

Universidad de Valencia. Facultad de Medicina y Odontología.

Departamento de Medicina. Programa de Doctorado 260S.



VNIVERSITAT  
D VALÈNCIA

TESIS DOCTORAL

**“ESTUDIO ECOCARDIOGRÁFICO DEL PATRÓN GEOMÉTRICO, LA  
FUNCIÓN SISTÓLICA Y LA FUNCIÓN DIASTÓLICA DEL VENTRÍCULO  
IZQUIERDO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA  
AVANZADA EN DIÁLISIS”.**

Doctorando:

Araceli Roselló Serralta

Directores de Tesis:

Dr. Alfonso Miguel Carrasco y Dr. Jaime Muñoz Gil

Valencia, 2013



El Dr. ALFONSO MIGUEL CARRASCO, Doctor en Medicina y Cirugía y Profesor Titular del Departamento de Medicina de la Universidad de Valencia, y el Dr. JAIME MUÑOZ GIL, Doctor en Medicina y Cirugía

CERTIFICAN

Que el presente trabajo de Tesis Doctoral titulado **“Estudio ecocardiográfico del patrón geométrico, la función sistólica y la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada en diálisis”** que presenta Araceli Roselló Serralta, ha sido realizado bajo su dirección y cumple las condiciones necesarias para ser defendido ante el Tribunal correspondiente para optar al grado de Doctor.

Los directores de la Tesis Doctoral:

Dr. D. Alfonso Miguel Carrasco

Dr. D. Jaime Muñoz Gil

Valencia, Mayo de 2013.



# AGRADECIMIENTOS

Es difícil poder expresar en unas líneas el sentimiento de agradecimiento hacia todas las personas que directa o indirectamente me han apoyado en la realización de este proyecto.

En primer lugar agradecer a mis directores de tesis, los Doctores Alfonso Miguel Carrasco y Jaime Muñoz Gil, su dedicación, apoyo y estímulo constante en la realización de este trabajo del que tanto he aprendido.

Al Servicio de Cardiología del Hospital Clínico, donde me he formado como especialista durante cinco años, y donde he recibido enseñanza y consejos para afrontar una nueva etapa en mi vida. A mis compañeros de residencia con los que he compartido muchas cosas y a los que siempre recordaré con cariño (Ángel Martínez, Pedro Rollán, Eva Plancha, Alejandro Bellver, Ángel Ferrero, Estrella Blasco, Lorenzo Fácila, Julio Núñez, y los residentes más pequeños Vicente, Mauricio, Rocío, Gemma, M<sup>a</sup> José, Luciano, Quique y Eloy).

A todos los compañeros de Cardiología del Hospital Francisc de Borja de Gandía por su apoyo. Al Servicio de Nefrología de los Hospitales Clínico de Valencia y Francisc de Borja de Gandía, así como al personal del Centro de Diálisis FMC de Gandía, ya que sin su colaboración no hubiese sido posible realizar este estudio.

Por último expresar todo mi agradecimiento a las personas que considero más importantes en mi vida, mi familia. A mi marido Enrique, a mis padres Emilio y Adela, a mis hermanos Emilio y José, y al resto de familiares que siempre me han apoyado. Ellos son el pilar fundamental de mi vida y siempre les estaré agradecida.



# ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.....	3
1.1.1. Definición y clasificación de la enfermedad renal crónica.....	3
1.1.2. Cálculo de la función renal.....	6
1.1.3. Incidencia y prevalencia de la enfermedad renal crónica.....	9
1.1.4. Etiología de la enfermedad renal crónica.....	11
1.1.5. Mortalidad en la enfermedad renal crónica.....	12
1.1.6. Enfermedad renal crónica y factores de riesgo cardiovascular.....	13
1.2. LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.....	28
1.2.1 Insuficiencia cardíaca congestiva.....	32
1.2.2. Cardiopatía isquémica.....	35
1.2.3. Hipertrofia ventricular izquierda.....	37
1.3. ECOCARDIOGRAFÍA.....	39
1.3.1. Hipertrofia ventricular izquierda.....	39
1.3.2. Función sistólica.....	46
1.3.2.1. Modo M o unidimensional.....	47
1.3.2.2. Imagen bidimensional.....	48
1.3.3. Función diastólica.....	51
1.3.3.1. Doppler pulsado.....	53
1.3.3.2. Doppler tisular.....	62
1.3.3.3. Efectos de la precarga sobre la función diastólica.....	67

1.4. IMPLICACIONES CLÍNICAS Y PRONÓSTICAS DE LA DISFUNCIÓN DIASTÓLICA.....	68
1.4.1. Disfunción diastólica e insuficiencia cardíaca.....	69
1.4.2. Disfunción diastólica e hipotensión intradiálisis .....	71
2. HIPÓTESIS .....	73
3. OBJETIVOS.....	77
4. MATERIAL Y MÉTODOS .....	81
4.1. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO.....	83
4.2. PACIENTES .....	84
4.3. MÉTODOS .....	85
4.3.1. Ecocardiografía.....	85
4.3.1.1. Ecocardiógrafo .....	85
4.3.1.2. Estudio ecocardiográfico.....	85
4.3.1.3. Técnicas ecocardiográficas y parámetros analizados.....	86
4.3.1.3.1. Ecocardiografía en modo M .....	86
4.3.1.3.2. Doppler pulsado.....	89
4.3.1.3.3. Doppler continuo .....	90
4.3.1.3.4. Doppler tisular .....	91
4.3.2. Parámetros antropométricos y bioquímicos.....	93
4.3.2.1. Datos antropométricos y demográficos.....	93
4.3.2.2. Parámetros bioquímicos .....	94
4.3.2.3. Indicadores de diálisis y otros parámetros .....	95
4.3.2.3.1. Aclaramiento de urea normalizado: Kt/V.....	95
4.3.2.3.2. Función renal residual.....	96

4.3.3. Análisis estadístico .....	97
5. RESULTADOS .....	99
5.1. EDAD .....	101
5.2. SEXO .....	106
5.3. DATOS ANTROPOMÉTRICOS Y BIOQUÍMICOS .....	107
5.3.1. Índice de masa corporal .....	107
5.3.2. Presión arterial .....	109
5.3.3. Anemia .....	113
5.3.4. Parámetros bioquímicos .....	116
5.4. PARÁMETROS DE DIÁLISIS .....	119
5.4.1. Kt/V .....	119
5.4.2. Función renal residual .....	121
5.5. PARÁMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS .....	121
5.5.1. Aurícula izquierda .....	121
5.5.2. Dimensiones del ventrículo izquierdo .....	126
5.5.3. Espesor de la pared ventricular .....	129
5.5.4. Índice de masa ventricular izquierda .....	130
5.5.5. Patrones geométricos .....	135
5.6. FUNCIÓN SISTÓLICA .....	141
5.7. FUNCIÓN DIASTÓLICA .....	143
5.7.1. Estudio del flujo transmitral por doppler pulsado .....	144
5.7.1.1. Relación E/A .....	144
5.7.1.2. Tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV) .....	149
5.7.1.3. Tiempo de deceleración de la onda E (TDE) .....	152

5.7.2. Estudio del flujo transmitral por doppler tisular del anillo mitral .....	154
5.7.2.1. Onda E' .....	155
5.7.2.2. Relación E'/A' .....	158
5.7.3. Relación entre doppler pulsado y doppler tisular: relación E/E' .....	160
5.7.4. Diagnóstico diferencial entre la función diastólica normal y el patrón pseudonormal.....	166
6. DISCUSIÓN.....	175
6.1. PARÁMETROS NO ECOCARDIOGRÁFICOS .....	180
6.2. PARÁMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS.....	182
6.3. FUNCIÓN SISTÓLICA .....	186
6.4. FUNCIÓN DIASTÓLICA .....	187
6.5. LIMITACIONES DEL ESTUDIO .....	193
7. CONCLUSIONES.....	195
8. BIBLIOGRAFÍA .....	199
9. ANEXOS .....	221
9.1. ANEXO 1: ABREVIATURAS.....	223
9.2. ANEXO 2: FÓRMULAS.....	226
9.3. ANEXO 3: VALORES DE REFERENCIA DE LOS DIFERENTES PARÁMETROS.....	228
9.4. ANEXO 4: TABLAS DE CORRELACIONES Y COMPARACIONES MÚLTIPLES .....	230

# **1.- INTRODUCCIÓN**



## **1.1.- LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**

La enfermedad renal crónica (ERC) es un importante problema de salud pública a nivel mundial debido a la comorbilidad asociada y al elevado coste económico que suponen las terapias sustitutivas (se estima que el coste anual asociado al tratamiento de las fases más avanzadas de la ERC supera los 800 millones de euros al año en España) <sup>(64)</sup>, con progresivo incremento de la incidencia y prevalencia en las últimas décadas. Esto es debido generalmente al envejecimiento de la población y al incremento de determinadas patologías como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la obesidad y la enfermedad vascular <sup>(1)</sup>.

Se asume que las enfermedades renales tienen proporciones epidémicas y junto a las enfermedades cardíacas, cerebrovasculares y el cáncer, constituyen una de las mayores causas de mortalidad en las enfermedades crónicas <sup>(74)</sup>.

### **1.1.1.- DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**

La ERC se define como una disminución de la función renal, expresada por un filtrado glomerular (FG) o por un aclaramiento de creatinina estimados de < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> con o sin daño renal, o bien por la presencia de daño renal, en ambos casos de forma persistente durante al menos tres meses <sup>(1)</sup>.

Definimos la ERC avanzada (ERCA) como la manifestación más grave de la ERC, con la consiguiente necesidad de tratamiento sustitutivo de la función renal mediante diálisis (hemodiálisis o diálisis peritoneal) o trasplante renal.

