llevar a errores de evaluación, que pueden

ser minimizados realizando el examen en un día interdialítico preferentemente entre las 12 y las 18 horas. No se consideró esta premisa en nuestro estudio ya que la exploración de la geometría ventricular se realizó aprovechando que al paciente se le hacía una ecografía para valorar vena cava inferior.

Foley y otros autores, sugirieron que tras iniciar diálisis no se produce regresión de la HVI, era irreversible debido a la alta mortalidad de los pacientes (Foley RN, 2000).

En el último año encontramos en algunos estudios la demostración de que la HVI puede regresar tras años de iniciar diálisis. Varias estrategias terapéuticas pueden actuar en la regresión de la hipertrofia ventricular: el control de la anemia, control del estado de hidratación, uso de antihipertensivos en los pacientes normotensos e hipertensos, uso de la HD diaria o nocturna, prevención y tratamiento de la hiperfosforemia, administración de vitamina D o intervención multifactorial (Ardeleanu S, 2010; Covic A, 2006; Kutlay S, 2006). Pero no sólo encontramos estudios de regresión en los pacientes en HD sino también los pacientes en DP (Io H, 2010).

La hipertrofia ventricular izquierda es un factor predictivo independiente de morbi-mortalidad y es inversamente proporcional a las cifras de filtrado glomerular, entre los múltiples factores que se le asocian están la presencia de hipertensión arterial y el estado de hiperhidratación. En múltiples estudios encontramos la relación del estado de hidratación y las modificaciones ecocardiográficas. Voroneanu L y col observan una masa ventricular izquierda por superficie corporal (IMVI) significativamente mayor en los pacientes hiperhidratados en HD (Voroneanu L, 2010).

Demirci y col encuentra diferencias entre el volumen de sobrehidratación (OH) obtenido por bioimpedancia multifrecuencia y el diámetro de la aurícula izquierda (mm) (Demirci MS, 2011).

La afectación más prevalente de la geometría ventricular en los pacientes en diálisis es el remodelado ventricular seguido por la HVI excéntrica. En el grupo de HD llama la atención la mayor prevalencia de HVI excéntrica probablemente debido a que están más hiperhidratados que los de de DP o puede estar mínimamente falseado por el momento que se realizó la exploración.

Los pacientes HHD en HD tiene significativamente mayor IMVI, mayor presencia de HVI y la prevalente es la excéntrica. Los pacientes en HD además de tener cifras de presión arterial más altas que el grupo de DP, tanto sistólica como diastólica, tienen mayor estado de hidratación, sobre todo a nivel extracelular, esto supone una mayor repercusión a nivel intravascular y por tanto a nivel cardíaco.

En los pacientes HHD en DP encontramos con mayor frecuencia remodelado ventricular, en este grupo también encontramos los pacientes con mínimamente mayores cifras de presión arterial más alta y volumen extracelular, pero además como es una técnica continua y los pacientes tienen mayor presencia de función renal residual la repercusión a nivel cardíaco es menor.

Los niveles de BNP es el resultado de la respuesta del ventrículo a su dilatación y a la sobrecarga de presión (Lee SW, 2003). En nuestro trabajo son significativamente superiores en el grupo de HD que en DP ( $p = 0,000$ ), sobretodo en preHD y se observa un descenso significativo tras la sesión ( $p =$

0,001) (HD-pre 226, HD-post 149,5, DP 51,2 pg/ml). Estos datos concuerdan con los datos de Sanjuan R (Sanjuan R, 2011) y refuerza la teoría que la DP es una técnica de diálisis más fisiológica y con menor sobrecarga hídrica a nivel cardiaco.

#### **2.4.- VALORACIÓN DE OTROS PARÁMETROS**

La edad y el tiempo de permanencia en la técnica no presentan diferencias entre las dos técnicas estudiadas, aunque los pacientes HHD en diálisis tienen significativamente mayor edad y una mayor permanencia en la técnica.

La presencia de función renal residual (FRR) es similar en ambos grupos de diálisis, pero los pacientes HHD tienen significativamente menor FRR, tanto los pacientes en HD como en DP.

Por tanto, podríamos definir que los pacientes en diálisis con mayor edad, mayor permanencia en la técnica y/o menor función renal residual pueden presentar con mayor frecuencia un mal control de su estado de hidratación.

Respecto a los parámetros bioquímicos analizados, Enia G y col observa que la albúmina se encontraba disminuida de forma significativa en el grupo de DP, grupo que estaba más HHD. Demirci MS y col encuentra diferencias significativas en los niveles de albúmina según el estado de hidratación, estudio donde valora la relación del estado nutricional-inflamatorio y el estado de hidratación en DP con BIO multifrecuencia (Demirci MS, 2011). Nosotros encontramos niveles de albúmina significativamente más bajos en DP y una tendencia a presentar niveles más bajos en los pacientes HHD que los NHD. Si estudiamos esta variable según la técnica de diálisis y es estado de hidratación encontramos que los HHD, tanto en HD como en DP, tienen niveles más bajos

que los NHD. Por tanto, lo más probable es que los pacientes HHD tengan niveles más bajos de albúmina porque está más diluida no por un estado de desnutrición o inflamación.

### **3.- ESTUDIO EVOLUTIVO**

#### **3.1.- ESTUDIO EVOLUTIVO EN HEMODIALISIS**

Los 34 pacientes del grupo de HD sobre el cual realizamos el estudio están inicialmente hiperhidratados un 88,2% según VEC/ACTn, tras el seguimiento e intervención observamos una disminución del estado de hidratación. El porcentaje de pacientes hiperhidratados desciende un 20,6%. La presión arterial, tanto la sistólica como la diastólica, junto con la presión de pulso y la presión arterial media presentan un descenso significativo tras la intervención, consiguiéndose un descenso importante en el número de pacientes con TA > 140/90 (preHD-1 55,9% vs preHD-2 11,8%), 17 mmHg de descenso. A nivel farmacológico también se observa un descenso en el uso tratamiento antihipertensivo (HD-1 38,2 vs HD-2 8,8%) y menos asociación de fármacos (HD-1 38,2 vs HD-2 20,6%). La presencia de función renal residual desciende tras la intervención, 50 vs 41,2%.

Encontramos experiencias como las de Tassin, en Francia, donde los antihipertensivos se pudieron retirar en un 98% de los pacientes tras controlar el estado de hidratación (según clínica) utilizando diálisis largas y conseguir una reducción de ingesta de sal en la dieta (Charra B, 1996; Charra B, Laurent G, 1996).

Si analizamos las modificaciones que se producen con la asociación del estado de hidratación con las cifras de presión arterial, observamos que se produce un importante descenso de pacientes hipertensos (HTA-HHD 46,8%, HTA-NHD 28,2% se reducen ambos grupos a un 0%), dando lugar a un

aumento de pacientes normotensos-normohidratados (71,8%). Por tanto, tras la intervención no sólo conseguimos reducir el estado de hidratación si no también reducir las cifras de presión arterial y por tanto el uso de tratamiento antihipertensivo.

Encontramos diferentes estudios con pacientes en HD donde se obtienen los mismos resultados, control de las cifras de presión arterial y disminución del uso de antihipertensivo tras el control del estado de hidratación por otros parámetros de bioimpedancia. Machek y col realizó un estudio cuyo objetivo fue seguir durante un año a una población en HD hasta alcanzar su estado de normohidratación según el OH/VEC (HHD > 15%). El 25% de los pacientes estaban HHD, tras el seguimiento se consiguió un descenso de 2 L, descenso de la presión arterial sistólica de 25 mmHg y descenso 35% de tratamiento antihipertensivo (Machek P, 2010).

Ponce P y col, por el contrario, no consiguen un descenso del estado de hidratación por OH (HHD >1,1L). Un 94% eran hipertensos, los siguió durante  $5,9 \pm 1,7$  meses, no consiguiendo un descenso significativo de la presión arterial ni del uso de tratamiento antihipertensivo (Ponce P, 2009), Probablemente porque el tiempo de seguimiento fue muy corto y el porcentaje de pacientes con hipertensión arterial no dependiente de volumen sería importante.

Si analizamos los parámetros de la bioimpedancia, la reducción del estado de hidratación conseguida se produce del descenso del volumen extracelular, sobre todo tras la sesión de HD, presentando un descenso significativo, influyendo en el cociente E-I. La variación del volumen extracelular, da lugar a una reducción del volumen del espacio intravascular, repercute a nivel cardíaco, reduciendo significativamente el volumen de la



aurícula izquierda indexada por superficie corporal (IVAI) como analizaremos posteriormente.

Al realizar la valoración de la estructura cardíaca, observamos un descenso de la masa ventricular izquierda indexada no significativo. Se objetiva un aumento del número de pacientes con remodelado ventricular, y los pacientes que presentaban HVI concéntrica presentan: tres pacientes una regresión de su hipertrofia ventricular (HVI concéntrica: dos remodelado y uno estructura normal), uno no se modifica y dos progresan a HVI excéntrica. Los pacientes con HVI excéntrica, según los datos obtenidos, también presentan modificaciones: tres presentan una regresión importante y uno pasa a HVI concéntrica. Estos datos pueden estar mínimamente alterados debido a las propias características de los pacientes en diálisis y a la realización de la técnica de ecocardiografía.

Encontramos diferentes estudios en la población en hemodiálisis donde se observa regresión de la masa ventricular izquierda tras seguimiento. Ardeleanu S y col realiza un estudio ecocardiográfico en pacientes en HD, en el momento de la inclusión en la técnica y se sigue durante 10 años. Observan una regresión del IMVI del 15,4% de la primera exploración a la última y encuentra correlación con los niveles de hemoglobina (Ardeleanu S, 2010). Covic A y col realiza seguimiento durante 24,1 meses de pacientes en HD, seis meses después de haber conseguido los objetivos de las guías K/DOQI. Se observa en el 62,1% un descenso del IMVI en aquellos pacientes que están más de 12 meses cumpliendo las guías (Covic A, 2006).

Las modificaciones que se producen en nuestra población podrían justificarse no sólo por la corrección del estado de hidratación, sino porque la

mayoría de los pacientes tienen los parámetros analíticos y presión arterial dentro de los niveles indicados en la guías de diálisis.

Kutlay S y col, observan una regresión de la IMVI muy importante en un año de seguimiento, aproximadamente igual que nosotros. El 75,9% de los pacientes tienen HVI, durante el seguimiento de un año el 40,7% presentan cambios. En ocho pacientes la HVI desaparece al año y en los nueve pacientes restantes transcurrido más de un año (Kutlay S, 2006).

En otros estudios no se muestra esta regresión, Kim YK y col realizan un estudio prospectivo ecocardiográfico y observa aumento del diámetro de la aurícula izquierda y de la IMVI (Kim YK, 2010). La población de estudio presenta una permanencia en la técnica superior a nuestro grupo (41 meses de media), se produce un aumento en las cifras de presión arterial (HD1: 138 vs HD2: 140 mmHg), aumento de la ganancia interdiálisis (HD1: 2,8 vs HD2: 2,9 kg). La permanencia en la técnica de nuestro grupo de HD intervenido es de 36,8 meses, observamos un descenso en las cifras de presión arterial de forma significativa, tanto antes como después de la sesión, no hay diferencias entre la ganancia de peso interdiálisis.

En ninguno de los estudios publicados hasta el momento se ha valorado la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda tras controlar el estado de hidratación.

### **3.2.- ESTUDIO EVOLUTIVO EN DIÁLISIS PERITONEAL**

Los 24 pacientes del grupo de DP sobre el cual realizamos el estudio están inicialmente hiperhidratados un 33,3% según VEC/ACTn, tras el seguimiento e intervención observamos una disminución del estado de hidratación, baja el porcentaje de pacientes hiperhidratados un 16,6%.

En el grupo de DP tras el seguimiento e intervención no se observa un descenso significativo de las cifras de presión arterial, aunque sí un descenso en el número de pacientes con TA > 140/90 mmHg (grupo DP-1 33% y DP-2 16,7%), por tanto, si se consigue un mejor control de la presión arterial. La media de descenso de la presión arterial sistólica es de 5 mmHg. Respecto al uso de fármacos antihipertensivo, los pacientes que toman cuatro fármacos para controlar las cifras de presión arterial, los reducimos a tres. No observamos cambios en la función renal residual.

Si analizamos las modificaciones que se producen con la asociación del estado de hidratación con las cifras de presión arterial, observamos que se produce mínimas modificaciones. El volumen extracelular se reduce muy poco y por tanto el cociente E-I presenta un mínimo descenso.

Hay estudios en DP, donde también se relaciona la presión arterial, el estado de hidratación y la HVI. Wang AY y col realiza el seguimiento de un grupo de pacientes en DP durante cuatro años y observa que el control de la presión arterial y el estado de hidratación puede influir en la HVI, el remodelado cardiaco y la disfunción sistólica (Wang AY, 2011).

En el grupo de DP observamos un aumento del IVAI e IMVI tras el seguimiento, observándose una disminución del remodelado concéntrico del ventrículo izquierdo, se produce una regresión. Cuatro casos progresan a HVI, dos a excéntricas y dos a concéntricas.

No coincidimos con la experiencia de Io H y col, que realizan un seguimiento de pacientes que inician DP durante un año y observan cambios nivel ecocardiográfico. Los pacientes están tratados con antihipertensivos para obtener tensiones <140/90 mmHg, así como con eritropoyetina para conseguir

niveles de Hb 10 g/dl y Hto 30%. Tras el seguimiento se observa un descenso del diámetro de la aurícula izquierda, así como la IMVI presenta un descenso significativo (10 H, 2010). La diferencia de este estudio al nuestro es que nuestros pacientes todos llevan mínimo 3 meses en la técnica y la media de permanencia de nuestra población es mucho más alta,  $34,6 \pm 23,7$  meses.

En el grupo de DP no hemos conseguido reducción en el uso de fármacos, porque el estado de hidratación se modifica muy poco. Probablemente se deba a la propia técnica, es decir, es una técnica que se realiza en el propio domicilio, con revisiones cada dos meses, el paciente es quien controla su peso y su tensión, por tanto el control del estado de hidratación y de la presión arterial es menos preciso.

#### **4.- FACTORES DE RIESGO**

##### **4.1.- COCIENTE OH-VEC.**

El porcentaje de pacientes con OH/VEC > 15% es menor que en literatura. Wizemann V y col realiza un estudio sobre la prevalencia de hiperhidratados (OH/VEC > 15%) y supervivencia de un grupo de pacientes en HD durante 3,5 años (Wizemann V, 2009). Según el cociente volumen de sobrehidratación-extracelular (OH/VEC), donde HHD es OH/VEC > 15% supone un mayor riesgo de mortalidad, odds ratio de dos. Según diferentes estudios en la población en HD es entorno a un 25% (Wizerman 21,5%, Machek 25%).

Los pacientes hiperhidratados por esta técnica: no presentan mayor prevalencia de factores de riesgo tradicionales. Respecto a la presión arterial tampoco tienen peor control tensional, se observa una tendencia a tener cifras superiores de presión arterial sistólica (HHD 141,5 vs NHD 140,1 vs DHD 134,6) y la presión de pulso (HHD 68,2 vs NHD 67 vs DHD 60), probablemente

porque son los que llevan con mayor frecuencia tratamiento antihipertensivo. Tienen significativamente mayor IVAI e IMVI que el resto de grupos, así como, mayor alteración de la geometría ventricular en este grupo. La presencia de hipertrofia ventricular izquierda también es mayor en este grupo, siendo la HVI excéntrica la más prevalente, 28,6%.