En el año 2002, la National Kidney Foundation (NKF) de Estados Unidos publicó, a través del proyecto K/DOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative), una serie de guías de práctica clínica sobre la evaluación, clasificación y estratificación de la ERC <sup>(1)</sup>.

La clasificación de la NKF ha sido aceptada, con ninguna o con pequeñas modificaciones, por la mayoría de sociedades científicas, incluida la Sociedad Española de Nefrología <sup>(95)</sup>.

**Tabla 1: Clasificación de la ERC según las guías K/DOQI <sup>(1)</sup>.**

ESTADIO	DESCRIPCIÓN	FG (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )
---	Riesgo aumentado de ERC	≥ 60 con FR de ERC*
1	Daño renal** con FG normal	≥ 90
2	Daño renal** con FG ligeramente disminuido	60-89
3	FG moderadamente disminuido	30-59
4	FG gravemente disminuido	15-29
5	Fallo renal	< 15 o diálisis

**\*FR de ERC (factores de riesgo de ERC):** edad avanzada, historia familiar de ERC, hipertensión arterial, diabetes mellitus, reducción de masa renal, bajo peso al nacer, enfermedades autoinmunes y sistémicas, infecciones urinarias, litiasis, enfermedades obstructivas de las vías urinarias bajas, uso de fármacos nefrotóxicos, razas afroamericanas y otras minoritarias en Estados Unidos, y bajo nivel educativo o social.

**\*\*Daño renal:** alteraciones patológicas (alteraciones histológicas en la biopsia renal) o marcadores de daño, fundamentalmente una proteinuria/albuminuria persistente (excreción urinaria de albúmina con un índice albúmina/creatinina > 30 mg/gr, pero se han propuesto cortes sexo-específicos con > 17 mg/gr en hombres y > 25 mg/gr en mujeres); otros marcadores pueden ser alteraciones en el sedimento urinario y alteraciones morfológicas en pruebas de imagen. Actualmente el principal marcador de daño renal es la excreción urinaria de albúmina o proteínas elevadas, y no el uso de la biopsia renal.

El término clásico de ERC corresponde, en esta clasificación, a valores de FG entre 15 y 59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (estadios 3 y 4) y el de ERCA a valores de FG < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (estadio 5) que se acompaña, en la mayoría de casos, de signos y síntomas de uremia y/o la necesidad de iniciar tratamiento renal sustitutivo en sus distintas modalidades: hemodiálisis (HD), diálisis peritoneal (DPCA) o trasplante renal. Cuando los pacientes del estadio 5 están en diálisis hablamos de estadio 5D.

La progresión de la ERC se puede definir por una disminución del FG, o por la aparición de fallo renal definido por el inicio de tratamiento renal sustitutivo en cualquiera de sus modalidades: HD, DPCA o trasplante renal <sup>(1)</sup>.

La finalidad principal de la clasificación K/DOQI de la ERC es la prevención de las complicaciones o, al menos, retrasar su aparición mediante el diagnóstico precoz y el manejo terapéutico apropiado, dando un especial énfasis a la prevención y tratamiento de la enfermedad cardiovascular desde los estadios iniciales de la ERC. Estas guías dan un protagonismo especial a la enfermedad cardiovascular, reconociendo que las complicaciones cardiovasculares son la principal causa de morbimortalidad en pacientes con ERC (los eventos cardiovasculares son más frecuentes que la progresión a ERCA) y que la ERC constituye muy probablemente un factor de riesgo principal de enfermedad cardiovascular. Se ha demostrado en diferentes estudios una relación inversa entre la función renal inicial y los riesgos posteriores de muerte y complicaciones por enfermedad cardiovascular <sup>(12, 80)</sup>. Es muy importante el control y tratamiento de los factores de riesgo desde los primeros estadios de la ERC para reducir los eventos cardiovasculares.

El valor del FG varía en relación con la edad, sexo y masa corporal. En adultos jóvenes sanos, el FG normal se sitúa entre 120 y 130 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, y disminuye con la edad. Se considera que la tasa media de disminución del FG es de aproximadamente 4 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>/año, y no está relacionado con el nivel basal de FG. Valores < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> se asocian a un aumento de la prevalencia de las complicaciones de la ERC y el riesgo cardiovascular asociado <sup>(1, 6, 7)</sup>.

### 1.1.2.- CÁLCULO DE LA FUNCIÓN RENAL

La determinación de la creatinina plasmática ha constituido el método de rutina más universal para valorar la función renal. Sin embargo, las cifras de creatinina pueden permanecer dentro del rango normal incluso cuando la función renal está afectada de forma notable. Es lo que se conoce como enfermedad renal oculta <sup>(67)</sup>.

Se precisan descensos del FG de entre 40 y 50% <sup>(2, 3)</sup> para que la concentración de creatinina plasmática se eleve por encima del intervalo de referencia, y este hecho es de especial importancia en determinados grupos de población como en mujeres y ancianos. La relación entre la concentración sérica de creatinina y el FG no es lineal sino hiperbólica, lo que se traduce en una baja sensibilidad diagnóstica de la creatinina en la detección de la ERC.

La mayoría de la creatinina se produce en el músculo esquelético, y tanto las mujeres como los ancianos tienen, generalmente, menor masa muscular y por tanto menores niveles de creatinina. Además de variaciones con la edad y el sexo, la concentración de creatinina plasmática también presenta variaciones importantes en función de la raza, masa muscular, tipo de dieta, toma de determinados fármacos e incluso entre laboratorios <sup>(1)</sup>. El grupo de población en el que la relación entre la creatinina plasmática y el FG es más pobre es en ancianos y en mujeres, y son precisamente los pacientes de edad avanzada los que suponen el volumen más importante de población de riesgo de ERC.

Se han realizado diferentes estudios en los que se demuestra la baja sensibilidad de la creatinina plasmática para el estudio de la función renal. En el estudio de Almirall y cols. sobre la prevalencia de ERC en la población general mayor de 64 años <sup>(2)</sup>, de los pacientes con creatinina plasmática normal, entre el 26% y el 45% (según la fórmula utilizada) presentaban cifras de  $FG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ . En el trabajo de Fernández-Fresnedo y cols. <sup>(70)</sup> realizado en pacientes entre 70 y 80 años con valores de creatinina sérica normal, el 35% de las mujeres y el 11% de los hombres presentaban un  $FG < 50 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ .

Cases y cols.<sup>(71)</sup> estudiaron la prevalencia de ERC en pacientes de alto riesgo cardiovascular o con enfermedad cardiovascular establecida, y encontraron un 18,4% de ERC oculta. Duncan y cols.<sup>(3)</sup> calcularon que el 47,3% de pacientes con edad > 70 años con niveles de creatinina normal, tenían una tasa de FG < 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Papaioannou y cols.<sup>(72)</sup> estudiaron pacientes con edad ≥ 65 años y encontraron que el FG medio era de tan solo 43 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, mientras que su nivel de creatinina sérica estaba dentro del rango de normalidad. Pozuelos y cols.<sup>(73)</sup> obtuvieron una prevalencia de ERC oculta en estadios 2 y 3 en pacientes hipertensos > 60 años, de entre 27% y 37% (según la fórmula utilizada).

Todos estos estudios confirman la elevada prevalencia de ERC en pacientes de edad avanzada y mujeres con cifras de creatinina plasmática normales. Es por ello que el valor de la creatinina no debería usarse como único parámetro para la valoración de la función renal, ya que a menudo infravalora la disfunción renal.

Tanto la guía K/DOQI de la National Kidney Foundation como la American Heart Association<sup>(4)</sup>, aconsejan calcular el FG y no la creatinina plasmática en poblaciones de riesgo.

La medida del aclaramiento de creatinina mediante la recogida de orina de 24 horas no mejora, salvo en determinadas circunstancias, la estimación del FG obtenido a partir de las ecuaciones que usan el valor de creatinina plasmática. Es un método sujeto a imprecisiones, sobre todo en ancianos, por una incorrecta recogida de orina<sup>(64)</sup>.

La estimación del FG a través de ecuaciones que utilizan, entre otros valores, la creatinina plasmática, es el mejor índice disponible en la práctica clínica para evaluar la función renal. Entre más de 40 ecuaciones de estimación del FG publicadas, las más conocidas y validadas en distintos grupos de población son:

- ECUACIÓN DE COCKCROFT-GAULT<sup>(5)</sup>. Fue publicada en 1976 y usa como variables la creatinina sérica, la edad, el peso y el sexo.

$$\text{Aclaramiento de creatinina estimada} = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso (kg)} \times 0,85 \text{ si mujer}}{72 \times \text{creatinina (mg/dl)}}$$

- ECUACIÓN MDRD <sup>(6)</sup>. Es el resultado de un análisis retrospectivo del estudio Modification of Diet in Renal Disease publicado en 1992 <sup>(7)</sup>, con el objetivo de obtener una ecuación que mejorara la exactitud de la fórmula de Cockcroft-Gault y que fuera una estimación del FG y no del aclaramiento de creatinina. Inicialmente intervinieron seis variables: las concentraciones séricas de urea, creatinina y albúmina, la edad, el sexo y la etnia. Tras varias modificaciones de la fórmula inicial, el mismo grupo de trabajo publicó un año después una versión abreviada de dicha fórmula con cuatro variables (ecuación MDRD-4 o abreviada), que no precisa de las concentraciones séricas de urea y albúmina; mantiene la misma eficacia diagnóstica que la fórmula original, pero es de más fácil aplicación <sup>(8)</sup>.

$$\text{FG} = 186 \times (\text{creatinina})^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,210 \text{ si raza negra})$$

La ecuación MDRD-4 tiende a infravalorar el FG comparado con la fórmula de Cockcroft-Gault, sobre todo en pacientes sanos, pero da una estimación más precisa en pacientes con  $\text{FG} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  <sup>(86)</sup>. En la actualidad, la ecuación MDRD-4, debido a su facilidad de implementación y a la sensibilidad en la detección precoz de la ERC, es la ecuación recomendada por la mayoría de las sociedades científicas, entre ellas la Sociedad Española de Nefrología <sup>(1, 4, 95, 108)</sup>.

### 1.1.3.- INCIDENCIA Y PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Es difícil conocer la incidencia y prevalencia de la ERC en los primeros estadios ya que la mayoría de estos pacientes se encuentran asintomáticos, y habitualmente su identificación se hace como consecuencia de un análisis rutinario, generalmente en pacientes de alto riesgo como hipertensos y diabéticos. Además, tal y como se ha comentado, muchas veces se usa la creatinina plasmática como método de evaluación de la función renal, pero este método tiene una baja sensibilidad diagnóstica ya que los niveles de creatinina sérica pueden permanecer dentro del rango normal incluso cuando la función renal está muy afectada (enfermedad renal oculta). Esto podría ser responsable, en parte, del escaso conocimiento de la prevalencia real de la ERC en la población general, sobre todo en estadios iniciales.

Los datos del Informe de Diálisis y Trasplante de 2011 del Registro Español de Enfermedades Renales <sup>(65)</sup> muestran una incidencia de ERCA de 121 pacientes por millón de población (pmp), manteniéndose el descenso paulatino con los años previos, y la modalidad de tratamiento era: 82,18% en hemodiálisis, 15,12% en diálisis peritoneal y el 2,69% con trasplante renal. La prevalencia en España era de 1.078 pmp, cifras en aumento respecto a registros previos, y la modalidad de tratamiento era: 44,61% en hemodiálisis, 5,27% en diálisis peritoneal y 50,123% con trasplante renal funcionante.

Si se comparan los datos globales de España de 2011 con los del registro europeo de la ERA-EDTA de 2010 <sup>(77)</sup>, en cuanto a incidencia España se situaba en la zona media en relación con los países de nuestro entorno, y en cuanto a prevalencia en la zona alta.

En el estudio poblacional NAHNES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) <sup>(9)</sup> se analizó la prevalencia de ERC en Estados Unidos en la población mayor de 20 años no institucionalizada. La prevalencia de todos los grupos de ERC era del 11%, y la de los pacientes con  $FG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  (que es el equivalente

a los estadios 3 a 5) del 4,7%. Si se desglosa por estadios, las prevalencias eran: 3,3% en estadio 1; 3% en estadio 2; 4,3% en estadio 3; 0,2% en estadio 4 y 0,2% en estadio 5.

Anandarajah y cols. <sup>(66)</sup> realizaron un estudio de prevalencia de la ERC en el Reino Unido, y obtuvieron que el 4,9 % de la población tenía un FG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. De todos estos pacientes, la gran mayoría pertenecían al estadio 3 (97,1%).

Hace unos años se publicaron los datos del estudio poblacional nacional, promovido por la Sociedad Española de Nefrología y el Ministerio de Sanidad (estudio EPIRCE) <sup>(10)</sup>. Se trata de un estudio epidemiológico transversal sobre la población general ≥ 20 años para el análisis de la ERC en España. El estudio piloto se inició en Galicia en 2004 con 237 pacientes <sup>(76)</sup>, obteniendo entonces una prevalencia de ERC en todos los estadios del 12,7% (con una distribución de 3,5% - 3,5% - 5,3% - 0,4% y 0% para los estadios 1 a 5 respectivamente). En 2010 se publicaron los resultados definitivos del estudio EPIRCE, con un total de 6.464 pacientes, que mostraron una prevalencia total de ERC en la población general española del 9,09%, y una prevalencia de pacientes con FG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (estadios 3 a 5) del 6,83%. La prevalencia para cada uno de los estadios de ERC fue: 0,99% para estadio 1; 1,3% para estadio 2; 6,5% para estadio 3; 0,27% para estadio 4 y 0,03% para estadio 5. Este estudio reveló una prevalencia de ERC asintomática relativamente alta en la población general aparentemente sana (al menos uno de cada 10 pacientes), especialmente en ancianos, obesos e hipertensos. Además de la edad, dos factores de riesgo modificables como la hipertensión arterial y la obesidad, se asociaron a una mayor prevalencia de ERC.

La magnitud del problema, estrechamente relacionado con el envejecimiento de la población y la prevalencia de diabetes mellitus e hipertensión arterial, podría aumentar en los próximos años. La elevada prevalencia de ERC en la población de edad avanzada podría no resultar sorprendente, ya que el aumento de la obesidad, diabetes mellitus e hipertensión arterial en adultos de edad media podrían ser un presagio del aumento de dicha prevalencia <sup>(79)</sup>.

**Tabla 2: Datos de los estudios de prevalencia de ERC americano y español <sup>(9,10)</sup>.**

	Estudio NAHNES III	Estudio EPIRCE
ERC estadio 1	3,3 %	0,99 %
ERC estadio 2	3 %	1,3 %
ERC estadio 3	4,3 %	6,5 %
ERC estadio 4	0,2 %	0,27 %
ERC estadio 5	0,2 %	0,03 %
FG < 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> (estadios 3 a 5)	4,7 %	6,8 %
Prevalencia total	11 %	9,09 %

#### 1.1.4.- ETIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Según los datos del Informe de Diálisis y Trasplante de 2011 del Registro Español de Enfermedades Renales <sup>(65)</sup>, entre los pacientes mayores de 15 años que iniciaron tratamiento renal sustitutivo (incidentes), la causa más frecuente de enfermedad renal primaria fue la diabetes mellitus (24,97%), seguida por las causas no filiadas (23,58%), en tercer lugar la causa vascular (14,17%) y la cuarta causa más frecuente la glomerulonefritis (11,55%).

Si valoramos la incidencia por grupos de edad, las causas hereditarias/congénitas son las más frecuentes en la población de 15-44 años, la enfermedad poliquística entre los 45-64 años, la diabetes mellitus entre los 65-74 años y la causa vascular en los  $\geq 75$  años.

### 1.1.5.- MORTALIDAD EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La ERC es un factor predictor independiente para el desarrollo de ERCA y se asocia a una elevada morbimortalidad, debido principalmente a complicaciones cardiovasculares<sup>(12)</sup>. No obstante, la gran mayoría de los pacientes con ERC no progresan hasta la ERCA, sino que fallecen sin llegar a este estadio, y son las enfermedades cardiovasculares las principales responsables<sup>(14)</sup>.

La mortalidad por causa cardiovascular es de 10 a 20 veces mayor en pacientes en diálisis que en la población general, incluso tras estratificación por sexo, raza y diabetes mellitus. Tras estratificar por edad, la mortalidad por causa cardiovascular (definida por arritmias, parada cardíaca, infarto de miocardio, enfermedad aterosclerótica cardíaca y edema agudo de pulmón) es de 3,5 a 5 veces mayor en pacientes en diálisis que en la población general incluso en las edades extremas, y la elevada mortalidad se debe tanto a la alta tasa de eventos fatales como a la elevada prevalencia de enfermedad cardiovascular<sup>(81, 96, 109)</sup>. La elevada tasa de eventos fatales se aprecia tanto tras un infarto de miocardio como en la insuficiencia cardíaca, con cifras muy superiores a la población general en ambos casos: la mortalidad a 1 y 2 años tras un infarto de miocardio en pacientes en diálisis es de 59% y 73% respectivamente<sup>(82)</sup>; la supervivencia media en pacientes en diálisis es de tan solo 18 meses tras el desarrollo de insuficiencia cardíaca de novo<sup>(97)</sup>.

Se han realizado estudios que comparaban la tasa de mortalidad según la modalidad de diálisis. Bloembergen y cols.<sup>(83)</sup> demostraron que existe un aumento significativo del riesgo de mortalidad en pacientes en diálisis peritoneal comparado con pacientes en hemodiálisis para todas las causas de mortalidad analizadas, excepto para mortalidad por neoplasia que fue mayor en pacientes en hemodiálisis. Este estudio reveló un aumento significativo del riesgo de muerte en diálisis peritoneal en las siguientes causas: infarto agudo de miocardio, otras causas cardíacas, infección y enfermedad cerebrovascular. Foley y cols.<sup>(84)</sup> también analizaron la relación entre la modalidad de diálisis y la mortalidad: en

los dos primeros años de seguimiento no existió diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad, pero después de los dos años la mortalidad era mayor en pacientes en diálisis peritoneal que en hemodiálisis y la existencia de hipoalbuminemia se asoció a ese aumento de la mortalidad.

El riesgo de mortalidad también varía según la edad y la tasa de FG. En el estudio de O'Hare y cols.<sup>(80)</sup> se valoró si los diferentes estadios de ERC (o valores de FG) tienen el mismo pronóstico en jóvenes que en ancianos. La tasa de mortalidad aumentaba tanto con la edad como con la disminución del FG. La mortalidad entre los ancianos con un  $FG \geq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> era mucho mayor que en los pacientes más jóvenes con el mismo FG. En los pacientes ancianos con  $FG 40-59$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, la tasa de mortalidad era solo ligeramente mayor que en aquellos ancianos con  $FG \geq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Sin embargo, para todos los grupos de edad la tasa de mortalidad aumentaba de forma marcada cuando el  $FG < 40$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Este estudio justifica que, en la práctica clínica, la estratificación del riesgo de mortalidad en ancianos no debería estar basada en el mismo punto de corte de FG que en pacientes más jóvenes.

El Informe de Diálisis y Trasplante de 2011 del Registro Español de Enfermedades Renales<sup>(65)</sup> indica que existía un descenso de la mortalidad en los pacientes en hemodiálisis respecto del registro de 2010, y se mantenía estable en diálisis peritoneal y trasplante renal. La etiología cardiovascular era la causa más frecuente de mortalidad en los pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal.