Voroneanu L y col realiza un estudio con pacientes en HD y valora la presencia de HTA (cifras de presión arterial  $> 150$  mmHg) e hiperhidratación por medio del cociente de mortalidad (cociente OH/VEC  $> 15\%$ ). El 25,7% de los pacientes están HHD, un 15% tienen cifras de presión  $> 150$  mmHg (Voroneanu L, 2010).

Devolder y col que valora también el estado de hidratación por OH/VEC (HHD OH/VEC  $> 15\%$ ), compara el estado de hidratación de los pacientes en Hemodiálisis con los de Diálisis Peritoneal. Observa contrario a nosotros que los pacientes en DP (24,1%) están más HHD que en HD (pre-HD 22,3 vs post-HD 10%) (Devolder I, 2010).

#### **4.2.- DIABETES MELLITUS.**

Una de las principales causas de la insuficiencia renal es la Diabetes Mellitus, actualmente está en aumento, además, es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular clásicos.

Los pacientes en HD con mal control de la glucemia presentan una correlación positiva con la ganancia de peso interdiálisis (Ifudu O, 1994) y los niveles de hemoglobina glicosilada, debido a que es un factor osmolar estimulante de la sed. Además, la hipotensión sintomática intradiálisis es muy frecuente en los pacientes diabéticos y tiene efectos muy negativos. Puede precipitar cuadros de angor, isquemia intestinal o de miembros inferiores y

empeorar la retinopatía. En la patogénesis de la hipotensión intradiálisis intervienen dos factores fundamentales: la disminución del volumen plasmático y la alteración de los mecanismos de regulación cardiovasculares. Los pacientes diabéticos presentan una frecuencia elevada de episodios de hipotensión sintomáticos. Este hecho es fácilmente comprensible por la presencia de muchos de los factores que pueden precipitar estos episodios: miocardiopatía, cardiopatía isquémica, neuropatía autonómica, grandes ganancias de peso interdiálisis asociadas a episodios de hiper/hipoglucemia, hipoalbuminemia, tratamiento hipotensor, arterioesclerosis generalizada y cerebral.

Los niveles de glucosa en sangre también influyen en DP, debido a que la ultrafiltración se basa en la concentración de glucosa en el líquido peritoneal, ya que genera un gradiente osmótico positivo hacia la cavidad peritoneal que favorece la ultrafiltración. Por este motivo, la presencia de hiperglucemia en los pacientes diabéticos disminuye este gradiente y causa un menor volumen de UF. También, la presencia de hiperglucemia puede actuar sobre la ingesta de agua, al aumentar la sed y favorecer la sobrehidratación.

El 27,9% de la población de diálisis estudiada es diabética, 30% de la población en HD y en DP el 25%. Los pacientes DM están más hiperhidratados en diálisis (35,6 vs 11,9%), tanto en el grupo de hemodiálisis (39 vs 10%) como en diálisis peritoneal (29,2 vs 13,6).

Los pacientes DM tienen mayor índice de masa corporal y mayor número de pacientes presentan obesidad, debido a la propia fisiopatología de la enfermedad, al igual que Passauer J y col (Passauer J, 2010).

La presión arterial en el grupo de pacientes en diálisis con DM es significativamente superior, así como la presión de pulso. Los pacientes DM en

diálisis usan con mayor frecuencia antihipertensivos, así como terapia combinada. Si diferenciamos a los pacientes según la técnica de diálisis, observamos en HD que el mayor número de pacientes tratados no son diabéticos (45 vs 55%) al igual que en DP (32,2 vs 67,8%).

Generalmente los pacientes DM en HD tienen episodios de hipotensión sintomática durante las sesiones de diálisis y por tanto, se evita el uso de tratamiento antihipertensivo. Passauer J y col observan una correlación negativa en el grupo de pacientes DM con el número de fármacos antihipertensivos debido a la gran presencia de neuropatía autonómica y arterioesclerosis.

Los pacientes con DM son los que presentan con mayor frecuencia función renal residual pero el volumen de diuresis es menor, probablemente esto se justifique porque este grupo de población lleva poco tiempo en la técnica y persista la función renal residual.

La mayor presencia de hiperhidratación en la población diabética en diálisis se debe a una incorrecta pauta por mal control glucémico o incorrecta ultrafiltración de diálisis. En el grupo de HD también por el gran número de episodios de hipotensión asintomática.

En nuestro estudio los pacientes DM tienen significativamente mayor volumen extracelular. Si analizamos los diferentes marcadores del estado de hidratación tanto por el volumen de sobrehidratación (OH= 46,9 vs 34,1), como por el cociente VEC-ACTn (76,5 vs 53,4) hay mayor porcentaje de paciente hiperhidratada en el grupo de DM. Si diferenciamos por la técnica y consideramos la presencia o no de DM, los pacientes con DM están más hiperhidratados que los no DM. Passauer y col no coinciden con nosotros ya no encuentran diferencias en el estado de hidratación entre los pacientes diabéticos

y no diabéticos en HD (OH > 1,1L, no DM 22 vs DM 21%), probablemente porque sus pacientes DM no llevan tanto tratamiento hipotensor y puede alcanzar mejor su peso objetivo.

Los pacientes DM tiene significativamente un volumen de aurícula izquierda (36,6 vs 31,7,  $p = 0,002$ ) y masa ventricular izquierda indexada por superficie corporal mayor (109 vs 101,4,  $p = 0,004$ ). No observamos un mayor remodelado ventricular ni hipertrofia ventricular izquierda en el grupo de pacientes con DM.

Si clasificamos a los pacientes diabéticos en diálisis según el estado de hidratación por VEC/ACTn, observamos un 76,5% hiperhidratados. El mayor número de pacientes DM-HHD es de hemodiálisis (90,5%). No podemos estudiar el resto de parámetros en la población en diálisis con Diabetes Mellitus según el estado de hidratación porque los subgrupos no son comparables debido al escaso número de pacientes hiperhidratados.

### **4.3.- ÁNGULO DE FASE**

El ángulo de fase es un parámetro que se calcula a partir de la resistencia y de la reactancia (Baumgartner RN, 1988), cuyo significado biológico es aún incierto. Podría tratarse de un indicador de la integridad de la membrana celular y de la distribución del volumen intracelular y extracelular (Barbosa-Silva MCG, 2005; Buffa R, 2003). También refleja la masa celular total y, por tanto, ser un parámetro importante en la valoración del estado de nutrición (Baumgartner and Barbosa-Silva). El valor del ángulo de fase se relaciona con el pronóstico vital no sólo en los pacientes en diálisis (Chertow GM, 2000; Pupim LB, 1999) sino también en otros procesos patológicos crónicos (Barbosa- Silva MCG, 2005).



Nosotros analizamos este parámetro por este último punto. Definimos un ángulo de fase aquel que presenta una frecuencia de 50 kHz, ya que, la impedancia corporal siempre tiene componente de resistencia y reactancia, con coeficientes de variación pequeños. La variabilidad de estos parámetros puede ser mucho mayor si se utilizan frecuencias de corriente más altas. Por esta razón, se elige la frecuencia de 50 kHz para medir el cálculo del ángulo de fase (Caravaca F, 2011).

El ángulo de fase en la población en diálisis es inferior que en la población sana, el grupo de diálisis que presenta cifras inferiores es el de HD, aunque tras la sesión se produce un aumento importante (HD-pre  $4,97 \pm 0,95$ , HD-post  $5,58 \pm 1$ , DP  $5,58 \pm 1,36^\circ$ ). Los pacientes hiperhidratados en diálisis presentan significativamente menor ángulo de fase que los normohidratados (HHD  $4,6$  vs NHD  $5,8^\circ$ ,  $p = 0,000$ ), así como, si diferenciamos la técnica de diálisis.

Por tanto, el ángulo de fase está asociado con el estado de hidratación de los pacientes en diálisis.



## **VII. CONCLUSIONES**

*Conclusiones*

---

- 1.- El cociente volumen extracelular-total normalizado para edad y sexo es el método de valoración del estado de hidratación que mayor sensibilidad y especificidad tiene.
- 2.- Los pacientes en diálisis hiperhidratados son los que tienen mayores cifras de presión arterial, presión de pulso, volumen auricular izquierda indexado, masa ventricular izquierda indexada y presencia de hipertrofia ventricular izquierda.
- 3.- Los pacientes que presenta un mal control de su estado de hidratación tienen: mayor edad, mayor permanencia en la técnica, menor función renal residual y presencia de diabetes mellitus.
- 4.- El cociente volumen extracelular-total normalizado  $> 2,5$  DS tienen correlación positiva con el E/e y con el marcador de riesgo de muerte cardiovascular el cociente volumen de sobrehidratación-volumen extracelular.
- 5.- Los pacientes en hemodiálisis tienen cifras superiores de presión arterial, mayor presencia de hiperhidratación, mayor volumen extracelular y presencia de hipertrofia ventricular izquierda que los pacientes en diálisis peritoneal.
- 6.- Los niveles de BNP y el diámetro de la vena cava inferior, como medidas del volumen intravascular, son superiores en los pacientes en hemodiálisis.
- 7.- Después de la intervención del estado de hidratación en el grupo de pacientes en hemodiálisis conseguimos un mejor control de la presión arterial o reducción del uso de fármacos, y cambios positivos en la geometría

cardiaca, tanto del volumen de la aurícula izquierda como de la masa ventricular izquierda.

- 8.- En el grupo de pacientes en diálisis peritoneal no podemos intervenir en el estado de hidratación debido a un porcentaje bajo de pacientes hiperhidratados y por las propias características de la técnica.
- 9.- Los pacientes con un cociente de volumen de sobrehidratación-volumen extracelular mayor de 15% es más prevalente en la población en Hemodiálisis y tienen significativamente mayor volumen auricular izquierda indexado por superficie corporal y masa ventricular izquierda indexada.
- 10.- El ángulo de fase es inferior en la población en diálisis y sobretodo en aquellos pacientes hiperhidratados.

## **VIII.- BIBLIOGRAFÍA**

*Bibliografía*

---



Aaron R, Shiffman CA. Using localized impedance measurements to study muscle changes in injury and disease. *Ann N y Acad Sci* 904:171-80. 2000.

Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton XhP, Douglas PS, Oh JK, Tajik AJ, Tsang TS. Left atrial size. Physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol* 47(12):2357-63. 2006.

Agarwal, R. Hypertension in chronic kidney disease and dialysis: pathophysiology and management. *Cardiol Clinics* 23: 237-248. 2005.

Ando Y, Yanagiba S, Asano Y. The inferior vena cava diameter as a marker of dry weight in chronic hemodialyzed patients. *Artif Organs* 19: 1237-1242, 1995.

Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: New insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 12: 426. 1988.

Ardaillou R, Dussaule JC. Role of atrial natriuretic peptide in the control of sodium balance in chronic renal failure. *Nephron* 66: 249-257, 1994.

Ardeleanu S, Panaghiu L, Prisadă O, Sascău R, Voroneanu L, Hogaș S, Mardare N, Covic A. Regression of left ventricular hypertrophy in hemodialyzed patients is possible: a follow-up study. *Int Urol Nephrol* 25 (ON-LINE.). 2010 .

Arrieta J, Gutiérrez G, Moreno I, Sierra T, Estébanez C, Olmos AM, González R, Fernández C, Arias M, Cotorruelo J, de Francisco AL, Zurriaga O, García MJ, García Bazada K, Ramos JM, Gil A, Sánchez A, Unzué JJ, Magaz A. Informe de Situación de Diálisis y Trasplante en España. *Nefrología* 28 (2) 151-158. 2008.

Barbosa-Silva MCG, Barros AJD, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr* 82:49-52. 2005.

Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF. Bioelectric impedance phase angle and body composition. *Am J Clin Nutr* 48:16-23. 1988.

Beddhy S, Kaysen GA, Yan G, Sarnk M, Agodoa L, Ornt D, Cheung AK, and HEMO Study Group. Association of serum albumin and atherosclerosis in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 40: 721-727, 2002.

Blasco L, Sanjuan R, Carbonell N, Solis MA, Puchades MJ, Torregrosa I, Miguel A. Estimated Glomerular Filtration Rate in short-risk stratification in Acute Myocardial Infarction. *Cardiorenal Med* 1(2):131-138. 2011.

Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofstun N, Lowrie EG and cjertow GM. Mineral Metabolism, mortality, and morbidity in manteinance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 15(8):2208-2218. 2004.

Bos W, Bruin S, van Olden RW, Keur I, Wesseling KH, Westerhof N, Krediet RT, Arisz LA. Cardiac and hemodynamic effects of hemodialysis and ultrafiltration. *Am J Kidney Dis* 35: 819-826. 2000.

Brennan JM, Ronan A, Goonewardena S, Blair JE, Hammes M, Shah D, Vasaiwala S, Kirkpatrick JN, Spencer KT. Handcarrier ultrasound measurement of the inferior vena cava for assessment of intravascular volumen status in the outpatient hemodyalisis clinic. *Clin J Am Soc Nephrol* 1:749-753. 2006.

Buchholz AC, Bartok C, Schoeller DA. The validity of bioelectrical impedance models in clinical populations. *Nutrition in Clinical Practice* 19:433-46. 2004.

Buffa R, Floris G, Marini E. Migration of the bioelectrical impedance vector in healthy elderly subjects. *Nutrition* 19:917-21. 2003.

Buscemi S, Blunda G, Maneri R, Verga S. Bioelectrical characteristics of type 1 and type 2 diabetic subjects with reference to body water compartments. *Acta Diabetol* 35:220-3. 1998.

Caravaca F, Martínez del Viejo C, Villa J, Martínez Gallardo R, Ferreira F. Hydration status assessment by multi-frequency bioimpedance in patients with advanced chronic kidney disease. *Nefrologia* 31(5):537-44. 2011.

Carlsson E, Bosaeus I, Nordgren S. Body composition in patients with an ileostomy and inflammatory bowel disease: validation of bio-electric impedance spectroscopy (BIS). *Eur J Clin Nutr* 56:680-6. 2002.

Carter M, Morris AT, Zhu F, Zaluska W, Levin NW. Effect of body mass index (BMI) on estimation of extracellular volume (ECV) in hemodialysis (HD) patients using segmental and whole body bioimpedance analysis. *Physiol Meas* 26:S93-S99. 2005.

Chang ST, Chen CC, Chen CL, Cheng HW, Chung CM, Yang TY. Changes of the cardiac architectures and functions for chronic hemodialysis patients with dry weight determined by echocardiography. *Blood Purif* 22:351-359. 2004.

Chang ST, Chen CL, Chen CC, Hung KC: Clinical events occurrence and the changes of quality of life in chronic haemodialysis patients with dry weight determined by echocardiographic method. *Int J Clin Pract* 58: 1101-1107, 2004

Charra B, Calemard E, Laurent G. Importance of treatment time and blood pressure control in achieving long-term survival on dialysis. *Am J Nephrol* 16: 35-44. 1996.

Charra B, Laurent G, Chazot C, Calemanrd E, Terrat JC, Vanel T, Jean G, Ruffet M: Clinical assessment of dry weight. *Nephrol Dial Transplant* 11 (Suppl 2): 16-19. 1996.

Cheng LT, Gao YL, Qin C, Tian JP, Gu Y, Bi SH, y col. Volume overhydration is related to endotelial dysfunction in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 28:397-402. 2008.

Chertow GM, Lazarus JM, Lew NL, Ma L, Lowrie EG. Bioimpedance norms for the hemodialysis population. *Kidney Int* 52:1617-21. 1997.

Chertow GM, Johansen KL, Lew N, Lazarus JM, Lowrie EG. Vintage, nutritional status, and survival in hemodialysis patients. *Kidney Int* 57:1176-81. 2000.