### 1.1.6.- ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

La elevada prevalencia de enfermedad cardiovascular en pacientes con ERC podría explicarse porque éstos tienen factores de riesgo cardiovascular que se han clasificado como “tradicionales” (que son aquellas variables definidas en la población general a través

del estudio prospectivo Framingham Heart Study) <sup>(19, 20)</sup> y otros “no tradicionales” (que incluyen alteraciones metabólicas y hemodinámicas que están asociadas a la ERC) <sup>(13, 146)</sup>. **(Tabla 3).**

Los factores de riesgo cardiovascular tradicionales son muy prevalentes en la ERC porque posiblemente estén infratratados en esta población. Además varían con el valor del FG, y a través de los datos recogidos en el estudio NAHNES III se apreció que el número de factores de riesgo se asociaba con el estadio de ERC: en los pacientes en estadios 1 y 2 existía un factor de riesgo, en estadio 3 dos factores de riesgo, y en estadios 4 y 5 cuatro factores de riesgo <sup>(126)</sup>.

En el estudio ANSWER <sup>(110)</sup> se analizaron las características de la población incidente en hemodiálisis en España. Los factores de comorbilidad basales fueron: el 86% de los pacientes tenía hipertensión arterial, el 43% dislipemia, el 36 % diabetes mellitus, el 44% antecedentes de enfermedad cardiovascular y el 11% malnutrición.

En el estudio EPIRCE <sup>(10)</sup> se obtuvo una prevalencia considerable de factores de riesgo cardiovascular clásicos: dislipemia (29,3%), obesidad (26,1%), hipertensión arterial (24,1%), diabetes mellitus (9,2%) y tabaquismo activo (25,5%). Los factores de riesgo independientes asociados a ERC en este estudio fueron la edad, la hipertensión arterial y la obesidad.

En un estudio de Sarnak y cols. <sup>(130)</sup>, la prevalencia de los factores de riesgo tradicionales en una población de 1.795 pacientes con ERC fue: 64% con hipertensión arterial, 64,2% con cifras altas de colesterol LDL y 38,3% con cifras bajas de colesterol HDL.

Algunos autores coincidían en que los factores de riesgo potencialmente reversibles que más podrían influir en el desarrollo o progresión de la enfermedad cardiovascular en la ERC eran la hipertensión arterial, la anemia y la hipoalbuminemia <sup>(25, 84, 141, 142, 143, 145)</sup>.

**Tabla 3: Factores de riesgo cardiovascular en la ERC.**

FACTORES DE RIESGO “TRADICIONALES”	FACTORES DE RIESGO “NO TRADICIONALES”
<p>Edad</p> <p>Sexo masculino</p> <p>Raza blanca</p> <p>Hipertensión arterial</p> <p>Colesterol LDL elevado</p> <p>Colesterol HDL bajo</p> <p>Diabetes mellitus</p> <p>Tabaquismo</p> <p>Inactividad física/sedentarismo</p> <p>Obesidad</p> <p>Menopausia</p> <p>Historia familiar de enfermedad cardiovascular</p> <p>Hipertrofia ventricular izquierda</p> <p>Estrés psicosocial</p>	<p>Estadio de ERC (FG &lt; 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</p> <p>Albuminuria/proteinuria</p> <p>Actividad del sistema renina-angiotensina</p> <p>Hiperhomocisteinemia</p> <p>Aumento de lipoproteína (a)</p> <p>Anemia</p> <p>Metabolismo anormal de calcio y fósforo</p> <p>Sobrecarga de volumen extracelular</p> <p>Desequilibrio electrolítico (hipo/hiperpotasemia)</p> <p>Estrés oxidativo</p> <p>Marcadores de inflamación (proteína C reactiva)</p> <p>Malnutrición o hipoalbuminemia</p> <p>Factores trombogénicos</p> <p>Trastornos del sueño</p> <p>Acidosis metabólica</p> <p>Alteración del balance óxido nítrico/endotelina</p> <p>Toxinas urémicas</p>

A continuación se describen algunos de esos factores de riesgo cardiovascular.

## **EDAD**

El principal factor que afecta al FG es la edad <sup>(1, 91)</sup>. Pequeñas reducciones en el FG pueden considerarse como “normales” en pacientes con edad avanzada, y en ausencia de daño renal no se considera ERC. La reducción del FG se inicia de forma progresiva en la

tercera década de la vida y se hace más pronunciada después de los 60 años, aunque este hecho no se produce en todos los individuos <sup>(92)</sup>. Existen diferentes hipótesis para explicar este fenómeno: procesos patológicos (inmunológicos, infecciosos o tóxicos), isquemia progresiva debido a la edad, o cambios en la estructura renal con una glomeruloesclerosis asociada <sup>(93, 94)</sup>.

## HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La hipertensión arterial (HTA) puede ser tanto una causa como una consecuencia de la ERC. Los efectos adversos de la HTA en la ERC incluyen descensos más rápidos de la función renal y desarrollo de enfermedad cardiovascular, y es una de las principales causas de eventos cardiovasculares en la ERC. Un adecuado e intensivo control de la presión arterial (con cifras < 130/80 mmHg) podría enlentecer la progresión de la ERC <sup>(87, 108)</sup>.

Existe una elevada prevalencia de HTA en la ERCA (entre 80-86% en pacientes en hemodiálisis y entre 40-50% en pacientes en diálisis peritoneal) <sup>(107, 110, 112)</sup>, y ésta varía de forma inversa con las cifras de FG: entre un 65-75% de HTA en pacientes con FG de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y entre 90-95% en aquellos con FG de 15 ml /min/1,73 m<sup>2</sup>, según los estudios <sup>(9, 105)</sup>. La gran prevalencia de HTA en la población con ERC se podría explicar por diferentes mecanismos, algunos de los cuales son: HTA preexistente, expansión de volumen extracelular, estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, aumento de la actividad simpática, alteración de factores derivados del endotelio (óxido nítrico, endotelina), aumento del calcio intracelular y calcificaciones vasculares <sup>(106)</sup>.

Dentro de los factores de riesgo cardiovascular, la HTA es la mayor causa de miocardiopatía y morbilidad cardíaca en pacientes con ERCA en diálisis, y es un factor de riesgo para el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda, insuficiencia cardíaca y cardiopatía isquémica. La asociación de la HTA con los eventos clínicos y ecocardiográficos es independiente de otros factores de riesgo como edad, diabetes

mellitus, nivel de hemoglobina o de albúmina <sup>(21)</sup>.

Tal es la importancia de la HTA que el VII informe del Joint National Committee sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial (JNC-7) ha considerado la inclusión del estudio de la función renal para la estimación del riesgo cardiovascular y la definición de objetivos terapéuticos, estableciendo que la nefropatía es un factor de riesgo cardiovascular independiente <sup>(22)</sup>.

La PRESIÓN DE PULSO es la diferencia entre la presión arterial sistólica y la diastólica, y expresa la relación entre elasticidad y rigidez arterial. La edad, los factores ambientales y los factores genéticos son responsables de los cambios estructurales y funcionales de la pared arterial que conducen a un descenso de la elasticidad y a un aumento de la rigidez. La alteración de la elasticidad de las grandes arterias tiene efectos deletéreos en el corazón y es responsable de un aumento inadecuado de la presión sistólica y de un descenso relativo de la presión diastólica, creando un aumento de la presión de pulso. En diferentes estudios se ha demostrado que el aumento de la presión de pulso es un predictor independiente de morbilidad cardiovascular <sup>(225-227)</sup>.

## **DISLIPEMIA**

La prevalencia de dislipemia en la ERC es mayor que en la población general, aunque varía dependiendo del tipo de lípido, de la etiología de la ERC, del tratamiento renal sustitutivo y del nivel de FG. La prevalencia de colesterol LDL alto es mayor en pacientes con síndrome nefrótico, en los tratados con diálisis peritoneal o en los receptores de trasplante renal. Los pacientes con ERCA tienen una elevada prevalencia de hipertrigliceridemia, generalmente con niveles de colesterol HDL bajos. Pero también hay que considerar que la malnutrición disminuye los niveles de colesterol en la ERC <sup>(115, 116, 217, 218)</sup>.

La ERC se asocia, además, con niveles altos de lipoproteína (a) que es una molécula

potencialmente aterogénica y es un factor de riesgo de eventos cardiovasculares <sup>(117, 118)</sup>.

Dado que los pacientes con ERC tienen un alto riesgo de desarrollo de enfermedad cardiovascular (definido por un riesgo de eventos cardiovasculares a los 10 años  $\geq 20\%$ ), las guías NCEP-ATP III recomendaban mantener niveles de colesterol LDL  $< 100$  mg/dl (al igual que en pacientes con enfermedad coronaria establecida) <sup>(119)</sup>. Pero en las últimas guías europeas para el manejo de las dislipemias, se considera a los pacientes con ERC moderada o severa (FG  $< 60$  ml /min/1,73 m<sup>2</sup>) como de muy alto riesgo, y se recomienda que el colesterol LDL sea  $< 70$  mg/dl <sup>(235)</sup>.

## **DIABETES MELLITUS**

La diabetes mellitus es una de las principales causas de ERC. Según los datos del Informe de Diálisis y Trasplante de 2011 del Registro Español de Enfermedades Renales, la prevalencia de diabetes mellitus entre los pacientes con ERCA fue del 14,6% <sup>(65)</sup>, y el estudio ANSWER <sup>(110)</sup> demostró que la nefropatía diabética era la causa más frecuente de enfermedad renal en los pacientes incidentes en hemodiálisis, y que la proporción de diabetes mellitus era del 36%.

Tras ajustar por edad y sexo, los pacientes diabéticos en diálisis tienen tasas similares de progresión de alteraciones ecocardiográficas y desarrollo de insuficiencia cardíaca, pero mayores tasas de desarrollo de cardiopatía isquémica, mortalidad global y mortalidad cardiovascular que los pacientes en diálisis no diabéticos <sup>(125)</sup>.

## **HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA**

La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) se ha identificado como el parámetro estructural cardíaco que aumenta de manera más notable el riesgo cardiovascular, siendo un

factor predictivo independiente de morbimortalidad <sup>(23)</sup>. Es una de las principales causas de disfunción diastólica y es la anomalía cardíaca más frecuente en pacientes con ERCA <sup>(15, 23)</sup> (con una prevalencia aproximada del 75% en pacientes con tratamiento renal sustitutivo) y la prevalencia es inversamente proporcional al FG <sup>(25)</sup>.

La HTA es la principal causa para su desarrollo, pero existen otros factores de riesgo potencialmente reversibles que pueden estar implicados como la anemia, la sobrecarga de volumen, el hiperparatiroidismo secundario o la malnutrición <sup>(149)</sup>. El correcto control de la presión arterial tiene efectos beneficiosos sobre la HVI <sup>(236)</sup>.

## ANEMIA

La anemia en la ERC se caracteriza por ser normocítica y normocrómica. El cálculo de la hemoglobina (Hb) es el método preferido para el control de la anemia (mejor que el hematocrito), y se define, al igual que en la población general, por cifras de Hb < 13 gr/dl en hombres y < 12 gr/dl en mujeres <sup>(98)</sup>. El principal mecanismo patogénico es el descenso en la producción renal de eritropoyetina, aunque otros factores asociados son una vida media del hematíe más corta, el déficit de hierro, las pérdidas hemáticas, la presencia de toxinas urémicas que inhiben la eritropoyesis (como la hormona paratiroidea, la espermina o la espermidina) y el déficit de ácido fólico o vitamina B12.

La severidad de la anemia en la ERC se relaciona con la duración y el estadio de la ERC, con una alta prevalencia cuando las cifras de FG son < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> <sup>(9, 103)</sup>. En el estudio NAHNES III <sup>(9)</sup> se demostró que la relación entre Hb y FG ya existía con tasas de FG < 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, pero era más notable con FG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Además existían diferencias según el sexo: en hombres el descenso de la Hb era estadísticamente significativo con cifras de FG ≤ 70 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> mientras que en mujeres se daba con FG ≤ 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, y para cualquier nivel de FG los hombres tenían un mayor descenso de Hb que las mujeres <sup>(132)</sup>.

La anemia crea una disminución de las resistencias vasculares periféricas, y un aumento del volumen sistólico y de la frecuencia cardíaca, cuyo resultado es un incremento del índice cardíaco. Si esta situación se mantiene en el tiempo, se produce una sobrecarga de volumen que conduce a una hipertrofia ventricular excéntrica (aumento de la masa ventricular izquierda y del diámetro de la cavidad). La corrección de la anemia con eritropoyetina ha demostrado una mejoría, pero no normalización, del volumen y masa del ventrículo izquierdo, pero parece que previene la dilatación ventricular izquierda en pacientes con volúmenes normales <sup>(114)</sup>. También se ha demostrado que la anemia es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular y muerte <sup>(113)</sup>.

El desarrollo de terapias con agentes estimulantes de la eritropoyesis (eritropoyetina humana recombinante o EPO) ha sido uno de los principales avances en el manejo de los pacientes con ERC. Se ha demostrado que los niveles bajos de Hb se asociaban a un mayor riesgo de mortalidad en pacientes incidentes en hemodiálisis, independientemente del resto de características del paciente <sup>(132)</sup>.

Pero no solo se ha establecido una relación entre cifras de Hb bajas y morbimortalidad. Existen diferentes estudios que han analizado el impacto de cifras de Hb elevadas, obteniendo una asociación de ésta con una mayor mortalidad y peor control de cifras de presión arterial <sup>(131, 214, 215)</sup>. Tal es la importancia de este hecho, que las guías K/DOQI <sup>(216)</sup> publicaron en 2007 una actualización de las guías sobre anemia en la ERC en las que se indica que las cifras de Hb deben estar entre 11-12 g/dl, sin que se alcancen cifras > 13 g/dl.

## **ALBUMINURIA**

Actualmente el principal marcador de daño renal es la excreción urinaria elevada de albúmina o proteínas, pero también es un factor pronóstico de progresión de ERC y de

desarrollo de enfermedad cardiovascular <sup>(1)</sup>.

Además de ser un factor de riesgo en pacientes con ERC, la albuminuria se ha relacionado con riesgo de mortalidad en la población general <sup>(133)</sup> y es un indicador de lesión subclínica de órgano diana en pacientes hipertensos: una microalbuminuria de entre 30-300 mg/24 horas o un cociente albúmina-creatinina  $\geq 22$  en hombres o  $\geq 31$  en mujeres, se considera lesión subclínica de órgano, mientras que una proteinuria  $> 300$  mg/24 horas se considera enfermedad renal establecida <sup>(108)</sup>.

## **ALTERACIONES DEL METABOLISMO DE CALCIO Y FÓSFORO**

Cuando disminuye el FG se retiene fosfato con una disminución recíproca de calcio, lo cual estimula la síntesis de la parathormona u hormona paratiroidea (PTH), dando un hiperparatiroidismo secundario. Todo ello puede conducir a una alteración en la contractilidad cardíaca, a hipertrofia y fibrosis miocárdica, a una calcificación de los vasos sanguíneos, y potencialmente a un aumento de riesgo de eventos cardiovasculares: arritmias, disfunción ventricular, isquemia miocárdica, insuficiencia cardíaca y muerte <sup>(1, 104, 127, 128)</sup>.

Se ha demostrado la relación inversa entre el FG y la PTH, siendo esta hormona el marcador más precoz de metabolismo mineral anormal. Los niveles altos de PTH y fósforo y la hipocalcemia se aprecia ya en pacientes con  $FG \leq 70$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> <sup>(123)</sup>.

En un estudio realizado en 7.096 pacientes en hemodiálisis que permanecían en diálisis al menos 1 año, se analizó la relación entre el metabolismo mineral y el riesgo de complicaciones cardiovasculares <sup>(150)</sup>. La elevación del fósforo sérico aparecía en la ERCA, y sus consecuencias incluían el desarrollo y progresión de hiperparatiroidismo secundario y una predisposición a la calcificación arterial cuando el producto calcio-fósforo estaba elevado, y ambas condiciones (elevación del fósforo y del producto calcio-fósforo) podían contribuir a la morbimortalidad. Según este estudio, el riesgo relativo de muerte estaba

aumentado con niveles de fósforo y de producto calcio-fósforo elevados (los niveles de fósforo  $> 6,5$  mg/dl tenían un riesgo relativo de 1,27 respecto a niveles entre 2,4 y 6,5; el producto calcio-fósforo  $> 72$  mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup> tenía un riesgo relativo de mortalidad de 1,34 respecto de valores entre 42 y 52 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>). Sin embargo, los niveles de calcio por sí solos no tenían relación con el riesgo relativo de muerte. En la población analizada en dicho estudio, un elevado porcentaje tenía niveles de fósforo  $> 6,5$  mg/dl y esto suponía un riesgo de muerte aumentado. Aunque los mecanismos responsables no son totalmente conocidos, el estudio concluía con la necesidad de mantener un correcto control de los niveles de fósforo para mejorar la supervivencia de los pacientes con ERC ya que se trataba de un predictor independiente de mortalidad total y en especial de mortalidad por causa coronaria.

### **SOBRECARGA DE VOLUMEN EXTRACELULAR**

Con la progresión de la ERC, se produce una expansión del volumen extracelular, lo cual se agrava en la ERCA cuando disminuye la función renal residual. La sobrecarga de volumen acaba produciendo una hipertrofia ventricular izquierda excéntrica (aumento proporcional de la masa ventricular izquierda y del diámetro del ventrículo izquierdo), con aumento de la presión diastólica.

Jones y cols. <sup>(139)</sup> analizaron el volumen extracelular mediante ecocardiografía doppler en pacientes normotensos y en hipertensos, y la conclusión fue que existía una asociación entre la sobrecarga de volumen extracelular y el aumento de masa del ventrículo izquierdo independientemente de las cifras de presión arterial, contractilidad del ventrículo izquierdo, edad y superficie corporal.

### **HOMOCISTEINA**

Tanto en la población general como en la ERCA, la hiperhomocisteinemia es un

factor predictivo de riesgo cardiovascular<sup>(99, 100)</sup>. En la ERC, los niveles séricos aumentan a medida que disminuye el FG y en los pacientes en diálisis están permanentemente elevados. La hiperhomocisteinemia es tóxica para el endotelio vascular, favoreciendo la proliferación de la fibra muscular lisa, la agregación plaquetar y la trombosis<sup>(120)</sup>.

## **PROTEINA C REACTIVA**

La aterosclerosis, un problema frecuente en los pacientes con ERCA, se caracteriza por ser un proceso con importante participación de componentes inflamatorios. Algunos factores de riesgo cardiovascular “no tradicionales” como la hiperhomocisteinemia, el estrés oxidativo y los marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva (PCR) se asocian a la aterosclerosis<sup>(1, 99, 100)</sup>.

Los niveles altos de PCR podrían estar implicados en el inicio y la progresión de la aterosclerosis acelerada que se produce en la ERC, y es un predictor de mortalidad cardiovascular en la población general y en pacientes con ERC<sup>(101, 102)</sup>.

## **MALNUTRICIÓN O HIPOALBUMINEMIA**

La desnutrición calórico-proteica afecta a más del 50% de los pacientes en diálisis. El riesgo de desnutrición en los pacientes con ERC aumenta en fases muy avanzadas de la enfermedad, e incluye disminución de proteínas séricas, disminución de peso y disminución en la ingesta de nutrientes<sup>(1, 121)</sup>. En los pacientes en diálisis, la malnutrición es uno de los principales predictores de eventos adversos: el riesgo de hospitalización y mortalidad es inversamente proporcional a los niveles de albúmina, siendo la enfermedad cardíaca la mayor causa de mortalidad (la hipoalbuminemia se asocia a alteraciones ecocardiográficas como la dilatación del ventrículo izquierdo, la insuficiencia cardíaca de novo y recurrente, y la cardiopatía isquémica de novo y recurrente). Parece ser que la hipoalbuminemia

precede a la aparición de dichos efectos adversos, y no a la inversa <sup>(85, 122)</sup>.