Cherix EC, Leunissen KML, Janssen JH et al. Echography of the inferior vena cava is a simple and reliable tool for estimation of “dry weight” in haemodialysis patinets. *Nephrol Dial Transplant* 4:563-568. 1989.

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; Joint National

Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of HIGH Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood pressure. JAMA 289:2560-2572. 2003.

Coles GA, Williams JD, Topley N. Peritoneal inflammation and long-term changes in peritoneal structure and function. In: Gokal R, Khanna R, Krediet RT, Nolph KD. (Eds.) Textbook of Peritoneal dialysis. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht: 565-584. 2000.

Colley RC, Byrne NM, Hills AP. Implications of the variability in time to isotopic equilibrium in the euterium dilution technique. Eur J Clin Nutr 61:1250-5. 2007.

Collins AJ, Ma JZ, Ebben J. Impact of hematocrit on morbidity and mortality. Semin Nephrol 20(4):345-9. 2000.

Cooper BA, Penne EL, Bartlett LH, Pollock CA. Protein malnutrition and hypoalbuminemia as predictors of vascular events and mortality in ESRD. Am J Kidney Dis 43: 61-66, 2004.

Coppini LZ, Waitzberg DL, Campos AC. Limitations and validation of bioelectrical impedance analysis in morbidly obese patients. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2005;8:329-32.

Coresh J, Astot BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decrease kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Kidney Dis 41: 41: 1-12. 2003.

Covic A, Mardare NG, Ardeleanu S, Prisada O, Gusbeth-Tatomir P, Goldsmith DJ. Serial echocardiographic changes in patients on hemodialysis: an evaluation of guideline implementation. J Nephrol. 19(6):783-93. 2006.

Cox-Reijven PL, Soeters PB. Validation of bio-impedance spectroscopy: effects of degree of obesity and ways of calculating volumes from measured resistance values. Int J Obes Relat Metab Disord 24:271-80. 2000.

Cox-Reijven PL, van KB, Soeters PB. Bioelectrical impedance measurements in patients with gastrointestinal disease: validation of the spectrum approach and a comparison of different methods for screening for nutritional depletion. *Am J Clin Nutr* 78:1111-9. 2003.

Crook ED, Thallapureddy A, Migdal S, Flack JM, Green EL, Salahudeen A, Tucker JK, Taylor HA Jr. Lipid abnormalities and renal disease: is dyslipidemia a predictor of progression of renal disease? *Am J Med Sci* 325:340-348. 2003.

Cronne C, Christensen O. Transcapillary transport of small solutes and water. En: Guyton AC, Young DB (eds): *International review of physiology: cardiovascular physiology II*. Vol. 18. Baltimore. University Park Press, 1979.

Cruz JM, Píera L, Bragg-Gresham JL, Feldman H, Port FK. Resultados del estudio internacional de hemodiálisis DOPPS en Europa y España. *Nefrología* 23: 437-443. 2003.

Daniels LB, Maisel AS. Natriurétic peptides. *J Am Coll Cardiol* 50: 2357-2368. 2007.

de Luis DA, Aller R, Bachiller P, Gonzalez SM, Martin J, Izaola O. Influence of hormonal status and oral intake on phase angle in HIV-infected men. *Nutrition* 20:731-4. 2004.

Demirci MS, Demirci C, Ozdogan O, Kircelli F, Akcicek F, Basci A, Ok E, Ozkahya M. Relations between malnutrition-inflammation-atherosclerosis and volumetric status. The usefulness of bioimpedance analysis in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 26(5): 1708-16. 2011.

Desport JC, Preux PM, Bouteloup-Demange C et al. Validation of bioelectrical impedance analysis in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Clin Nutr* 77:1179-85. 2003.

Deurenberg P, Tagliabue A, Schouten FJ. Multi-frequency impedance for the prediction of extracellular water and total body water. *Br J Nutr* 73:349-58. 1995.

Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation*. 55(4):613-8.1977.

Devereux RB, Lutas EM, Casale PN, Kligfield P, Eisenberg RR, Hammond IW, Miller DH, Reis G, Alderman MH, Laragh JH. Standardization of M-mode echocardiographic left ventricular anatomic measurements. *J Am Coll Cardiol*. 4(6):1222-30. 1984.

Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Camp E, Sachs I, Reichek N. Echocardiographic assessment of Left Ventricular Hypertrophy: Comparison to Necropsy Findings. *Am J Cardiol* 67: 450-458. 1986.

Devolder I, Verleysen, Vijt D, Vanholder R, van Biesen W. Body composition, hydration, and related parameters in hemodialysis versus peritoneal dialysis patients. *Peritoneal Dialysis International*. 30(2):208-14. 2010.

Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Strömberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K. Grupo de trabajo de la European Society of Cardiology (ESC) para el diagnóstico y el tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol* 61:1329. 2008.

Dittmar M, Reber H. Validation of different bioimpedance analyzers for predicting cell mass against whole-body counting of potassium (40K) as a reference method. *Am J Hum Biol* 16:697-703. 2004.

Dobnig H, Pilz S, Scharnagl H, Renner W, Seelhost U, Wllnitz B, et al. Independent Association of Low Serum 25-Hydroxyvitamin D and 1,25-Dihydroxyvitamin D Levels With All-Cause and Cardiovascular Mortality. *Arch Intern Med* 168:1340-9. 2008.

DuBois D, DuBois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Nutrition* 5(5):303-11. 1989.

Duranti E, Imperiali P, Sasdelli M. Is hypertension a mortality risk factor in dialysis? *Kidney Int* 55:S173-S7. 1996.

Ellis KJ, Wong WW. Human Hydrometry: comparison of multifrequency bioelectrical impedance with 2H<sub>2</sub>O and bromide dilution. *J Appl Physiol* 85:1056-62. 1998.

Enia G, Mallamaci F, Benedetto FA: Long term CAPD patients are volume expanded and display more severe left ventricular hypertrophy than hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 16: 1459- 1464. 2001.

Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Martin CJ, Murray DC, Barre PE. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int* 47(1):186-92. 1995.

Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE: Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. *Kidney Int.* 49:1379-1385. 1996.

Foley RN, Parfrey PS, Kent GM, Harnett JD, Murray DC, Barre PE. Long-term evolution of cardiomyopathy in dialysis patients. *Kidney Int* 54: 1720-1725. 1998.

Foley RN, Parfrey PS, Sarnak M: The clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 32 (Supl.): S112-S115. 1998.

Foley RN, Parfrey PS. Cardiovascular disease and mortality in ESRD. *J Nephrol* 11:239-245. 1998.

Foley RN, Parfrey PS, Morgan J, Barré PE, Campbell P, Cartier P, Coyle D, Fine A, Handa P, Kingma I, Lau CY, Levin A, Mendelssohn D, Muirhead N, Murphy B, Plante RK, Posen G, Wells GA. Effect of hemoglobin levels in hemodialysis patients with asymptomatic cardiomyopathy. *Kidney Int.* 58(3):1325-35 2000.

Foley RN, Herzog CA, Collins AJ. Smoking and Cardiovascular outcomes in dialysis patients: the United States Renal Data System Wave 2 study. *Kidney Int* 63:1462-7. 2003.

Foster KR, Lukaski HC. Whole body impedance. What does it measure? *Am J Clin Nutr* 64:388S- 96S. 1996.

Frick M, Weidinger F. Endothelial function: A surrogate endpoint in cardiovascular studies? *Curr Pharm Des* 13: 1741-1750. 2007.

Fuller NJ. Comparison of abilities of various interpretations of bioelectrical impedance to predict reference method body composition assessment. *Clin Nutr* 12:236-42. 1993.

Furman MI, Becker RC, Yarzebski J, Savegeau J, Gore JM, Goldberg RJ. Effect of elevated leukocyte count on in-hospital mortality following acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 15; 78: 945-948. 1996.

Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, de Simone G, Pickering TG, Saba PS, Vargiu P, Simongini I, Laragh JH. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 19(7):1550-8. 1992.

García MJ, Thomas JD, Klein AL. New Doppler Echocardiographic Applications for the Study of Diastolic Function. *J Am Coll Cardiol* 32(4) y 865-975. 1998.

Giovannucci E. Vitamin D and cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep* 11:456-61. 2009.

Goodkin DA, Bragg-Gresham JL, Koenig KG, Wolfen RA, Akiba T, Andreucci VE, Saito A, Rayner HC, Kurokawa K, Port FK, Held PJ, Young EW. Association of comorbid conditions and mortality in hemodialysis patients in Europe, Japan, and the United States: DOPPS. *J Am Soc Nephrol* 14: 3270-3277. 2003.

Gotloib L, Shostak A, Waisbrut V, Kushnier R. High glucose induces a hypertrophic, senescent mesothelial cell phenotype after long in vivo exposure. *Nephron* 82(2):164-173. 1999.

Gottdiener J, Kitzmaan DW, Aurigemma GP, Arnold A, Manolo TA. Left atrial volume, geometry and function in systolic and diastolic heart failure or persons  $\geq$  65 years of age (The cardiovascular health study). *Am J Cardio* 97: 83-89. 2006.



Gudivaka R, Schoeller DA, Kushner RF, Bolt MJ. Single- and multifrequency models for bioelectrical impedance analysis of body water compartments. *J Appl Physiol* 87:1087-96. 1999.

Gupta D, Lammersfeld CA, Burrows JL, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, Hoffman S, Lis CG. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *Am J Clin Nutr* 80:1634-8. 2004.

Hallan S, de Mutsert R, Carlsen S, Dekker FW, Aasaod K, Holmen J. Obesity, smoking, and physical inactivity as risk factors for CKD: are men more vulnerable? *Am J Kidney Dis.* 47, 396-405. 2006.

Hamad A, Khosrovaneh A, Gupta S, Fazal S, Manis T, Feinfeld DA. Lack of effect of long-term use of angiotnsin—converting enxyme inhibitors by hemodialysis patients on thirst and fluid weight gain. *Ren Fail* 24:461-466. 2002.

Ho-dac Pannekeet MM, Struijk DG, Krediet R. Improvement of transcellular water transport by treatment with glucose free dialysate in patients with ultrafiltration failure. *Nephrol Dial Transplant* 11:255. 1996.

Hoffer EC, Meador CK, Simpson DC. Correlation of whole-body impedance with total body water volume. *J Appl Physiol* 27:531-4. 1969.

Houtkooper LB, Lohman TG, Going SB, Howell WH. Why bioelectrical impedance analysis should be used for estimating adiposity. *Am J Clin Nutr* 64:436S-48S. 1996.

Hung KC, Huang HL, Chu CM, Yeh KH, Fang JT, Lin FC. Effects of altered volume loaded on left ventricular hemodynamics and diastolic filling during hemodialysis. *Ren Fail* 26:141-147. 2004.

Hütting J, Kramer W, Schütterle G, Wizeman V. Analysis of left-ventricular changes associated with chronic hemodialysis. A noninvasive follow-up study. *Nephron* 49: 284-290. 1988.

Ifudu O, Dulin AL, Friedman EA. Interdialytic weight gain correlates with glycosylated hemoglobin in diabetic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 23:686-691. 1994.

Io H, Ro Y, Sekiguchi Y, Shimaoka T, Inuma J, Hotta Y, Aruga S, Inami Y, Sato M, Kobayashi T, Masuda A, Kaneko K, Hamada C, Ohtaki E, Horikoshi S, Tomino Y. Cardiac function and structure in longitudinal analysis of echocardiography in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 30(3):353-61. 2010.

Iseki K, Miyasato K, Tokuyama K, Nishime K, Uehara H, Shiohir Y, Sunagawa H, Yoshihara K, Yoshi S, Toma S, Kowatari T, Wake T, Oura T, Fukiyama K. Low diastolic blood pressure, hypoalbuminemia, and risk of death in a cohort of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 51: 1212-1217. 1997.

Jaeger JQ, Mehta RL. Assessment of dry weight in hemodialysis: an overview. *J ASN* 10: 392-403. 1999.

Jofré R, López Gómez JM, Luño J, Pérez García R, Rodríguez Benítez P. *Tratado de hemodiálisis. Segunda edición.* Editorial Médica Jims.

Johansen KL, Kaysen GA, Young BS, Hung AM, da SM, Chertow GM. Longitudinal study of nutritional status, body composition, and physical function in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 77:842-6. 2003.

Kasiske BL, Klinger D. Cigarette smoking in renal trasplants recipients. *J Am Soc Nephrol* 11: 753-9. 2000.

Katzarski KS, Nisell J, Randmaa I, Danielsson A, Freyschuss U, Bergström J. A critical evaluation of ultrasound measurement of inferior vena cava diameter in assessing dry weight in normotensive and hypertensive hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 30: 459-465. 1997.

Ketsenbaum B, Sampson JN, Rudser KD, Patterson DJ, Seliger SL, Young B, Sherrard DJ, Andress DL. Serum phosphate levels and mortality risk among people with chronic kideny disease. *J Am Soc Nephrol* 16: 520-528. 2005.

Khalifeh N, Haider D, Hörl WH. Natriuretic peptides in chronic kidney disease and during renal replacement therapy: an update. *J Investigative Med* 57: 33-39. 2009.

Kidney Disease Outcome Quality Initiative. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 39 (suppl 1): S1-266. 2002.

Kim YK, Shin SJ, Ihm SH, Park CS, Kim HY, Hong TY, Song HC, Yang CW, Kim YS, Choi EJ. Longitudinal changes of left ventricular filling pressure and N-terminal pro-brain natriuretic peptide on chronic hemodialysis. *Clinical Nephrology* 74: 190-197. 2010.

Kooman JP, Gladziwa U, Böcker G, Wijnen AG, van Bortel K, Luik AJ, De Leeuw, Hooff JP, Lunissen ML. Blood pressure during the interdialytic period in hemodialysis patients y estimación of representative pressure values. *Nephrol Dial Transplant* 7: 917-923. 1992.

Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH. Relations of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Annals of Internal Medicine* 114(5): 345-352. 1991.

Kotanko P, Levin NW and Zhu F. Current state of bioimpedance technologies in dialysis.. *Nephrol Dial Transplant* 23:808-812. 2008.

Kouw PM, Kooman JP, Cheriex EC, Olthof CG, De Vries PM, Leunissen K. Assessment of postdialysis dry weight: a comparison of techniques. *J Am Soc Nephrol* 4: 98-104. 1993.

Kraut JA, Emmons C, Nagami GT. Metabolismo del sodio en la insuficiencia renal crónica. En: Valderrábano F, Llach F (eds): *Insuficiencia renal crónica, diálisis y trasplante*, 2ª ed. Ed Norma. Madrid, 1997.

Krediet RT, Ho-dac-Pannekeet MM, Struijk DG. Preservation of peritoneal membrane function. *Kidney Int Suppl* 56:S62-8. 1996.

Kushner RF, Kunigk A, Alspaugh M, Andronis . Houtkooper LB, Going SB, Lohman TG, Roche AF, Van LM. Bioelectrical impedance estimation of fat-free

body mass in children and youth: a cross-validation study. *J Appl Physiol* 72:366-73. 1992.

Kutlay S, Dincer I, Sengül S, Nergizoglu G, Duman N, Ertürk S. The long-term behavior and predictors of left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 47(3):485-92. 2006.

Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD et al. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 23:1226-43. 2004.

Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise JS, Solomon SD, Spencer KT, Sutton MS, Stewart WJ, Group, Chamber Quantification Writing y and, American Society of Echocardiography's Guidelines. Standards Comittee; European Association of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 18(12):1440-63. 2005.