Un exceso en la ingesta de proteínas, al contrario de lo que ocurre con los hidratos de carbono y las grasas, no se acumula en las reservas corporales sino que se degrada en urea y otros compuestos nitrogenados excretados por el riñón. La reducción del FG por debajo de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> comporta un menor margen en la eliminación de estos productos, siendo cada vez menor a medida que la ERC progresa. En la ERC, una restricción proteica controlada (0,6 gr/Kg peso/día en pacientes con FG < 25 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) permite mantener un balance neutro o con cierta síntesis proteica <sup>(1, 120)</sup>.

La desnutrición en la ERC, y en especial en la ERCA, no es solo atribuible a una disminución del aporte, ya que existen distintos mecanismos que estimulan el catabolismo proteico y consumen masa muscular: la acidosis metabólica activa un sistema proteolítico que destruye de forma irreversible los aminoácidos esenciales, degrada las proteínas musculares y disminuye la albúmina en sangre; la inflamación crónica, en estrecha relación con la aterosclerosis acelerada, se acompaña de un aumento de citoquinas circulantes que también estimulan la proteólisis por la misma vía; la diabetes mellitus y la resistencia a la insulina producen pérdida de masa muscular por el mismo mecanismo <sup>(120)</sup>.

Los niveles séricos de albúmina, prealbúmina y transferrina son útiles para valorar la proteína visceral. Una concentración de albúmina “aceptable” es aquella > 4 gr/dl, y si esta cifra disminuye, aunque sea solo ligeramente, constituye uno de los principales marcadores de malnutrición proteica en pacientes con ERC y es un predictor de eventos adversos y de mortalidad <sup>(85)</sup>.

La albúmina es un marcador muy útil, aunque la concentración se puede ver afectada debido a su tiempo de vida media prolongado (20 días), y se ve alterada de forma negativa ante la presencia de inflamación. Los otros marcadores de malnutrición tienen un tiempo de vida media más corto (dos días para la prealbúmina y ocho para la transferrina), y también se ven afectados por un proceso inflamatorio <sup>(121)</sup>.

Foley y cols. <sup>(84)</sup> realizaron un estudio en el que se comparaba la modalidad de diálisis y el riesgo de mortalidad concluyendo que, tras dos años de seguimiento, el riesgo era mayor en los pacientes en diálisis peritoneal. En este estudio los niveles de albúmina eran menores y las cifras de hemoglobina mayores en pacientes en diálisis peritoneal respecto a hemodiálisis. El análisis multivariante sugirió que la hipoalbuminemia era un factor asociado al aumento de riesgo de mortalidad en diálisis peritoneal. Este autor ya había publicado otro trabajo <sup>(85)</sup> en el que se apreció que la hipoalbuminemia era un potente predictor de eventos cardíacos, tanto en pacientes en hemodiálisis como en diálisis peritoneal. Aunque el mecanismo causal no es bien conocido, es posible que la hipoalbuminemia pueda favorecer el desarrollo de isquemia miocárdica por alteración del perfil lipídico, aumento del estrés oxidativo, disfunción endotelial y alteración de sustancias vasoactivas endógenas que conducirían a un estado de vasodilatación crónica.

## **TOXICIDAD URÉMICA**

La detección de niveles anormalmente elevados de una sustancia no significa que sea tóxica, sino que debe demostrarse que las concentraciones elevadas se asocian a alteraciones urémicas.

En la actualidad se reconocen más de 90 sustancias consideradas toxinas urémicas, algunas de las cuales son: creatinina, urea, ácido úrico, homocisteína, espermidina, espermina, cistatina C, parathormona, ... <sup>(120)</sup>

A medida que disminuye el FG, aumenta la tasa sérica de muchas de estas moléculas y los valores más elevados se registran en los pacientes en diálisis. Las membranas de hemodiálisis de flujo bajo depuran muchas de las toxinas pequeñas, pero no sucede lo mismo con las de mayor tamaño o con las toxinas pequeñas unidas a proteínas; las membranas de flujo alto son capaces de depurar algunas de las moléculas de tamaño medio; otros solutos son difíciles de eliminar debido a su metabolismo particular.

Las toxinas urémicas se han relacionado con diferentes complicaciones como la toxicidad endotelial (favoreciendo la proliferación de la fibra muscular lisa, la agregación plaquetar y la trombosis), la alteración de la permeabilidad de las membranas de diálisis (favoreciendo el depósito de otras toxinas), la aterosclerosis acelerada, la susceptibilidad a las infecciones o la neuropatía <sup>(120)</sup>.

La neuropatía es una complicación común en pacientes con ERC (65% de pacientes al inicio de la diálisis) y se puede manifestar como encefalopatía, neuropatía periférica, disfunción autonómica y alteraciones del sueño <sup>(1)</sup>. La fisiopatología no es bien conocida, pero los niveles de urea, creatinina, PTH y las toxinas urémicas se han relacionado con una reducción en la velocidad de conducción del nervio <sup>(124)</sup>. La disfunción autonómica incluye la alteración de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y presión arterial en respuesta a los ciclos respiratorios, los cambios posturales y la maniobra de Valsalva.

### **ALTERACIONES ELECTROLÍTICAS Y DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE**

La capacidad del riñón para eliminar agua y electrolitos se mantiene hasta fases avanzadas de la ERC, por tanto los trastornos hidroelectrolíticos o del equilibrio ácido-base no aparecen mientras que el FG no esté muy afectado (en ERC estadio 4).

La disminución severa del FG también comporta una pérdida de la adaptación a la sobrecarga de potasio. Aunque los niveles séricos de potasio tienen tendencia a aumentar, no suelen observarse hiperpotasemias graves hasta FG muy bajos (<15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). No obstante, deben considerarse otros factores que pueden inducir hiperpotasemia, aún con FG no tan reducido, como el hipoaldosteronismo hiporreninémico asociado a nefropatía diabética o nefropatías intersticiales, o la toma de fármacos como los inhibidores del enzima conversor de la angiotensina (IECA), los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) y los diuréticos ahorradores de potasio.

La ERC es una causa de acidosis metabólica, pero el balance ácido-base normal se

mantiene mientras que el FG no sea  $< 25 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ . En la uremia (ERC estadio 5) la acidosis es predominantemente mixta.

## **OBESIDAD**

Existe una asociación entre ERC y obesidad <sup>(10, 88, 89)</sup>, y uno de los mecanismos propuestos para el desarrollo de ERC en obesos es la existencia de un estado de inflamación aumentado. Bavbek y cols. <sup>(90)</sup> encontraron niveles de proteína C reactiva elevados en obesos comparado con la población sana de similar edad, y una correlación negativa entre los niveles de proteína C reactiva y ERC.

El índice de masa corporal (IMC) es la relación entre el peso y la talla con la fórmula:

$$\text{IMC} = \text{peso (kg)} / \text{altura}^2 \text{ (m)}$$

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el sobrepeso como un IMC entre  $25\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$  y la obesidad como un  $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ .

## **1.2.- LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**

Una disminución del FG se ha relacionado con un aumento del riesgo de complicaciones cardiovasculares, y la enfermedad cardiovascular es la mayor causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con ERC; incluso después de ajustar la mortalidad por edad, raza, género y diagnóstico de diabetes mellitus, la mortalidad por causa cardiovascular era mayor en la ERC que en la población general <sup>(1)</sup>. Se considera que el descenso del FG es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de eventos cardiovasculares y de mortalidad por todas las causas en la población de alto riesgo <sup>(14)</sup>.

Existe una asociación independiente entre la disminución del FG y el aumento del riesgo de muerte, eventos cardiovasculares y hospitalización, independientemente de los factores de riesgo, antecedentes de enfermedad cardiovascular y la presencia de proteinuria; el riesgo aumenta con un  $FG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  y lo hace de forma considerable cuando el  $FG < 45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  <sup>(12)</sup>.

De forma similar a la población general, las enfermedades cardiovasculares son responsables del 40-50% de la mortalidad en la ERCA, y la mortalidad cardiovascular en la ERCA es entre 10 y 20 veces mayor que en la población general <sup>(81, 96)</sup>.

Hay varias posibles explicaciones de la asociación independiente entre la reducción del FG y el riesgo cardiovascular <sup>(13)</sup>:

- En primer lugar, la disminución del FG se asocia con un aumento de los factores de riesgo no tradicionales que frecuentemente no se evalúan en los ensayos clínicos.
- En segundo lugar, la disminución del FG puede ser un marcador de enfermedad vascular no diagnosticada, o bien un marcador de la severidad de la enfermedad vascular diagnosticada.

- En tercer lugar, los pacientes con ERC tienen más factores de riesgo cardiovascular tradicionales (por ejemplo, tienen HTA o dislipemia más severa, y por tanto sufren más daño vascular secundario a dichos factores de riesgo).
- En cuarto lugar, los pacientes con disminución del FG reciben menos fármacos o terapias (IECA, ARA II, betabloqueantes, ácido acetilsalicílico u otros inhibidores plaquetares, tratamiento trombolítico o incluso intervenciones percutáneas) si se compara con pacientes con FG conservado.
- Por último, el descenso del FG por sí mismo parece ser un factor de progresión de remodelado ventricular y disfunción cardíaca.