Lauster F, Gerzer R, Weil J, Fülle HJ, Schifffl H. Assessment of dry weight in hemodialysis patients by the biochemical marker cGMP. *Nephrol Dial Transplant* 5: 356-361. 1990.

Lauster F, Heim JM, Drummer C, Fülle HJ, Gerzer R, Schifffl H. Plasma cGMP level as a marjer of the hydration state in renal replacement therapy. *Kidney Int* 43 (suppl. 41): S57-S59. 1993.

Lee SW, Song JH, Kim GA, Lim HJ, Kim MJ. Plasma Brain Natriuretic Peptide concentration on assessment of Hydration Status in Hemodialysis Patinet. *American Journal of Kidney Diseases* 6: 1257-66. 2003.

Leung DY, Boyd A, Ng AA, Chi C, Thomas L. Echocardiographic evaluation of left atrial size and function: current understanding, pathophysiologic correlates, and prognostic implications. *Am Heart J* 156:1056-64. 2008.

Leunissen KML, Kouw P, Kooman JP, Cheriex EC, De Vries PMJM, Donker AJM, Van Hooff JP. New techniques to determine fluid status in hemeodialyzed patinets. *Kidney Int* 43 (suppl. 41): S50-S56. 1993.

Levey AS. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease. What we know? What do we need to learn? Where do we go from here? *Am J Kidney Dis* 32, 853-905. 1998.

Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, Hogg RJ, Perrone RD, Lau J, Eknoyan G; National Kidney Foundation. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 139: 137-147. 2003.

Levin A, Singer J, Thompson CR, Ross H, Lewis M. Prevalent left ventricular hypertrophy in the predialysis population: identifying opportunities for intervention. *Am J Kidney Dis*. 27(3):347-54. 1996.

Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med*. 31 y 322(22):1561-6. 1990.

Leyboldt JK, Cheung AK, Delmex JA. Relationship between volumen estatus and blood pressure during chronic hemodialysis. *Kidney Int* 61:266-275, 2002.

Lindley E, Lopot F, Nejedly B, Novotna H, Mackova M, Sulkova S. 2002. Age-related extracellular to total body water volume ratio (ECV/TBW)- Can it be used for "dry weight" determination in dialysis patients? Application of ultrafrequency bioimpedance measurement. *Int J Artif Organs* 25: 762-769. 2002.

Lindley E, Devine Y, Hall L, Cullen M, Cuthbert S, Woodrow G, Lopot F. A Ward-based procedure for assessment of fluid status in peritoneal dialysis patients using bioimpedance spectroscopy. *Perit Dial Int*. 25 Suppl 3: S46-S48. 2005. 2005.

Little WC, Ohno M, Kitzman DW, Thomas JD, Cheng CP. Determination of left ventricular chamber stiffness from the time for deceleration of early left ventricular filling. *Circulation* 92: 1933-9. 1995.

Locatelli F, Marcelli D, Conte F, D'Amico M, Del Vecchio L, Limido A, Malberti F, Spotti D. Cardiovascular disease in chronic renal failure: the challenge continues. *Nephrol Dial Transplant* 15 (suppl.5): 69-80. 2000.

London GM. Controversy on optimal blood pressure on haemodialysis. Lower is not always better. *Nephrol Dial Transplant* 16:475-479. 2001

London GM, Pannier B, Guerin AP, Blacher J, Marchais SJ, Darne B, Metivier F, Adda H, Safar ME. Alterations of left ventricular hypertrophy in and survival of patients receiving hemodialysis: follow-up on an interventional study. *J Am Soc Nephrol* 12:2759-2767. 2001.

López-Gómez JM, Villaverde M, Jofre R, Rodríguez-Benítez P, Pérez-García R. Interdialytic weight gain as a marker of blood pressure, nutrition, and survival in hemodialysis patients. *Kidney Int Suppl* (93):S63-8. 2005.

Lopot F, Nejedly B, Novotna H, Mackova M, Sulkova S. Age-related extracellular to total body water volume ratio (ECW/TBW)- Can it be used for "dry weight" determination in dialysis patients? Application of ultrafrequency bioimpedance measurement. *Int J Artif Organs* 25:762-769, 2002. *Int J Artif Organs* 25:762-769, 2002.

Luik AK, Charra B, Katzarski K, Habets J, Cheriex EC, Menheere PP, Laurent G, Bergström J, Leunissen KM. Blood pressure control and hemodynamic changes in patients on long time dialysis treatment. *Blood Purif* 16 (4): 197-209. 1998.

Lukaski HC. Biological indexes considered in the derivation of the bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr* 64:397S-404S. 1996.

Machek P, Jirka T, Moissl U, Chamney P, Wabel P. Guided optimization of fluid status in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 25:538-544. 2010.

Madelbaum A, Ritz. Vena cava diameter measurement for the estimation of dry weight in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 11 (suppl.2): 24-27. 1996.

Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, y col. Grupo de Trabajo para el Tratamiento de la Hipertensión Arterial de la sociedad Europea; Sociedad Europea de Cardiología.

ESH/ESC 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension]. *Rev Esp Cardiol* 60(9):968.e1-94. 2007.

Mann H, Stiller S. Urea, Sodium and water changes in profiling dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 11 (suppl.8): 10-15. 1996.

Marco MP, Craver L, Betriu A, Belart M, Fibla J, Fernandez F. Higher impact of mineral metabolism in cardiovascular mortality in European hemodialysis population *Kidney Int Suppl* (85):S:111-4. 2003.

Martinez-Castelao A, de Alvaro F, Górriz JL. Epidemiology of diabetic nephropathy in Spain. *Kidney Int* 99: S20-S24. 2005.

Martínez-Vea A, García C, Gaya J, Rivera F, Oliver JA. Abnormalities of thirst regulation in patients with chronic renal failure on hemodialysis. *Am J Nephrol* 12:73-79. 1992.

Mateijsen MAM, van der Wal AC, Hendriks PMEM, y cols. Vascular and interstitial changes in the peritoneum of CAPD patients with peritoneal sclerosis. *Perit Dial Int* 19: 517-525. 1999.

Matthie J, Zarowitz B, De Lorenzo A, Andreoli A, Katzarski K, Pan G, Withers P. Analytic assessment of the various bioimpedance methods used to estimate body water. *J Appl Physiol* 84:1801-16. 1998.

McEniery CM, Yasmin, Mc Donnell B, Munnery M, Wallace SM, Rowe CV, y col. Central pressure: variability and impact of cardiovascular risk factors. The Anglo-Cardiff Collaborative Trial II. *Hypertension* 51:1476-82. 2008.

Melamed ML, Michos ED, Post W, Astor B. 25-Hydroxyvitamin D levels and the Risk of Mortality in the General Population. *Arch Intern Med* 168:1629-37. 2008.

Menon MK, Naimark DM, Bargman J, Vas SI, Oreopoulos DG. Long-term blood pressure control in a cohort of PD patients and its association with residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 16: 2207-2213. 2001.

Mitra S, Channey P, Greenwood R, Farrington K. Linear decay of relative blood volumen during ultrafiltration predicts hemodynamic instability. *Am J Kidney Dis* 40: 556-565. 2002.

Moissl UM, Wabel P, Chamney PW, Bosaeus I, Levin NW, Bosy-Westphal A et al: Body fluid volume determination via body composition spectroscopy in health and disease. *Physiol Meas* 27: 921–933. 2006.

Moissl U, Bosaeus I, Lemmey A, Hovgesen S, Wabel P, Chamney PW, Bosy-Westphal A, Korth O, Mueller MJ, Renders L, Ellegard L, Malmros V, Fuller NJ. Validation of a 3C model for determination of body fat mass. *J Am Soc Nephrol* 18: 257A. 2007.

Moissl U, Wabel P, Chamney PW, Renders L, Bosy-Westphal A, Korth O, Müller MJ. Validation of a bioimpedance spectroscopy method for the assessment of fat free mass. *NDT plus (suppl 2):ii215*. 2008.

Moret K, Hassell D, Kooman JP, van der Sande F, Gerlag PG, Van den Wall Bake AW, Van de Bogaart J, Leunissen KM. Ionic mass balance and blood volume preservation during a high, standard, and individualized dialysate sodium concentration. *Nephrol Dial Transplant* 17:1463-1469. 2002.

Muntner P, He J, Hamm L, Loria C, Whelton PK. Renal insufficiency and subsequent death resulting from cardiovascular disease in the United States. *J Am Soc Nephrol* 13:745-53. 2002.

Nagano M, Suita S, Yamanouchi T. The validity of bioelectrical impedance phase angle for nutritional assessment in children. *J Pediatr Surg* 2000;35:1035-9.

Naganuma T, Sugimura K, Wada S, Yasumoto R, Sugimura T, Masuda C, et al. The prognostic role of brain natriuretic peptides in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 22: 437–44. 2002.

Nagueh SF, Kopelen HA, Quiñones MA. Assessment of left ventricular filling pressures by Doppler in the presence of atrial fibrillation. *Circulation*. 1 y 94(9):2138-45. 1996.



Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quiñones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol.* 15 y 30(6):1527-33. 1997.

Nagueh SF, Mikati I, Kopelen HA, Middleton KJ, Quiñones MA, Zoghbi WA. Doppler estimation of left ventricular filling pressure in sinus tachycardia. A new application of tissue doppler imaging. *Circulation.* 20 y 98(16):1644-50. 1998.

Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, Waggoner AD, Flachskampf FA, Pellikka PA, Evangelisa A. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 10(2):165-93. 2009.

Nakatani T, Naganuma T, Masuda C, Sugimura T, Uchida J, Takemoto Y, Sugimura K. The prognostic role of atrial natriuretic peptides in hemodialysis patients. *Blood Purif* 21: 395-400. 2003.

Nesrallah G, Suri R, Moist L, Kortas C, Lindsay RM. Volume control and blood pressure management in patients undergoing quotidian hemodialysis. *Am J kidney Dis* 42 (suppl):13-17. 2003.

Nolan CR. Strategies for improving long-term survival in patients with ESRD. *J Am Soc Nephrol.* 16(Suppl2):120-7. 2005.

Oe B, de Fokter CW, Geers TB, Vos PF, de Vries PM. Hemodialysis (HD) versus peritoneal dialysis (DP): Latent overhydration in DP patients? *Int J Artif Organs* 25: 838-843. 2002.

Ogden LG, He J, Lydick E, Whelton PK. Long-term absolute benefit of lowering blood pressure in hypertensive patients according to the JNC VI risk stratification. *Hypertension* 35:539-543. 2000.

Oldham NM. Overview of bioelectrical impedance analyzers. *Am J Clin Nutr* 64:405-12. 238. 1996.

Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, Tajik AJ. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation*. 102(15):1788-94 2000.

Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F. EPIRCE Study Group. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrología* 30 (1): 78-86,. 2010.

Otto CM. *Ecocardiografía clínica práctica*. 3ª edición, 2010.

Palecek T, Linhart A, Bultas J, Aschermann M. Comparison of early diastolic mitral annular velocity and flow propagation velocity in detection of mild to moderate left ventricular diastolic dysfunction. *Eur J Echocardiogr* 5(3):196-204. 2004.

Paniagua R, Ventura MJ, Rodríguez E, Sil J, Galindo T, Hurtado ME, y col. Impact of fill volume on peritoneal clearances and cytokine appearance in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 24:156–62. 2004.

Park MS, Lee HA, Chu WS, Yang DH, Hwang SD. Peritoneal accumulation of AGE and peritoneal membrane permeability. *Perit Dial Int* 20: 452-460. 2000.

Passauer J, Petrov H, Schleser A, Leicht J, Pucalka K. Evaluation of clinical dry weight assessment in haemodialysis patients using bioimpedance spectroscopy: a cross-sectional study. *Nephrol Dial Transplant* 25:545-551. 2010.

Pecoits-Filho R, Stenvinkel P, Wang AY, Heimbürger O, Lindholm B. Chronic inflammation in peritoneal dialysis: the search for the holy grail? *Perit Dial Int* 24: 327–39. 2004.

Pilz S, Tomaschitz A, Ritz E, Pieber TR. Vitamin D status and arterial hypertension: a systematic review. *Nat Rev Cardiol* 6:621- 30. 2009.

Plum J, Schoenicke G, Kleophas W, Kulas W, Steffens F, Azem A, Grabensee B. Comparison of body fluid distribution between chronic haemodialysis and peritoneal dialysis patients as assessed by biophysical and biochemical methods. *Nephrol Dial Transplant* 16: 2378-2385.2001.

Ponce P, Petr Táborský P, Vlasák J. Assessment and reduction of fluid overload using a body composition monitor. *NDT Plus* 2: 335-336. 2009.

Port FK, Hulbert-Shearon TE, Wolfe RA, Bloembergen WE, Golper TA, Agodoa LY, Young EW. Predialysis blood pressure and mortality risk in a national simple of maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 33:507-517. 1999.

Praga M. Obesity-a neglected culprit in renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 17: 1157-9. 2002.

Pritchett AM, Mahoney DW, Jacobsen SJ, Rodeheffer RJ, Karon BL, Redfield MM. Diastolic dysfunction and left atrial volumen: a population-based study. *J Am Coll Cardiol* 45:87-92. 2005.

Pupim LB, Kent P, Ikizler TA. Bioelectrical impedance analysis in dialysis patients. *Miner Electrolyte Metab* 25:400-6. 1999.

Qureshi AR, Alvestrand A, Divino-Filho JC, Gutierrez A, Heimbürger O, Lindholm B, y col. Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 13(Suppl 1):S28-36. 2002.

Rahman M, Dixit, Donley V, Gupta S, Hanslik T, Lacson E, Ogundipe A, Weigel K, Smith MC. Factors associated with inadequate blood pressure control in hypertensive hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 33: 498-506. 1999.

Rahman D, Smith M. Hypertensiónin dialysis patients. *Curr Hypertens Rep* 3:496-502. 2001.

Rakowski H, Appleton C, Chan KL, Dumesnil JG, Honos G, Jue J, Koilpillai C, Lepage S, Martin RP, Mercier LA, O´Kelly B, Prieur T, Sanfilippo A, Sasson Z, Alvarez N, Pruitt R, Thompson C, Tomlinson C. Canadian consensus recommendations for the measurement and reporting of diastolic dysfunction by echocardiography: from the Investigators of Consensus on Diastolic Dysfunction by Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 9(5):736-60. 1996.

Reddan DN, Klassen PS, Szczech LA, Colodonato JA, O'Shea S, Owen WF Jr, Lowrie EG. White blood cells as a novel mortality predictor in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 18: 1167-1173. 2003.

Reichek N, Helak J, Plappert T, St John Sutton M, Weber KT. Anatomic validation of left ventricular mass estimates from clinical two-dimensional echocardiography: initial results. *Circulation* 67: 348-352. 1983.

Ridao N, Luño J, Garcia de Vinuesa S, Gomez F, Tejedor A, Valderrabano F. Prevalence of hypertension in renal disease. *Nephrol Dial Transplant*. 16: 70-73. 2001.

Ristow B, Ali S, Whooley M, Schiller NB. Usefulness of left atrial volume index to predict heart failure hospitalization and mortality in ambulatory patients with coronary heart disease and comparison to left ventricular ejection fraction (from heart and soul study). *Am J Cardiol* 102: 70-76. 2008.

Roberts MA, Srivastava PM, Macmillan N, Hare DL, Ratnaik S, Sikaris K, Ierino FL. B-type natriuretic peptides strongly predict mortality in patients who are treated with long-term dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 3(4):1057-65. 2008.

Rocco MV, Yan G, Heyka RJ, Benz R, Cheung AK. Risk factors for hypertension in chronic hemodialysis patients: baseline data from the HEMO study. *Am J Nephrol* 21:280-288. 2001.

Rodriguez HJ, Domenici R, Diroll A, Goykhman I. Assessment of dry weight by monitoring changes in blood volume during hemodialysis using Crit-Line. *Kidney Int* 68: 854-861. 2005.

Rodriguez Padial L. *Ecocardiografía Clínica*. 1ª edición. 2002.

Roselló A, Torregrosa I, MA Solís, Muñoz J, Pascual B, García R, Puchades MJ, Miguel A. Estudio de la función diastólica en pacientes en diálisis peritoneal. Comparación entre doppler pulsado y tisular. *Nefrología* 27(4):482-488. 2007.

Sanjuan R, Martín Oliva S, Blasco ML, Puchades M, Torregrosa I, García Ramón R, Miguel Carrasco A. *Cardiorenal Med* 1(3): 147-155. 2011.

Sang GLS, Kovithavongs, Ulan R, Kjellstrand C. Sodium ramping in hemodialysis: a study of beneficial and adverse effects. *Am J Kidney Dis* 29:669-677. 1997.

Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, McCullough PA. American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 28;108(17):2154-69. 2003.

Schalkwijk CG, ter Wee PM, Teerlink T. Reduced 1,2-dicarbonyl compounds in bicarbonate/lactate-buffered peritoneal dialysis (PD) fluids and PD fluids based on glucose polymers or amino acids. *Perit Dial Int* 20: 796-798. 2000.

Scharfetter H, Monif M, Laszlo Z, Lambauer T, Hutten H, Hinghofer-Szalkay H. Effect of postural changes on the reliability of volume estimations from bioimpedance spectroscopy data. *Kidney Int* 51:1078-87. 1997.

Schomig M, Eisenhardt A, Ritx E. Controversy on optimal blood pressure on haemodialysis: normotensive blood pressure values are essential for survival. *Nephro Dial transplant* 16: 469-474. 2001.

Schumacher J, Rob P, Kreft B et al. Measurement of fluid volume shifts during hemodialysis by a mode ultrasonography. *Blood Purif* 28: 103-109. 2000.

Segal KR, Burastero S, Chun A, Coronel P, Pierson RN, Jr., Wang J. Estimation of extracellular and total body water by multiple frequency bioelectrical impedance measurement. *Am J Clin Nutr* 54:26-9. 1991.

Sezer S, Ozdemir FN, Arat Z, Perim O, Turna M, Haberal M. The association of interalytic weight gain with nutritional parameters and mortality risk in hemodialysis patients. *Ren Fail* 24: 37-48. 2002.

Sheen V, Bhalla V, Tulua A, Bhalla M, Weiss D, Chiu A, Abdeen O, Mullaney S, Maisel A. The use of B-type natriuretic peptide to assess volume status in patients with end-stage renal disease. *American Heart Journal* 153: 244-248. 2007.

Silberberg JS, Barre PE, Prichard SS, Sniderman AD. Impact of left ventricular hypertrophy on survival in end-stage renal disease. *Kidney Int* 36: 286-290, 1989.

Silverberg JS, Barre P, Prichard S, Sinderman AD. Left ventricular hypertrophy: an independent determinant of survival in end stage renal failure. *Kidney Int* 36: 286-290. 1989.

Sinha AD, Agarwal R. Can chronic volume overload be recognized and prevented in hemodialysis patients? The pitfalls of the clinical examination in assessing volume status. *Semin Dial* 22: 480-482. 2009.

Sluys TE, van der Ende ME, Swart GR, van den Berg JW, Wilson JH. Body composition in patients with acquired immunodeficiency syndrome: a validation study of bioelectric impedance analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 17:404-6. 1993.

Steijaert M, Deurenberg P, Van GL, De L. The use of multi-frequency impedance to determine total body water and extracellular water in obese and lean female individuals. *Int J Obes Relat Metab Disord* 21:930-4. 1997.

Stenvinkel P, Holmberg I, Heimbürger O, Diczfalusy U. A study of plasmalogen as an index of oxidative stress in patients with chronic renal failure. Evidence of increased oxidative stress in malnourished patients. *Nephrol Dial Transpl* 13: 2594-2600, 1998.

Suprasongsin C, Kalhan S, Arslanian S. Determination of body composition in children and adolescents: validation of bioelectrical impedance with isotope dilution technique. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1995;8:103-9.

Taken K, Nakamoto M, Baba M. Echocardiography evaluation in long term continuous ambulatory peritoneal dialysis compared with hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 49: 308-312. 1998.

Tauer A, Knerr T, Niwa T, Schaub TP, Lage C, Passlick-Deetjen J, Pischetsrieder M. In vitro formation of N (epsilon)-C(carboxymethyl) lysine and imidazolones under conditions similar to continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Biochem Biophys Res Commun* 280: 1408-1414. 2001.

Teraoka S, Toma H, Nihei H, Ota K, Babazono T, Ishikawa I, Shinoda A, Maeda K, Koshikawa S, Takahashi T, Sonoda T. Current status of renal replacement therapy in Japan. *Am J Kidney Dis* 25:151-16. 1995.

Thomson GE, Waterhouse K, McDonald HP Jr, Friedman EA: Hemodialysis for chronic renal failure. Clinical observations. *Arch Intern Med* 120: 153-167. 1967.

Toprak A, Koc M, Tezcan H, Ozener IC, Akoglu E, Oktay A. Inferior vena cava diameter determines left ventricular geometry in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: an echocardiographic study. *Nephrol Dial Transplant*. 18(10):2128-33. 2003.

Torregrosa E, Hernández-Jaras J, Pons R, García H, Calvo C, Rius A, Fenollosa MA, Sánchez JJ, Tamarit E, Rico I, Carbajo T. Determinación del péptido natriurético cerebral en pacientes sometidos a diferentes técnicas de hemodiafiltración. *Nefrología* 29 (3):222-227. 2009.

Totsone K, Takahashi K, Murakami O, Satoh F, Sone M, Mouri T. Elevated plasma C-type natriuretic peptide concentrations in patients with chronic renal failure. *Clin Sci* 87: 319-322, 1994.

Tripepi G, Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi R, Malatino L, Zoccali C. Left atrial volumen in end-stage renal disease: a prospective cohort study. *J Hypertens* 24: 1173-1180. 2006.

Tripepi G, Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi R, Malatino L, Zoccali C. Left atrial volumen monitoring and cardiovascular risk in patients with end-stage renal disease: a prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol* 18:1316-1322. 2007.

Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Left atrial volume as a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol* 90: 1284-9. 2002.

Tsang TS, Abhayaratna WP, Barnes ME, Misysaka Y, Gersh BJ, Bailey KR, Cha SS, Seward JB. Prediction of cardiovascular outcomes with left atrial size: is volume superior to area or diameter? *J Am Coll Cardiol* 47: 1018-23. 2006.

U S R D S. The United States Renal Data System. *Am J Kidney Dis.* 42 (suppl.5):1-230. 2003.

Ujimo K, Barnes ME, Cha SS, Langins AP, Bailey KR, Seward JB, Tsang TS. Two dimensional Echocardiographic methods for assessment of left atrial volumen. *Am J Cardio* 98: 1185-88. 2006.

van Dijk PC, Jager KJ, de Charro F, Collart F, Cornet R, Dekker FW, Grönhagen-Riska C, Kramar R, Leivestad T, Simpson K, Briggs JD; ERA-EDTA registry. Renal replacement therapy in Europe: the results of a collaborative effort by the ERA-EDTA registry and six national regional registries. *Nephrol Dial Transplant.* 16, 1120-1129. 2001.

van Loan MD, Koop LE, Wong WW, Mayclin PL. Fluid changes during pregnancy: use of bioimpedance spectroscopy. *J Appl Physiol* 78:1037-42. 1995.

van Marken Lichtenbelt WD, Kester A, Baarends EM, Westerterp KR. Bromide dilution in adults: optimal equilibration time after oral administration. *J Appl Physiol* 81:653-6. 1996.

Voroneanu L, Cusai C, Hogas S, Ardeleanu S, Onofriescu M, Nistor I, Prisada O, Sascau R, Goldsmith D, Covic A. The relationship between chronic volumen overload and elevated blood pressure in hemodialysis patients: use of bioimpedance provides a different perspective from echocardiography and biomarker methodologies. *Int Urol Nephrol*, 42(3):789-97. 2010.

Wabel P, Rode C, Moissl U, Chamney PW, Wizemann V: Accuracy of bioimpedance spectroscopy (BIS) to detect fluid status changes in hemodialysis patients (abstract). *Nephrol Dial Transplant* 22(suppl 6): VI129. 2007.

Wabel P, Moissl U, Chamney P, Jirka T, Machek P, Ponce P, Taborsky P, Tetta C, Velasco N, Vlasak J, Zaluska W, Wizemann V. Towards improved cardiovascular management: the necessity of combining blood pressure and fluid overload. *Nephrol Dial Transplant* 23(9):2965-71. 2008.



Wabel P, Chamney P, Moissl U, Jirka T. Importance of Whole-Body bioimpedance Spectroscopy for the Management of Fluid Balance. *Blood Purification* 27:75-80. 2009.

Wahl HG, Graf S, Renz H, Fassbinder W. Elimination of the Cardiac Natriuretic Peptides B-Type Natriuretic Peptide (BNP) and N-Terminal proBNP by Hemodialysis. *Clin Chem*. 50(6):1071-4. 2004.

Wang AY, Lam CW, Sanderson JE, Wang M, Chan IH, Lui SF, Sea MM, Woo J. Serum 25-hydroxyvitamin D status and cardiovascular outcomes in chronic peritoneal dialysis patients: a 3-y prospective cohort study. *Am J Clin Nutr* 87: 1631-1638. 2008.

Wang AY, Wang M, Lam CW, Chan IH, Lui SF, Sanderson JE. Heart Failure in Long-Term Peritoneal Dialysis Patients: A 4-Year Prospective Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 6(4):805-812. 2011.

Watson PE, Watson ID, Batt RD. Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr* 33: 27-39, 1980.

Weidman P. Pathogenesis of hypertension associated with chronic renal failure. *Contr Nephrol* 41: 47-65, 1984.

Wieslander AP, Andren AHG, Nilsson-Thorell C, Muscalu N, Kjellstrand PTT, Rippe B. Are aldehydes in heat-sterilized peritoneal dialysis fluids toxic in vitro? *Perit Dial Int* 15: 348-352. 1995.

Williams JD, Graig KJ, Topley N, y cols. Morphologic changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease. *J Am Soc Nephrol* 13: 470-479. 2002.

Witowski J, Korybalska K., Ksiazek K, et al. Peritoneal dialysis with solutions low in glucose degradation products is associated with improved biocompatibility profile towards peritoneal mesothelial cells. *Nephrol Dial Transplant* 19: 917-924. 2004.

Wizemann V, Rode C, Wabel P: Whole-body spectroscopy (BCM) in the assessment of normovolemia in hemodialysis patients. *Contrib Nephrol* 161: 115–118. 2008.

Wizemann V, Wabel P, Chamney P, Zaluska W, Moissl U, Rode C, Malecka-Masalska T, Marcelli D. The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Trasplant* 24: 1574-1579. 2009.

Wolfram G, Sitter T, Gottsmann M, Gerzer R, Schiffel H. Assessment of dry weight in haemodialysis patients by the volumen markers ANP and cGMP. *Nephrol Dial Transplant* 11 (suppl.2): 28-30. 1996.

Wong WW, Cochran WJ, Klish WJ, Smith EO, Lee LS, Fiorotto MK, Clein PD. Body fat in normal adults estimated by oxygen-18- and deuterium-dilution and by anthropometry: a comparison. *Eur J Clin Nutr* 42:233-42. 1988.

Xie X, Kolthoff N, Barenholt O, Nielsen SP. Validation of a leg-to-leg bioimpedance analysis system in assessing body composition in postmenopausal women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 23:1079-84. 1999.

Yamada H, Goh PP, Sun JP, Odabashian J, García MJ, Thomas JD, Klein AL. Prevalence of left ventricular distolic dysfunction By Doppler echocardiography: clinical application of the Canadian consesnsus guidelines. *J Am Soc Echocardiogr* 15: 1238-44. 2002.

Yuda S, Khoury V, Marwick TH. Influence of wall stress and left ventricular geometry on the accuracy of dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 40 (7): 1311-19. 2002.

Zager PG, Nilokic J, Brown RH, Campbell MA, Hunt WC, Peterson D, Van Stone J, Levey A, Meyer KB, Klag MJ, Johnson HK, Clark E, Sadler JH, Teredesai P. “U” curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. Medical Directors of Dialysis Clinic, Inc. *Kidney Int* 54: 561-569. 1998.

Zager PG, Nikolic J, Brown RH, Campbell MA, Hunt WC, Peterson D, Van Stone J, Levey A, Meyer KB, Klag MJ, Johnson HK, Clark E, Sadler JH,

Teredesai P. “U” curve association of blood pressure values are essential for survival. *Nephrol Dial Transplant* 16:469-474. 2001.

Zerbe RL, Robertson GI. Osmoregulation of thirst and vasopressin secretion in human subjects: effect of various solutes. *Am J Physiol* 244:E607-E614. 1983.

Zhang QL, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. *BMC Public Health* 11 y 117, 8. 2008.

Zittermann A, Gummert JF, Börgermann JB. Vitamin D deficiency and mortality. *Curr Opin Clinl Nutr Metab Care* 12:634-9. 2009.