Es tal la importancia de la relación entre la enfermedad renal y la cardiovascular, que la American Heart Association <sup>(4)</sup> recomienda que en los pacientes con enfermedad cardiovascular o HTA se debe descartar la existencia de enfermedad renal mediante la valoración del FG <sup>(22, 108)</sup>. En un estudio europeo realizado en una población de alto riesgo cardiovascular (definido por un SCORE > 5% <sup>(129)</sup>) o con enfermedad cardiovascular establecida, se obtuvieron los siguientes resultados: el 62,7% tenía la función renal normal, el 18,9% tenía ERC establecida y el 18,4% ERC oculta; de los pacientes con ERC un 83,1% estaban en estadio 3, un 14,8% en estadio 4 y 2,1% en estadio 5 <sup>(71)</sup>.

Las principales manifestaciones de la enfermedad cardiovascular en los pacientes con ERC son la enfermedad arterial vascular y la miocardiopatía <sup>(13)</sup>.

Se pueden considerar dos subtipos de ENFERMEDAD ARTERIAL VASCULAR, ambas con elevada prevalencia en la ERC: aterosclerosis y arterioesclerosis <sup>(13,55)</sup>.

- La aterosclerosis es una enfermedad de la íntima de la pared arterial caracterizada por la presencia de placas que generalmente están calcificadas y son focales, con distribución intermitente, oclusivas y con predilección por las bifurcaciones

arteriales. Esto se traduce en isquemia del territorio afectado y riesgo de oclusión por trombosis. En la ERC existe una aterosclerosis acelerada. Existe mayor calcificación de las placas en las arterias coronarias en pacientes con ERCA comparado con aquellos no urémicos (en estos últimos las placas son más fibroateromasas) <sup>(138)</sup>. Como ya hemos comentado, en los pacientes con ERCA existe una predisposición a la calcificación arterial cuando los niveles de fósforo y el producto calcio-fósforo están elevados.

- La arterioesclerosis hace referencia a un remodelado en la pared arterial de las grandes arterias que crea engrosamiento, dilatación y pérdida de elasticidad. Esto conlleva un aumento de la presión arterial sistólica, aumento de la presión de pulso, sobrecarga cardíaca de presión con desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda, y disminución de la perfusión coronaria.

Los pacientes con ERC tienen una elevada prevalencia de MIOCARDIOPATÍA. La miocardiopatía urémica se puede producir por dos mecanismos: sobrecarga de presión y sobrecarga de volumen. La hipertensión arterial y la arterioesclerosis crean una sobrecarga de presión que induce una hipertrofia ventricular izquierda concéntrica (aumento de la masa ventricular izquierda sin aumento del diámetro de la cavidad), con aumento de la presión sistólica y aumento del tamaño de las miofibrillas. La anemia, la sobrecarga de líquido y la fístula arteriovenosa crean una sobrecarga de volumen que conduce a una hipertrofia ventricular izquierda excéntrica (aumento proporcional de la masa ventricular izquierda y del diámetro del ventrículo izquierdo), con aumento de la presión diastólica. En la progresión de la miocardiopatía urémica se produce muerte de los miocitos, fibrosis miocárdica y disminución en la densidad de los capilares. Inicialmente estos cambios se traducen en disfunción ventricular diastólica y posteriormente en disfunción sistólica. En un estudio realizado post-mortem en pacientes con ERC, la prevalencia de fibrosis intramiocárdica fue del 91%, siendo la uremia un factor determinante de la fibrosis independientemente de la HTA, diabetes mellitus, anemia, peso del corazón y presencia o ausencia de diálisis <sup>(136, 137)</sup>.

La enfermedad coronaria y la miocardiopatía se pueden manifestar clínicamente como enfermedad cardíaca isquémica (ángor, infarto de miocardio o muerte súbita cardíaca), enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica, insuficiencia cardíaca o hipotensión. Las principales manifestaciones de enfermedad cardiovascular en la ERC son la insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica y alteraciones ecocardiográficas, con una alta prevalencia respecto de la población general. **(Tabla 4)**

En pacientes con ERC el riesgo de enfermedad arterial y de insuficiencia cardíaca congestiva es mucho mayor que el riesgo de llegar a ERCA que precise tratamiento renal sustitutivo. En el estudio HDFP <sup>(14)</sup> solo el 19% de las muertes en la ERC se atribuyeron a fallo renal, mientras que el 58% eran por causa cardiovascular. En un estudio de Foley y cols. <sup>(179)</sup> la frecuencia de enfermedad vascular aterosclerótica, insuficiencia cardíaca, muerte o progresión a ERCA era de 16,5 - 10,8 - 6,4 y 0,14 por 100 pacientes y año respectivamente, y en los pacientes con ERC y diabetes mellitus, el riesgo era mayor que en aquellos sin diabetes mellitus.

**Tabla 4: Prevalencia de enfermedad cardiovascular en la población general y en la ERC** <sup>(15, 16, 24, 25)</sup>.

	Insuficiencia cardíaca	Cardiopatía isquémica	Hipertrofia ventricular izquierda
Población general	3-6%	8-13%	20%
ERC estadio 5	40%	40%	75%

Podemos nombrar tres puntos importantes en la relación entre la ERC y la enfermedad cardiovascular:

- En pacientes con ERC la aparición de eventos cardiovasculares es más frecuente que la progresión a ERCA.
- La enfermedad cardiovascular en pacientes con ERC es tratable y potencialmente prevenible.
- La ERC parece ser, por sí misma, un factor de riesgo cardiovascular.

### 1.2.1.- INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA

Clásicamente la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) se define como la incapacidad del corazón para bombear la cantidad de sangre que satisfaga las necesidades del organismo sin tener que recurrir a una elevación anormal de las presiones de llenado.

Las causas de deterioro de la función cardíaca más comunes son el daño o la pérdida de músculo cardíaco, la isquemia aguda o crónica, el aumento de la resistencia vascular con HTA o el desarrollo de taquiarritmia como la fibrilación auricular. La causa más frecuente de ICC en la población general es la enfermedad coronaria que supone el 70% de los casos, seguido de las miocardiopatías (entre ellas la cardiopatía hipertensiva) y de la enfermedad valvular <sup>(36)</sup>.

Según los datos obtenidos del estudio Framingham, los factores de riesgo de desarrollo de ICC en la población general eran la HTA, HVI y diabetes mellitus; y la presencia de HVI aumentaba la incidencia de ICC entre 13 y 15 veces, la HTA entre 3 y 4 veces, y la diabetes mellitus entre 4 y 8 veces <sup>(54)</sup>. Los factores de riesgo para desarrollo de ICC en la ERCA eran: edad avanzada, anemia, hipoalbuminemia, HTA y disfunción sistólica <sup>(97)</sup>.

Tanto la incidencia como la prevalencia de ICC aumentan con la edad <sup>(54, 180)</sup>. La ICC tiene una prevalencia total en aumento debido al envejecimiento de la población, a una mayor supervivencia de los pacientes que sufren eventos coronarios y a la eficacia en la prevención, que retrasa la aparición de eventos coronarios en los pacientes de alto riesgo <sup>(36)</sup>.

La ICC es la causa del 5% de los ingresos hospitalarios urgentes, supone el 10% de la ocupación de las camas hospitalarias y aproximadamente el 2% del gasto sanitario, debido principalmente al coste de las hospitalizaciones. En los pacientes con ERC la prevalencia de ICC es de 30-40% según estudios <sup>(15, 16, 97, 181)</sup>, cifras muy superiores a la población general (prevalencia de 2-3%, aunque aumenta de forma importante a partir de los 75 años hasta llegar a un 10-20% en pacientes de 70-80 años <sup>(36)</sup>), el 56% desarrollarán ICC de forma recurrente, y además el 25% de los pacientes que no presentaban este diagnóstico inicialmente tendrán algún episodio de fallo cardíaco durante la terapia de diálisis, con una frecuencia de 7% al año.

En la población general la supervivencia a los tres meses, un año y cinco años tras el diagnóstico de ICC es de 73-86%, 57-76% y 25-35% respectivamente según estudios <sup>(180, 182)</sup>, y el 40% de los pacientes ingresados por ICC fallece o reingresa durante el primer año <sup>(36, 178)</sup>. La aparición de ICC de novo en pacientes con ERCA al inicio de la terapia renal sustitutiva se asocia a una supervivencia media de 36 meses, comparado con los 62 meses en pacientes sin ICC. La aparición de ICC de novo en los pacientes que ya están en diálisis tiene una supervivencia media de tan solo 18 meses <sup>(97)</sup>.

En resumen la prevalencia de ICC en pacientes en diálisis es elevada; su pronóstico es adverso; la cardiopatía isquémica, la disfunción diastólica y la presión arterial sistólica elevada son factores predictores de su aparición; y existen factores de riesgo asociados a la ICC potencialmente reversibles como la anemia, hipoalbuminemia y HTA. Por todo ello, la ICC puede considerarse un problema de salud pública <sup>(55, 97)</sup>.

El diagnóstico de ICC ha sido exclusivamente clínico durante muchos años,

mediante la detección de una serie de síntomas y signos recogidos en forma de criterios diagnósticos en el estudio Framingham <sup>(54)</sup>, en el que se establecieron unos criterios mayores (disnea paroxística nocturna; ingurgitación yugular; crepitantes a la auscultación pulmonar; cardiomegalia en la radiografía; edema agudo de pulmón; tercer ruido a la auscultación; aumento de la presión venosa central > 16 cm H<sub>2</sub>O; tiempo de circulación ≥ 25 seg; reflujo hepatoyugular; edema pulmonar, congestión visceral o cardiomegalia en autopsia; pérdida de peso ≥ 4,5 kg en 5 días en respuesta al tratamiento para la ICC) y unos criterios menores (edema periférico bilateral; tos nocturna; disnea de esfuerzo; hepatomegalia; derrame pleural; descenso en la capacidad vital de un 33%; taquicardia) de manera que para el diagnóstico clínico de ICC se necesitaban al menos 2 criterios mayores, o 1 criterio mayor y 2 menores.