## **ANEXO I.- ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS**



a: onda telediastólico  
A: velocidad máxima telediastólica o de contribución auricular  
ACT: agua corporal total  
AD: aurícula derecha  
AI: aurícula izquierda  
AINES: antiinflamatorios no esteroideos  
ARA II: antagonista del receptor de la angiotensina II  
ATM: masa tejido graso  
BIO: bioimpedancia  
BNP: péptido natriurético tipo B  
CV: cardiovascular  
DDVI: diámetro telediastólico de la cavidad del VI  
DHD: deshidratado  
DM: diabetes mellitus  
DP: diálisis peritoneal  
DPCA: diálisis peritoneal continua ambulatoria  
DSVI: diámetro telesistólico de la cavidad del VI  
DTI: doppler tisular  
DVCI: diámetro de vena cava inferior  
DVM: tiempo de deceleración de la onda E.  
E/e: relación entre onda protodiastólica por doppler pulsado y la onda telediastólica por doppler tisular  
E/I: cociente volumen intracelular- extracelular  
e: onda protodiastólica  
E: velocidad máxima protodiastólica o de llenado rápido  
ECV: enfermedad cardiovascular  
ECW: volumen extracelular  
ER: espesor relativo  
ERC: enfermedad renal crónica  
FAc: fracción de acortamiento  
FE: fracción de eyección  
FG: filtrado glomerular  
Fig: figura  
FRR: función renal residual  
GMPc: guanosina monofosfato cíclico  
GPID: ganancia de peso interdiálisis

HD: hemodiálisis  
HDFOL: hemodiafiltración en línea  
HDFOLD: hemodiafiltración en línea diaria  
HHD: hiperhidratado  
HTA: hipertensión arterial  
HVI: hipertrofia ventricular izquierda  
IC: índice de colapso  
ICW: volumen intracelular  
IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina  
IMC: índice de masa corporal  
IMVI: masa ventricular izquierda indexada por superficie corporal  
IVAI: volumen de la aurícula izquierda indexada por superficie corporal  
LTM: masa muscular  
MF-BIA: bioimpedancia multifrecuencia  
MF-BIS: bioimpedancia espectroscópica  
MG: masa grasa  
MLG: masa libre de grasa  
MVI: masa ventricular izquierda  
NHD: normohidratado  
OH: volumen de sobrehidratación  
PA: presión arterial  
PAD: presión arterial diastólica  
PAM: presión arterial media  
PAN: péptico atrial natriurético  
PAS: presión arterial sistólica  
PP: presión de pulso  
PPVID: espesor telediastólico de la pared posterior del VI  
PPVIS: espesor telesistólico de la pared posterior del VI  
SC: superficie corporal  
SF-BIA: bioimpedancia monofrecuencia  
SIVD: espesor telediastólico del tabique interventricular  
SIVS: espesor telesistólico del tabique interventricular  
TA: tensión arterial  
TBW: agua corporal total  
TEP: test de equilibrio peritoneal  
UF: ultrafiltración

VCI: vena cava inferior

VEC: volumen extracelular

VEC/ACTn: cociente volumen extracelular-total normalizado

VIC: volumen intracelular





**ANEXO II.- TABLAS DE RESULTADOS**



**Tabla R1- Parámetros bioquímicos según la técnica de diálisis.**

	Grupo HD	Grupo DP	D.S
Calcio (mg/l)	9,2 ± 0,6 (9 – 9,3)	9,5 ± 0,63(9,3 – 9,6)	p <0,05
Fosforo (mg/l)	4,8 ± 1,48 (4,4 – 5,1)	4,7 ± 1,4 (4,2 - 5)	NS
Hierro (µg/dl)	66,7 ± 29 (58,3 – 73)	77,3 ± 50 (13 – 378)	NS
Ferritina (ng/ml)	550 ± 307 (473 - 627)	542 ± 310(57 - 1515)	NS
Colesterol total (mg/dl)	166 ± 34 (156 – 175)	176 ± 39,9 (99 – 288)	NS
Triglicéridos (mg/dl)	170 ± 109,5 (139,6 – 200)	192,4 ± 116,9 (66 – 560)	NS
HDL colesterol (mg/dl)	41 ± 8 (38,6 - 43)	43,9 ± 12 (40,2 - 47)	NS
LDL colesterol (mg/dl)	98,3 ± 31,3(87 – 105)	100 ± 33,1(41 – 188)	NS
Proteína total (g/dl)	6,8 ± 0,54 (6,6 – 6,9)	6,2 ± 0,59 (6,1 – 6,4)	p < 0,001
PCR (mg/l)	8,2 / 13,8 (8,5 – 20,2)	3,4 / 7,3 (4,1 – 10,8)	p < 0,05
Albúmina (g/dl)	3,9 ± 0,3 (3,8 - 4)	3,5 ± 0,37 (3,4 – 3,6)	p < 0,001
Prealbúmina	34,9 ± 3,8 (31 – 38,5)	42,4 ± 8	p < 0,05
PTH (pg/ml)	271 ± 253,9 (209,3 – 333,2)	214,8 ± 161,1 (18 – 763,7)	NS
Leucocitos (x10 <sup>9</sup> /l)	6836,9 ± 1923,9 (6360,1 – 7313,6)	7413 ± 1702,9 (1800 – 15800)	NS
Hemoglobina (g/dl)	12 ± 1,7 (11,7 – 12,5)	11,8 ± 1,7 (11,3 – 12)	NS
Neutrófilos absolutos	4579 ± 1690,1 (4166,8 – 4991,3)	4779 ± 2032 (7400 – 12300)	NS
Linfocitos absolutos	1435,3 ± 486,5 (1314,8 – 1555,9)	1638 ± 724,5 (300 – 3700)	NS
Fibrinógeno (g/l)	4,7 ± 0,8 (4,3 - 5)	5,1 ± 0,9 (4,8 – 5,4)	p < 0,05

PCR: proteína C reactiva, PTH: paratohormona, NS: no diferencia significativa.

**Tabla R2.- Cifras de presión arterial, presión de pulso y presión arterial según la técnica de diálisis.**

	Grupo HD		Grupo DP	P	
	PreHD	PostHD		Pre-Post	HD-DP
TA sistólica (mmHg)	140,2 ± 20,2 (135,4 – 145)	137,1 ± 25,5 (129,3 – 144,9)	132,8 ± 22,3 (126,6 - 139)	0,1	0,06
TA diastólica (mmHg)	73,8 ± 14 (70,4 – 77,1)	72,1 ± 12,4 (68,3 – 75,9)	74,88 ± 13,8 (71 – 78,7)	0,3	0,6
TA > 140/90 (%)	38,5	31,4	25		
PP (mmHg)	66,4 ± 20 (61,6 – 71,1)	68,2 ± 23,7 (60,9 – 75,4)	57,9 ± 16,7 (53,2 – 62,6)	0,5	0,01
PAM (mmHg)	95,9 ± 13,3 (92,7 – 99,1)	93,8 ± 13,2 (89,8 – 97,8)	93,81 ± 14,49 (89,7 – 97,8)	0,1	0,5

PA: presión arterial, PP: presión de pulso, PAM: presión arterial media.

**Tabla R3.- Fármacos antihipertensivos utilizados según la técnica de diálisis.**

%	Grupo HD	Grupo DP
Tramienito antiHTA	28,6	59,6
Diuréticos	14,3	21,2
$\beta$ -bloqueantes	11,4	17,3
Antag calcio	17,1	32,7
IECA/ARA II	17,1	46,2
$\alpha$ -bloqueantes	20	19,2
AntiHTA central	0	1,9
Asociación antiHTA	25,7	53,8

**Tabla R4.- Función renal residual según la técnica de diálisis.**

	Grupo HD	Grupo DP	P
FRR (%)	37,1	42,3	-----
DIURESIS (cc)	300 (404,1 – 717,3)	300 (482 – 981,6)	0,5

FRR: función renal residual.

**Tabla R5.- Parámetros obtenidos por Bioimpedancia según la técnica de diálisis.**

	Grupo Control	Grupo HD		Grupo DP	P	
		PreHD	PostHD		HD Pre-Post	HD-DP
OH (L)	- 0,1 (- 0,4 - -0,3)	1,2 (0,9 - 1,5)	- 1,5 (-0,4 - 0,2)	0,25 (-0,09 - 0,6)	0,000	0,000
OH > 1,1L (%)	0	47,1	18,2	25		
ACT (L)	31,3 ± 5,5 (29,4 - 33,2)	32,9 ± 7,5 (31,1 - 34,8)	31,8 ± 7,2 (30 - 33,6)	32,7 ± 6 (31 - 34,4)	0,000	0,8
VEC (L)	14,1 ± 2,1 (13,3 - 14,8)	16,1 ± 3,6 (15,2 - 17)	13,9 ± 4,2 (15,9 - 18)	15,2 ± 2,5 (14,5 -15,9)	0,000	0,1
VIC (L)	17,2 ± 3,5 (16 - 18,4)	16,8 ± 4,1 (15,8 - 17,8)	17 ± 4,2 (15,9 - 18)	17,4 ± 4,1 (16,2 - 18,5)	0,1	0,4
E/I	0,8 ± 0,08 (0,8 - 0,86)	0,97 ± 0,11 (0,94 - 1)	0,87 ± 0,1 (0,85 - 0,9)	0,9 ± 0,17 (0,85 - 0,95)	0,000	0,01
OH/VEC (%)	- 0,7 (- 2,9 - -0,9)	7,3 (5 - 9,1)	- 1,1 (-3,4 - 1,7)	1,7 (-1,1 - 3,7)	0,000	0,000
Ángulo de fase (°)	5,8 ± 0,7 (5,5 - 6,1)	4,97 ± 0,95 (4,7 - 5,2)	5,58 ± 1 (5,2 - 5,9)	5,58 ± 1,36 (5,1 - 5,9)	0,000	0,01

OH: volumen de sobrehidratación, ACT: agua corporal total, VEC: volumen extracelular, VIC: volumen intracelular, E/I: cociente VEC y VIC, OH/VEC: cociente OH y VEC.

**Tabla R6.- Valoración del estado de hidratación por Vena Cava Inferior según la técnica de diálisis.**

	Control	Grupo HD		Grupo DP	P	
		PreHD	PostHD		HDP	Pre-Post HDDP
IDVCI (mm/m <sup>2</sup> )	9,3 ± 2,2 (8,3 – 10,4)	9,4 ± 2,8 (8,7 – 10,1)	6,9 ± 2,6 (6,2 – 7,7)	7,6 ± 2,8 (6,8 – 8,4)	0,000	0,000
IDVCI >11,5 (% pac)	14,2	21,4	4	5,7	---	---
IC (%)	33,5 ± 24,5 (22 - 45)	46,4 ± 27,5 (39,6 – 52,7)	57,7 ± 28 (49,6 – 66)	43 ± 27,6 (35,4 – 51)	0,002	ND
IC < 40 (% pac)	37,1	45,7	28	46,1	---	---

IDVCI: diámetro vena cava inferior indexado por superficie corporal, IDVCI >11,5: porcentaje de pacientes con HHD según IDVCI, IC: índice de colapso, IC < 40: porcentaje de pacientes con hiperhidratación (HHD) según IC.

**Tabla R7.- Niveles de BNP según la técnica de diálisis**

	Grupo control	Grupo HD		Grupo DP	P	
		Pre-HD	Post-HD		HD Pre-Post	HD-DP
BNP	18 (2,8–31)	226 (244,8 – 607,8)	149,5 (170,7 – 542,3)	51,2 (5,1 – 404,1)	0,001	0,000
BNP > 100 pg/ml	0	67,2	64,6	27,5		



**Tabla R8.- Parámetros ecocardiográficos según la técnica de diálisis**

	Grupo control	Grupo HD		Grupo DP	P	
		PreHD	PostHD		HPre-Post HD-DP	
AI (mm)	28,1 ± 4,4 (25,9 – 30)	34,8 ± 7,5 (33 – 36,7)	32,5 ± 7,4 (30 - 34,6)	32,4 ± 7,6 (30 – 34,6)	0,000	0,1
IVAI (ml/m <sup>2</sup> )	23,1 ± 9,8 (18 - 28)	36,2 ± 13,2 (33 – 39,4)	28,7 ± 11 (25,5 – 32)	28,5 ± 10,3 (25 – 31,6)	0,000	0,001
IVAI Normal (%) < 32 ml/m <sup>2</sup>	83,3	36,7	58,3	68,8		
IMVI (g/m <sup>2</sup> )	74 ± 27,7 (60 – 87,7)	107,8 ± 29 (100,8 – 114,8)	106 ± 26,3 (98 – 114)	96,7 ± 25,1 (104 - 89,2)	0,9	0,01
FE (%)	65,3 ± 5,8 (62,4 – 68)	60,6 ± 8,7 (58,4 – 62,7)	58,7 ± 8,9 (56 – 61,3)	58,9 ± 9,8 (56 – 61,8)	0,08	0,3
FE Normal > 45 % (%)	100	92,8	97,9	90,1		
FA (%)	35,7 ± 4,4 (33 – 37,9)	32,7 ± 5,9 (31,3 – 34,2)	31,4 ± 6,1 (29,6 – 33)	31,6 ± 6,5 (29,6 – 33)	0,06	0,3
FA Normal >25 % (%)	100	98,4	93,6	93,4		
E/e	5,6 ± 1,6 (4,8 – 6,4)	7,6 ± 3,1 (6,8 – 8,4)	7,3 ± 2,9 (6,5 – 8,2)	7,5 ± 3,7 (6,4 - 8,6)	0,03	0,7
E/e (%) Restricción > 15)	0	1,4	4	4		

AI: diámetro aurícula izquierda, IVAI: volumen de la aurícula izquierda indexado por superficie corporal, IMVI: masa ventricular izquierda indexada por superficie corporal, FE: fracción de eyección, E/e: .

**Tabla R9.- Parámetros bioquímicos en la población de diálisis según el estado de hidratación por VEC/ACTn.**

	Hiperhidratados	Normohidratados	P
Calcio (mg/l)	9,2 ± 0,6 (9 – 9,3)	9,5 ± 0,5(9,3 – 9,7)	NS
Fosforo (mg/l)	4,6 ± 1,4 (4,3 – 5)	4,8 ± 1,2 (4,4 – 5,2)	NS
Hierro (µg/dl)	65 ± 26,5 (58,6 – 71,3)	77,8 ± 56 (59 – 69,9)	NS
Ferritina (ng/ml)	587 ± 294 (516,7 - 658)	517,4 ± 318(414,1 - 620)	NS
Colesterol total (mg/dl)	167,7 ± 36 (158 – 177)	177,2 ± 40,9 (163 – 190)	NS
Triglicéridos (mg/dl)	171,1 ± 81,1 (150,2 – 192,1)	205,2 ± 154,9 (153,6 – 257)	NS
HDL colesterol (mg/dl)	43 ± 9,8 (40,5 – 45,6)	40,4 ± 11,1 (36,7 – 44,2)	NS
LDL colesterol (mg/dl)	92,6 ± 32(84,4 – 100)	109,3 ± 31,8(98,6 – 119,9)	0,01
Proteína total (g/dl)	6,4 ± 0,6 (6,3 – 6,6)	6,6 ± 0,5 (6,4 – 6,7)	NS
PCR (mg/l)	4,7 (5,4 – 12)	4,2 (4,6 – 12,7)	0,02
Albúmina (g/dl)	3,6 ± 0,4 (3,5 – 3,7)	3,7 ± 0,3 (3,6 – 3,9)	NS
Prealbúmina	39,5 ± 6,5 (35,5 – 43,4)	39 ± 10,3 (31,1)	NS
PTH (pg/ml)	229,5 ± 225,7 (176,4 – 282,5)	258,6 ± 200 (193,5 – 323,6)	NS
Leucocitos (x10 <sup>9</sup> /l)	6943,6 ± 1979 (6475,2 – 7412,1)	7000 ± 2438,1 (6209,6 – 7790,3)	NS
Hemoglobina (g/dl)	11,9 ± 1,7 (11,4 – 12,3)	12 ± 1,5 (11,5 – 12,5)	NS
Neutrófilos absolutos	4630,9 ± 1684 (4232,3 – 5029,6)	4559,1 ± 1956 (3925 – 5193,2)	NS
Linfocitos absolutos	1471,8 ± 502,3 (1352,9 – 1590,7)	1464,1 ± 520,3 (1295,4 – 1632,7)	NS
Fibrinógeno (g/l)	5 ± 0,8 (4,7 – 5,3)	4,9 ± 1 (4,5 – 5,3)	NS

PCR: proteína C reactiva, PTH: paratohormona, NS: no diferencia significativa.

**Tabla R10.- Cifras de presión arterial, presión de pulso y presión arterial de los pacientes diálisis según el estado de hidratación por VEC/ACTn.**

	Hiperhidratados	Normohidratados	p
PA sistólica (mmHg)	138 ± 23,5 (132,5 – 143,5)	134,9 ± 18,6 (129,1 – 140,7)	0,4
PA diastólica (mmHg)	73 ± 14 (69,7 – 76,2)	74,6 ± 13,4 (70,4 – 78,7)	0,5
PA > 140/90 (%)	32,9	28,6	
PP	65 ± 20,3 (60,3 – 69,8)	60,3 ± 17,4 (54,9 – 65,7)	0,1
PAM	94,6 ± 14,9 (91,1 – 98,1)	94,7 ± 13 (90,6 – 98,7)	0,9

PA: presión arterial, PP: presión de pulso, PAM: presión arterial media.

**Tabla R11.- Fármacos antihipertensivos utilizados según el estado de hidratación por VEC/ACTn.**

%	Hiperhidratados	Normohidratados
Tramamiento antiHTA	38,4	40,5
Diuréticos	17,8	14,3
$\beta$ -bloqueantes	12,3	16,7
Antag calcio	19,2	26,2
IECA/ARA II	27,4	23,8
$\alpha$ -bloqueantes	19,2	14,3
AntiHTA central	1,4	0
Asociación antiHTA	19,2	16,6

**Tabla R12.- Parámetros obtenidos por Bioimpedancia según el estado de hidratación por VEC/ACTn.**

	Hiperhidratados	Normohidratados	P
OH (L)	1,6 ± 1,1 (1,3 – 1,9)	- 0,1 ± 0,9 (-0,4 – 0,1)	0,000
ACT (L)	32,2 ± 6,9 (30,5 – 33,9)	33,6 ± 7,1 (31,4 – 35,8)	0,3
VEC (L)	16,2 ± 3,3 (15,4 – 17)	15,1 ± 3 (14,2 – 16,1)	0,08
VIC (L)	15,9 ± 3,8 (15 – 16,8)	18,4 ± 4,2 (17 – 19,7)	0,002
E/I	1,03 ± 0,1 (1 – 1,05)	0,8 ± 0,08 (0,8 – 0,85)	0,000
OH/VEC (%)	11,1 (8,2 – 11,4)	-1,2 (- 4 – 0,5)	0,000
Ángulo de fase (°)	4,6 ± 0,8 (4,3 – 4,8)	5,8 ± 1,1 (5,4 – 6,2)	0,000

OH: estado de hidratación, ACT: agua corporal total, VEC: volumen extracelular, VIC: volumen intracelular, E/I: cociente VEC y VIC.

**Tabla R13.- Cifras de presión arterial, presión de pulso y presión arterial de los pacientes en HD según el estado de hidratación VEC/ACTn.**

VEC/ACTn	Hiperhidratados		Normohidratados		P
	Pre	Post	Pre	Post	
PA sistólica (mmHg)	141 ± 22,3 (134 – 147)	136 ± 26,5 (128 - 144)	138,7 ± 14,4 (131,9 – 145)	135,3 ± 18,4 (126,7 – 144)	N <sub>S<sub>a,b,c</sub></sub>
PA diastólica (mmHg)	72,3 ± 13,8 (68,3 – 76,3)	69,8 ± 12,1 (65,8 – 73,1)	76,3 ± 13,9 (69,7 – 82,8)	76,2 ± 12,8 (70,1 – 82,2)	N <sub>S<sub>a,b,c</sub></sub>
PA > 140/90	36,7	31,1	35	40	
PP	68,6 ± 21,3 (62,4 – 74,7)	66,5 ± 24,9 (59 - 74)	62,4 ± 15,2 (55,2 – 69,5)	59,1 ± 19,4 (50 – 68,2)	N <sub>S<sub>a,b,c</sub></sub>
PAM	95,2 ± 13,9 (91,2 – 99,2)	91,6 ± 13,9 (87,5 – 95,8)	97,1 ± 12,1 (91,4 – 102,7)	95,9 ± 11,7 (90,3 – 101,4)	N <sub>S<sub>a,b,c</sub></sub>

PA: presión arterial, PP: presión de pulso, PAM: presión arterial media.

a: diferencia significativa en pre-HD entre el grupo hiperhidratado y normohidratado

b: diferencia significativa en el grupo hiperhidratado antes y después de la sesión de HD

c: diferencia significativa en el grupo normohidratado antes y después de la sesión de HD.

**Tabla R14.- Efecto de la HD en los parámetros obtenidos del BCM según el estado de hidratación VEC/ACTn.**

HD- VEC/ACTn	Hiperhidratados		Normohidratados		p Pre <sub>H-N</sub>	p (Pre- Post) H / N
	Pre	Post	Pre	Post		
OH (L)	1,8 (1,48 – 2,15)	0,2 (0,0 – 0,8)	0,02 (-0,4 – 0,4)	-1,1 (-1,6 - -0,6)	0,00 0	0,000/0,00 1
OH > 1L (%)	66	26,7	5	0		
ACT (L)	32,7 ± 7,4 (30,5 – 34,9)	31,5 ± 7,1 (29,4 – 33,7)	33,4 ± 8,04 (29,6 – 37,2)	32,3 ± 7,7 (28,6 – 35,9)	0,7	0,000/0,00 0
VEC (L)	16,4 ± 3,6 (15,4 – 17,5)	15 ± 3,2 (14 - 16)	15,4 ± 3,6 (13,7 – 17,1)	14,3 ± 3,4 (12,7 – 15,8)	0,2	0,000/0,00 0
VIC (L)	16,2 ± 4 (15 – 17,4)	16,5 ± 4,1 (15,2 – 17,7)	18 ± 4,4 (15,9 – 20,1)	18 ± 4,4 (15,9 – 20,1)	0,1	0,07/0,8
E/I	1,02 ± 0,09 (0,99 – 1,05)	0,9 ± 0,1 (0,8 – 0,9)	0,86 ± 0,05 (0,83 – 0,88)	0,7 ± 0,05 (0,7 – 0,8)	0,00 0	0,000/0,00 0
OH/VEC (%)	10,6 (8,8 – 12,5)	1,3 (-0,3 - 5)	-0,3 (- 3,7 – 2,9)	-7,7 (-11,4 - -5,3)	0,00 0	0,000/0,00 1
Ángulo de fase (°)	4,6 ± 0,8 (4,4 – 4,9)	5,6 ± 1 (4,3 – 6,9)	5,4 ± 1,1 (4,8 – 5,9)	5,3 ± 0,3 (4,8 – 5,8)	0,00 7	0,4/0,2

ACT: agua corporal total, VEC: volumen extracelular, VIC: volumen intracelular, E/I: cociente VEC y VIC, OH: volumen de sobrehidratación, H: hiperhidratado según VEC/ACT, N: normohidratado según VEC/ACT.

**Tabla R15.- Parámetros obtenidos por bioimpedancias del grupo de DP según el estado de hidratación VEC/ACTn.**

DP VEC-ACTn	Hiperhidratados	Normohidratados	P
OH (L)	1,2 (0,8 – 1,6)	-0,45 (-0,77 – 0,07)	0,000
OH > 1,1L	54,2	0	
ACT (L)	31,1 ± 5,9 (28,6 – 33,6)	33,7 ± 6,3 (30,9 – 36,6)	0,2
VEC (L)	15,7 ± 2,6 (14,6 – 16,8)	14,9 ± 2,4 (13,8 – 16)	0,4
VIC (L)	15,4 ± 3,5 (13,9 – 16,9)	18,8 ± 4,2 (16,9 – 20,6)	0,002
E/I	1,04 ± 0,13 (0,9 – 1,09)	0,8 ± 0,09 (0,76 – 0,84)	0,000
OH/VEC (%)	8,07 (5,1 – 10)	-2,8 (0,7 – 0,8)	0,000
OH/VEC > 15%	8,3	0	
Ángulo de fase (°)	4,5 ± 0,8 (4,1 – 4,9)	6,1 ± 1,1 (5,6 – 6,6)	0,000

OH: estado de hidratación, ACT: corporal total, VEC: volumen extracelular, VIC: volumen intracelular, E/I: cociente VEC y VIC.



**Tabla R16.- Cifras de presión arterial, presión de pulso y presión arterial del grupo HD antes y después de la sesión, al inicio del estudio y tras intervención.**

	Grupo HD-1		Grupo HD-2		P	
	pre-HD	post-HD	pre-HD	post-HD	pre	post
PA sistólica (mmHg)	145,5 ± 19,8 (110 – 189)	139 ± 26,8 (95 – 200)	128 ± 12 (110 - 157)	122,6 ± 18 (95 - 164)	0,000	0,003
PA diastólica (mmHg)	73,1 ± 15,8 (43 – 118)	70 ± 13 (37 – 98)	67,5 ± 10 (40 – 81)	66,1 ± 12 (37 – 95)	0,01	0,08
PA >140/90 (%)	55,9	45,5	11,8	11,8		
PP (mmHg)	72,4 ± 20,5 (64,8 – 83,1)	70 ± 23,2 (28 – 118)	60 ± 14,4 (36 – 90)	56,5 ± 14,9 (24 - 89)	0,001	0,01
PAM (mmHg)	97,2 ± 14,3 (68,3 – 138,3)	93,2 ± 14 (58–116,6)	87,7 ± 8,5 (68 – 101)	84,9 ± 12,4 (58 - 115)	0,000	0,007

HD-1: grupo de HD al inicio del estudio, HD-2: grupo de HD tras la intervención, PA: presión arterial, PP: presión de pulso, PAM: presión arterial media.

**Tabla R17.- Parámetros obtenidos por Bioimpedancia del grupo HD antes y después de la sesión, al inicio del estudio y tras intervención.**

	Grupo HD-1		Grupo HD-2		P	
	PreHD	PostHD	PreHD	PostHD	Pre	Post
OH (L)	1,5 ± 1,4 (0,9 – 2)	0,38 ± 1,5 (-0,1 – 0,9)	1,52 ± 1 (1,1 – 1,8)	-0,19 ± 1 (-0,5 – 0,2)	0,6	0,01
OH > 1 (L)	56,2	30,3	47,1	8,8		
ACT (L)	32,5 ± 7,2 (29,9 – 35,1)	31,5 ± 6,6 (29,1 – 33,8)	32,3 ± 6,9 (29,9 – 34,8)	30,7 ± 7,3 (28,2 – 33,3)	0,4	0,01
VEC (L)	16,2 ± 3,6 (14,9 – 17,5)	15 ± 3,1 (13,9 – 16,1)	15,9 ± 3,2 (14,8 – 17,1)	14,3 ± 2,9 (13,2 – 15,4)	0,2	0,003
VIC (L)	16,3 ± 3,8 (14,9 – 17,7)	16,5 ± 3,7 (15,1 – 17,8)	16,4 ± 3,8 (15 – 17,7)	16,3 ± 3,9 (14,9 – 17,9)	0,9	0,2
E/I	1 ± 0,11 (0,9 – 1,04)	0,9 ± 0,11 (0,86 – 0,96)	0,98 ± 0,09 (0,94 – 1)	0,86 ± 0,09 (0,84 – 0,9)	0,1	0,02
OH/VEC (%)	10,5 (5 – 11,8)	0,4 (-1,8 – 5,4)	9,2 (6,6 – 10,8)	-1,1 (-4,1 – 1,3)	0,6	0,3
OH/VEC > 15% (%)	25	6,1	20,6	5,9		
Ángulo de fase	4,6 ± 0,9 (4,4 – 5,2)	5,09 ± 1,1 (4,6 – 5,5)	4,7 ± 0,9 (4,3 – 5)	5,2 ± 1,08 (4,8 – 5,7)	0,8	0,04

HD-1: grupo de HD al inicio del estudio, HD-2: grupo de HD tras la intervención, OH: estado de hidratación, ACT: agua corporal total, VEC: volumen extracelular, VIC: volumen intracelular, E/I: cociente VEC-VIC.

**Tabla R18.- Cifras de presión arterial, presión de pulso y presión arterial del grupo DP al inicio del estudio y tras intervención.**

	Grupo DP-1	Grupo DP-2	P
PA sistólica (mmHg)	132,5 ± 27 (121,1 – 144)	120,5 ± 24,5 (120,2 – 140,9)	0,7
PA diastólica (mmHg)	71,5 ± 15,6 (64,9 – 78,1)	73,7 ± 11 (69 – 78,4)	0,5
PA > 140/90 (%)	33,3	16,7	
PP (mmHg)	61 ± 20,6 (52,2 – 69,7)	56,8 ± 20,4 (48,1 – 65,4)	0,3
PAM (mmHg)	91,9 ± 17,6 (84,4 – 99,3)	92,6 ± 13,7 (86,8 – 98,5)	0,8

DP-1: grupo de DP al inicio del estudio, DP-2: grupo de DP tras la intervención, PA: presión arterial, PP: presión de pulso, PAM: presión arterial media.

**Tabla R19.- Parámetros obtenidos por Bioimpedancia del grupo DP al inicio del estudio y tras intervención.**

	Grupo DP-1	Grupo DP-2	P
OH (L)	-0,2 ± 1,06 (-0,3 – 0,3)	-0,37 ± 1,1 (-0,7 – 0,19)	0,2
OH > 1 (L)	8,3	0	
ACT (L)	30,7 ± 5,3 (28,4 – 32,9)	30,7 ± 4,8 (28,7 – 32,8)	0,8
VEC (L)	14,1 ± 1,8 (13,3 – 14,9)	14 ± 1,6 (13,3 – 14,7)	0,7
VIC (L)	16,5 ± 3,9 (14,8 – 18,2)	16,7 ± 3,5 (15,2 – 18,2)	0,4
E/I	0,88 ± 0,15 (0,8 – 0,9)	0,86 ± 0,14 (0,8 – 0,92)	0,2
OH/VEC (%)	0,6 (-2,7 – 2,6)	-0,12 (-5,6 – 1,4)	0,2
OH/VEC > 15% (%)	0	0	
Ángulo de fase	5,5 ± 1,7 (4,2 – 6,8)	5,8 ± 1,09 (5,2 – 6,4)	0,1

DP-1: grupo de DP al inicio del estudio, DP-2: grupo de DP tras la intervención, OH: estado de hidratación, ACT: corporal total, VEC: volumen extracelular, VIC: volumen intracelular, E/I: cociente VEC-VIC.

**Tabla R20.- Cifras de presión arterial, presión de pulso y presión arterial de los pacientes en diálisis según el OH/VEC.**

	Hiperhidratados	Normohidratados	Deshidratados	P
PA sistólica (mmHg)	141,5 ± 17,3 (131,5 – 151,4)	140,1 ± 21,3 (132,2 – 148,1)	134,6 ± 22,1 (129,5 – 139,6)	0,3
PA diastólica (mmHg)	73,2 ± 11,2 (66,7 – 79,7)	73,1 ± 15,1 (67,4 – 78,7)	74,5 ± 14 (71,3 – 77,8)	0,8
PA > 140/90	28,6	33,3	28,9	
PP	68,2 ± 20 (56,7 – 79,8)	67 ± 20,3 (59,4 – 74,6)	60 ± 18,3 (55,8 – 64,2)	0,1
PAM	95,9 ± 9,7 (90,3 – 101,6)	95,4 ± 14,5 (90 – 100,9)	94,6 ± 14,8 (91,2 – 97,9)	0,9

PA: presión arterial, PP: presión de pulso, PAM: presión arterial media.

**Tabla R21.- Cifras de presión arterial, presión de pulso y presión arterial de los pacientes diálisis según la presencia de Diabetes Mellitus.**

	DM	No DM	P
PA sistólica (mmHg)	143,8 ± 20,9 (136,5 – 151,1)	134,4 ± 21,1 (129,9 – 138,9)	0,03
PA diastólica (mmHg)	72,9 ± 11,4 (68,9 – 76,9)	71,6 ± 14,7 (71,6 – 77,8)	0,4
PA > 140/90	47,1	25	
PP	70,8 ± 18,6 (64,3 – 77,3)	59,7 ± 18,4 (55,7 – 63,6)	0,003
PAM	96,5 ± 12,4 (92,2 – 100,9)	94,6 ± 14,7 (91,5 – 97,7)	0,4

DM: diabetes mellitus, PA: presión arterial, PP: presión de pulso, PAM: presión arterial media.

**Tabla R22.- Parámetros obtenidos por Bioimpedancia de los pacientes diálisis según la presencia de Diabetes Mellitus.**

	DM	No DM	P
OH (L)	1 ± 1,4 (0,5 – 1,5)	0,7 ± 1,4 (0,4 – 1)	0,2
OH > 1L (%)	46,9	34,1	---
ACT (L)	35,4 ± 7,1 (32,8 – 37,9)	31,9 ± 6,6 (30,5 – 33,3)	0,01
VEC (L)	17,1 ± 3,6 (15,8 – 18,4)	15,2 ± 2,8 (14,6 – 15,8)	0,004
VIC (L)	18,2 ± 3,9 (16,8 – 19,6)	16,6 ± 4,1 (15,7 – 17,5)	0,05
E/I	0,9 ± 0,1 (0,9 – 0,99)	0,93 ± 0,15 (0,9 – 0,97)	0,7
VEC/ACTn >2,5%	76,5	53,4	
OH/VEC (%)	7,7 (2,4 – 9,2)	4,6 (2,2 – 6,5)	0,3
OH/VEC > 15% (%)	6,3	13,6	---
Ángulo de fase (°)	5,5 ± 1 (5,1 – 5,9)	5 ± 1,2 (4,7 – 5,3)	0,7

DM: diabetes mellitus, OH: volumen de sobrehidratació, ACT: agua corporal total, VEC: volumen extracelular, VIC: volumen intracelular, E/I: cociente VEC y VIC.

**ANEXO III.- ÍNDICE DE TABLAS**





Tabla 1.- Clasificación de la ERC según K-DOQI.

Tabla 2.- Prevalencia de la enfermedad renal crónica según el estadio.

Tabla 3.- Incidencia y prevalencia de la terapia renal sustitutiva en el año 2007.

Tabla 4.- Medidas en DP para controlar el estado de hidratación.

Tabla 5. Métodos de valoración del estado de hidratación.

Tabla 6. Métodos de análisis de la composición corporal mediante bioimpedancia.

Tabla 7.- Revisión de los estudios publicados sobre la validación de los diferentes compartimentos por BIO espectroscópica.

Tabla 8.- Valoración función diastólica por doppler pulsado.

Tabla 9.-Valoración función diastólica por doppler tisular.

Tabla 10.- Desviación en las determinaciones por incorrecta determinación de peso y talla.

Tabla 11.- Clasificación de la hipertrofia ventricular izquierda.

Tabla 12.-Valoración función diastólica por doppler tisular.

Tabla 13.- Valoración función diastólica por doppler tisular.

Tabla 14.- Clasificación estado hidratación DVCI e IC.

Tabla 15.- Clasificación del estado de hidratación según diferentes parámetros de la BIO espectroscópica.

Tabla 16- Clasificación de los pacientes perdidos durante el estudio.

Tabla 17.- Causas de ERC según la técnica de diálisis.

Tabla 18.- Valores de sensibilidad y especificidad para los diferentes métodos de valoración del estado de hidratación



**ANEXO IV.- ÍNDICE DE FIGURAS**



Figura 1.- Porcentaje de pacientes en terapia renal sustitutiva según el grupo de edad.

Figura 2.- Evolución prevalencia ERC en la Comunidad Valenciana, periodo 2000-2009. Fuente Registro de enfermos renales de la Comunidad Valenciana, 2009.

Figura 3.- Evolución incidencia de la ERC en la Comunidad Valenciana, periodo 2000-2009. Fuente Registro de enfermos renales de la Comunidad Valenciana, 2009.

Figura 4.- Evolución prevalencia de la terapia renal sustitutiva en la Comunidad Valenciana, periodo 2000-2009. Fuente Registro de enfermos renales de la Comunidad Valenciana, 2009.

Figura 5.- Evolución incidencia de la terapia renal sustitutiva en la Comunidad Valenciana, periodo 2000-2009. Fuente Registro de enfermos renales de la Comunidad Valenciana, 2009.

Figura 6.- Patogénesis de la enfermedad CV en pacientes con ERC.

Figura 7.- Composición corporal.

Figura 8.- Variaciones respiratoria de la vena cava inferior (VCI).

Figura 9. Trayectos de la corriente eléctrica según su frecuencia.

Figura 10. Relaciones geométricas de los componentes de la impedancia.

Figura 11.- Representación modelo Cole-Cole multifrecuencia

Figura 12.- Monitorización del volumen sanguíneo.

Figura 13- Patrones de hipertrofia ventricular izquierda

Figura 14.- Curva doppler de velocidad de flujo transmitral.

Figura 15.- Diagrama de flujo de la población estudiada

Figura 16.- Material BCM Fresenius (Imagen cedida por Fresenius Medical Care®)

Figura 17.- Imagen ecocardiográfica de la aurícula izquierda.

Figura 18.- Imagen ecocardiográfica bidimensional del ventrículo izquierdo.

Figura 19.- Curso evolutivo de un paciente en HD. Imagen obtenida del BCM-Fresenius

Figura 20.- Causa enfermedad renal crónica en la población de diálisis estudiada.

Figura 21.- Diagrama de cajas de la TA sistólica y presión de pulso en la población.

Figura 22.- Tratamiento utilizado en cada grupo de diálisis.

Figura 23.- Parámetros dialíticos en cada grupo de diálisis.

Figura 24.- Parámetros de hidratación de la población estudiada.

Figura 25.- OH/VEC y ángulo de fase en la población estudiada.

Figura 26.- Valoración de la vena cava inferior en la población estudiada.

Figuras 27.- Representación de cajas de los parámetros más significativos ecocardiográficos.

Figura 28.- Geometría ventricular izquierda en la población estudiada.

Figura 29.- Clasificación del estado de hidratación de la población según bioimpedancia (VEC/ACTn), vena cava inferior (IC: índice de colapso, IDVCI: diámetro de vena cava inferior indexado), BNP.

Figura 30.- Sensibilidad y especificidad para los diferentes métodos de valoración del estado de hidratación.

Figura 31.- Distribución de la edad y el tiempo de permanencia en diálisis según el estado de hidratación por VEC/ACTn.

Figura 32.- Parámetros bioquímicos en la población de diálisis según el estado de hidratación por VEC/ACTn.

Figura 33.- Distribución de la presión arterial (PA) sistólica y la presión de pulso en los pacientes diálisis según el estado de hidratación por VEC/ACTn.

Figura 34.- Terapia antihipertensiva utilizada en diálisis según el estado de hidratación por VEC/ACTn.

Figura 35.- Distribución del volumen de diuresis de la población en diálisis según el estado de hidratación según VEC/ACTn.

Figura 36.- Distribución de los factores de riesgo obtenidos por BCM en la población en diálisis según el estado de hidratación por VEC/ACTn.

Figura 37.- Distribución de la población según el estado de hidratación por VEC/ACT normalizado y presión arterial.

Figura 38.- Distribución de la población según el estado de hidratación por VEC/ACT normalizado y presión arterial.

Figura 39.- Geometría ventricular izquierda en la población en diálisis según el estado de hidratación por VEC/ACTn.

Figura 40.- Correlación VEC/ACTn presión de pulso e índice de masa corporal

Figura 41.- Correlación VEC/ACTn con parámetros ecocardiográficos



Figura 42.- Correlación VEC/ACTn con OH/VEC

Figura 43.- Distribución de los pacientes según la técnica de diálisis y estado de hidratación VEC/ACT normalizado.

Figura 44.- Tratamiento antihipertensivo de cada grupo de HD según el estado de hidratación.

Figura 45.- Características pérdidas en los pacientes en HD según su estado de hidratación VEC/ACTn

Figura 46.- Parámetros hidratación de BCM según el estado de hidratación VEC/ACTn.

Figura 47- Valoración de factores de riesgo obtenidos por BCM pre y post HD según el estado de hidratación OH antes de la sesión.

Figura 48.- Distribución de la población según el estado de hidratación por VEC/ACT normalizado y presión arterial en el grupo de HD antes y después de la sesión de diálisis.

Figura 49.- Parámetros ecocardiográficos en pre-HD según el estado de hidratación VEC/ACTn.

Figura 50- Geometría ventricular izquierda en HD según el estado de hidratación por VEC/ACTn.

Figura 51.- Distribución de las cifras de presión arterial, presión de pulso y presión arterial de los pacientes en Diálisis Peritoneal según el estado de hidratación por VEC/ACTn.

Figura 52.- Tratamiento antihipertensivo de cada grupo de DP según el estado de hidratación.

Figura 53.- Distribución de los parámetros de hidratación del BCM en el grupo de DP según el estado de hidratación VEC/ACTn.

Figura 54.- Valoración de factores de riesgo obtenidos por BCM en DP según el estado de hidratación OH antes de la sesión.

Figura 55.- Distribución de la población según el estado de hidratación por VEC/ACT normalizado y presión arterial en el grupo de DP.

Figura 56.- Parámetros ecocardiográficos en el grupo DP según el estado de hidratación por VEC/ACTn.

Figura 57.- Geometría ventricular izquierda en DP según el estado de hidratación por VEC/ACTn

Figura 58.- Gráfico del estado de hidratación en pre y postHD, al inicio y final del estudio.

Figura 59.- Distribución de la presión arterial, presión de pulso y presión arterial del grupo HD antes sesión, al inicio del estudio y tras intervención.

Figura 60.- Fármacos antihipertensivos utilizados en HD antes y después del seguimiento.

Figura 61.- Número de fármacos antihipertensivos en el grupo de HD antes y después del seguimiento.

Figura 62.- Parámetros de hidratación del grupo de HD antes y después de la intervención.

Figura 63.- Ángulo de fase en pacientes en HD al inicio y tras el seguimiento.

Figura 64.- Evolución del estado de hidratación por VEC/ACTn y cifras de presión arterial.

Figura 65.- Parámetros ecocardiográficos en HD al inicio y tras la intervención.

Figura 66.- Geometría ventricular izquierda en HD al inicio y tras la intervención.

Figura 67.- Gráfico del estado de hidratación en DP, al inicio y final del estudio.

Figura 68.- Porcentaje de pacientes en DP que usa cada grupo de fármacos antihipertensivos.

Figura 69.- Número de fármacos antihipertensivos que llevan los pacientes en DP antes y después del estudio.

Figura 70.- Parámetros hidratación BCM en el estudio evolutivo del grupo de HD.

Figura 71.- OH/VEC y ángulo de fase en el estudio evolutivo del grupo de HD.

Figura 72.- Distribución de la población en DP según el estado de hidratación y cifras de presión arterial (HTA: cifras de TA > 140/90 mmHg), antes y después de la intervención

Figura 73.- Parámetros ecocardiográficos en DP al inicio y tras la intervención.

Figura 74.- Geometría ventricular izquierda en HD al inicio y tras la intervención.

Figura 75.- Distribución de los pacientes según la técnica de diálisis y estado de hidratación OH/VEC normalizado.

Figura 76.- Distribución tiempo medio en diálisis según estado de hidratación OH/VEC.

Figura 77.- Distribución del IVAI e IMVI de la población en diálisis OH/VEC

Figura 78.- Geometría ventricular izquierda preHD según estado de hidratación.

Figura 79.- Distribución de las cifras de presión arterial sistólica y presión arterial de los pacientes diálisis según sean diabéticos o no.

Figura 80.- Distribución del tratamiento antihipertensivos en la población de diálisis según sean diabetes mellitus o no diabéticos.

Figura 81.- Distribución del volumen extracelular en la población en diálisis según sean diabéticos o no diabéticos.

Figura 82.- Distribución de los pacientes DM según la técnica y el estado de hidratación.

Figura 83.- Distribución del IVAI e IMVI en diálisis en pacientes Diabéticos o No Diabéticos.

Figura 84.- Geometría ventricular izquierda en la población en diálisis según sean Diabéticos o no Diabéticos.



**ANEXO V.- DIFUSIÓN DE LOS RESULTADOS**



PUBLICACIONES:

Isabel Juan-Garía, María J. Puchades, Rafael Sanjuan, Isidro Torregrosa, Miguel A Solís, Marisa Blasco, Antonio Martínez, Alfonso Miguel.  
Repercusión ecocardiográfica del estado de hidratación en los pacientes en diálisis. Nefrología (2012): 32(1):94-102.

COMUNICACIONES EN CONGRESOS:

AUTORES: I. Juan García, MJ. Puchades Montesa, M. González Rico, I. Torregrosa Maicas, MA. Solís Salguero, C. Ramos Tomás, L. Lozano Roig, A. Miguel Carrasco.

TÍTULO: Determinación de la hidratación mediante Bioimpedancia multifrecuencia y aplicación de un cociente normalizado en pacientes en diálisis.

CONGRESO: XXXIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nefrología.

PUBLICACIÓN: Libro de Congreso

LUGAR DE REALIZACIÓN: Pamplona

AÑO: 2009

AUTORES: I. Juan García, M. González Rico, R. Sanjuán, . Calvé Mortes, P. Tomás Simó, R. García Ramón, A Miguel Carrasco.

TÍTULO: Valoración del estado de hidratación mediante bioimpedancia, ecocardiografía y BNP en pacientes de diálisis peritoneal.

CONGRESO: XXVII Congreso de la Sociedad Valenciana de Nefrología

PUBLICACIÓN: Libro de Congreso

LUGAR DE REALIZACIÓN: Calpe

AÑO: 2010



AUTORES: I. Juan, M.J. Puchades, R. Sanjuan, M. Gonzalez, I. Torregrosa, L. Lozano, A. Miguel.

TÍTULO: Valoración del estado de hidratación mediante bioimpedancia, mediciones ecocardiográficas y BNP en pacientes en Hemodiálisis.

CONGRESO: XL Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nefrología

PUBLICACIÓN: Libro de Congreso

LUGAR DE REALIZACIÓN: Granada (España)

AÑO: 2010

AUTORES: I. Juan García, M. Gonzalez Rico, MJ Puchades Montesa, M Calvé Morte, P.Tomas Simó, R Sanjuan, R García Ramón, A Miguel Carrasco.

TÍTULO: Valoración del estado de hidratación mediante bioimpedancia y mediciones ecocardiográficas en pacientes de diálisis peritoneal.

CONGRESO: VII Reunión Anual Diálisis Peritoneal.

PUBLICACIÓN: Libro de Congreso

LUGAR DE REALIZACIÓN: A Coruña (España)

AÑO: 2010

AUTORES: I Juan, MJ Puchades, R Sanjuan, I Torregrosa, C Ramos, MA Solís, L Lozano, A Miguel.

TÍTULO: Estudio de intervención del estado de hidratación de pacientes en Hemodiálisis y valoración de su repercusión ecocardiográfica.

CONGRESO: XLI Congreso Nacional de la sociedad española de Nefrología

PUBLICACIÓN: Publicación libro de Congreso

LUGAR DE REALIZACIÓN: Sevilla

AÑO: 2011

AUTORES: Juan García I, Puchades MJ, Sanjuan R, González M, Torregrosa I, Ramos C, Miguel A.

TÍTULO: Repercusión del estado de hidratación en pacientes en Diálisis Peritoneal (DP)

CONGRESO: VIII Reunión Anual Diálisis Peritoneal.

PUBLICACIÓN: Publicación libro de Congreso

LUGAR DE REALIZACIÓN: Oviedo

AÑO: 2012

AUTORES: Juan I, Puchades MJ, Ribes José, González M, Sanjuan R, Torregrosa I, Miguel A.

TÍTULO: Correlación del ángulo de fase con parámetros de riesgo cardiovascular en una población en diálisis.

CONGRESO: XXIX Reunión anual de la Sociedad Valenciana de Nefrología.

PUBLICACIÓN: Publicación libro de Congreso

LUGAR DE REALIZACIÓN: Gandía

AÑO: 2012