Pero la precisión en el diagnóstico de la ICC utilizando únicamente criterios clínicos generalmente es inadecuada, especialmente en mujeres, ancianos y obesos. Es por ello que se necesitan técnicas diagnósticas como el electrocardiograma, radiografía de tórax, pruebas de laboratorio o ecocardiografía, incluso otras técnicas como la resonancia magnética nuclear, tomografía axial computarizada, prueba de esfuerzo, monitorización electrocardiográfica ambulatoria continua, cateterismo cardíaco o biopsia endomiocárdica <sup>(36)</sup>. Actualmente la ecocardiografía se ha convertido en una herramienta indispensable para la valoración de los pacientes con síntomas o signos de ICC.

La ICC es el síntoma más común de la cardiopatía subyacente en pacientes con ERC, y el exceso de retención de sal y agua en los pacientes en diálisis puede ser una causa exacerbante de la ICC. Según un estudio de Foley y cols. <sup>(15)</sup>, las manifestaciones clínicas de enfermedad cardiovascular más frecuentes al inicio del tratamiento renal sustitutivo fueron: ICC en el 31% de los casos, ángor en el 19%, enfermedad coronaria en el 14%, enfermedad arterial periférica en el 8% y arritmia en el 7%. El estudio HEMO <sup>(18)</sup> también indicó la frecuencia de las enfermedades cardiovasculares en los paciente en hemodiálisis (el 80% de los pacientes tenían alguna manifestación cardiovascular y la más frecuente era la ICC, seguida de la cardiopatía isquémica), y además se observó que la presencia de ICC en los

pacientes en diálisis incrementaba el riesgo de muerte cardíaca en un 65% y de mortalidad de cualquier origen en un 51%, por encima incluso de la cardiopatía isquémica.

El diagnóstico de ICC puede ser difícil en pacientes en diálisis porque la retención de sal y agua suele ser tratada con la ultrafiltración, dejando algunos signos y síntomas como el descenso de la presión arterial, la fatiga o la anorexia como las únicas pistas para reconocer su presencia <sup>(13)</sup>. Por otro lado, la retención de sal y agua puede reflejar una ultrafiltración inadecuada en lugar de ser un signo de ICC. Además, una de las principales causas de una ultrafiltración incorrecta durante la diálisis es la hipotensión (que ocurre en el 25% de las sesiones <sup>(148)</sup>), y que a su vez también puede ser una manifestación de ICC.

Independientemente de la causa, la ICC es un importante factor de riesgo de resultados adversos en pacientes en diálisis, y es la manifestación más frecuente de la enfermedad cardiovascular.

### 1.2.2.- CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

La cardiopatía isquémica es, después de la ICC, la segunda manifestación más frecuente de la enfermedad cardiovascular en pacientes con ERC <sup>(15,18)</sup>, y se debe fundamentalmente a la presencia de enfermedad coronaria, pero también se produce por enfermedad arterial no aterosclerótica.

Los factores de riesgo asociados a la enfermedad coronaria en la ERC son la edad, diabetes mellitus, HTA, hipoalbuminemia, dislipemia e hiperhomocisteinemia <sup>(142)</sup>.

En la ERC existe una alta prevalencia de aterosclerosis y además es una aterosclerosis acelerada, con mayor calcificación de las placas en arterias coronarias si se compara con aquellos pacientes no urémicos. En un estudio realizado sobre pacientes en hemodiálisis sin síntomas de cardiopatía isquémica, un 31% tenían lesiones coronarias angiográficamente significativas <sup>(140)</sup>.

Pero la cardiopatía isquémica puede deberse también a la existencia de enfermedad arterial no aterosclerótica, probablemente por una reducción de la reserva vasodilatadora coronaria y/o un aumento de la demanda miocárdica de oxígeno. En pacientes con hipertrofia ventricular izquierda y anemia, como ocurre en la ERCA, aumenta la demanda miocárdica de oxígeno y existe una alteración en la capacidad vasodilatadora de las arterias, por lo que el aumento de las necesidades miocárdicas de oxígeno no se traduce en un adecuado aumento del flujo arterial coronario. La calcificación de los pequeños vasos asociado al aumento del producto calcio-fósforo, también pueden jugar un papel en la enfermedad coronaria no aterosclerótica.

La existencia de enfermedad isquémica cardíaca en ausencia de enfermedad vascular arterial fue demostrada por Rostand y cols. <sup>(78)</sup>: casi el 50% de los pacientes no diabéticos en diálisis con síntomas de isquemia miocárdica no tenían lesión de grandes vasos (que se definió como estrechamiento de la luz del vaso > 50%). La hipótesis de estos autores fue que los pacientes podrían tener isquemia secundaria a la combinación de los efectos de sobrecarga de volumen e hipertrofia ventricular izquierda que crearían un aumento de la demanda miocárdica de oxígeno, y a la enfermedad de pequeño vaso que crearía un descenso en el aporte miocárdico de oxígeno. Hay que considerar que este estudio se realizó en una época en la que no se utilizaba la eritropoyetina, por tanto los niveles de hemoglobina en sangre eran más bajos y esto podría contribuir a la isquemia; estos resultados no deberían generalizarse a la práctica clínica actual.

La cardiopatía isquémica sintomática es un predictor independiente de ICC en pacientes con ERCA, pero la supervivencia de los pacientes con cardiopatía isquémica sintomática varía poco respecto a aquellos pacientes sin síntomas <sup>(151)</sup>. Esto sugiere que la miocardiopatía subyacente (hipertrofia ventricular izquierda, disfunción sistólica, disfunción diastólica, miocardiopatía dilatada,...) tiene un impacto adverso en la supervivencia.

### 1.2.3.- HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA

La estructura y función cardíaca se alteran como resultado de la sobrecarga de presión y de volumen en el ventrículo izquierdo. La sobrecarga de presión se debe a la HTA, a la arterioesclerosis y ocasionalmente a la estenosis aórtica, y esto crea una hipertrofia ventricular izquierda concéntrica, con aumento del espesor de los miocitos con pequeños cambios en el volumen del ventrículo izquierdo. La sobrecarga de volumen se debe a la sobrecarga de líquido y sal, a la anemia y a la fístula arteriovenosa, creando una hipertrofia ventricular excéntrica con aumento de la longitud del miocito y aumento del volumen del ventrículo izquierdo.

La HVI inicialmente es un proceso adaptativo en ambos tipos de sobrecarga para mantener estable la tensión parietal. Siguiendo la ley de Laplace, la tensión parietal se mantiene constante por la proliferación de sarcómeras en paralelo: si aumenta el espesor de las paredes del ventrículo izquierdo (VI), se mantiene estable la tensión parietal.

$$\text{LEY DE LAPLACE: Tensión parietal} = \frac{\text{presión de VI} \times \text{radio interno de VI}}{2 \times \text{espesor parietal}}$$

Sin embargo, la HVI en ocasiones se convierte en un proceso de “maladaptación” por la sobrecarga continua del ventrículo izquierdo, y esto es perjudicial debido a la muerte de los miocitos, la disminución de la densidad capilar, el aumento de la fibrosis miocárdica y el desarrollo de disfunción diastólica. Debido a la sobrecarga continua del ventrículo izquierdo, la muerte de los miocitos podría deberse a un descenso de la perfusión coronaria, hiperparatiroidismo, malnutrición y otros factores asociados a la uremia severa<sup>(55)</sup>.

Según Floey y cols., la HVI tenía una prevalencia aproximada del 75% en pacientes con ERC con tratamiento sustitutivo<sup>(15)</sup> con un 44% de HVI concéntrica y 15% de

disfunción sistólica, en comparación con el 20% en la población general <sup>(24)</sup>. Además, la prevalencia de HVI es inversamente proporcional a las cifras de FG: según Levin y cols. <sup>(25)</sup>, la prevalencia de HVI diagnosticada por ecocardiografía fue de 45%, 31% y 27% en pacientes con aclaramiento de creatinina < 25, entre 25 y 50 y > 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> respectivamente, mientras que Tucker y cols. <sup>(147)</sup> obtuvieron cifras de 38% y 16% de HVI en pacientes con aclaramiento de creatinina < 30 y > 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> respectivamente.

Las causas para el desarrollo de HVI son muchas e incluyen: HTA, anemia, sobrecarga de volumen, hiperparatiroidismo secundario o malnutrición. La HTA (sobre todo la presión arterial sistólica elevada) y la anemia se han considerado predictores independientes de crecimiento del ventrículo izquierdo: por cada descenso de 1 gr/dl de Hb el riesgo de HVI aumentaba un 6%, por cada aumento de presión arterial sistólica en 5 mmHg el riesgo aumentaba un 3%, y por cada descenso de 5 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> del aclaramiento de creatinina el riesgo aumentaba un 3% <sup>(25, 103, 154)</sup>.

Los datos sobre prevalencia de HVI según la modalidad de tratamiento renal sustitutivo son muy variables. Mientras que algunos estudios hablan de grandes diferencias con 93% de HVI en pacientes en hemodiálisis y 52% en pacientes en diálisis peritoneal, otros dicen que no hay diferencias significativas entre ambos <sup>(144, 153)</sup>.

La presencia de HVI en la ERC tiene una gran relación con los eventos cardiovasculares. Según Patrick y cols. <sup>(155)</sup> la HVI severa (definida por grosor de septo en diástole > 14 mm) se asociaba a ICC en el 50% de los pacientes y a una elevada mortalidad, con una supervivencia a los 2 años del 53%; mientras que la HVI moderada se asociaba a ICC en el 23%, con una supervivencia a los 2 años del 85%, y con un 16% que progresaban a HVI severa. Pero también en pacientes sin ERC con HTA no complicada, la HVI detectada por ecocardiografía identificaba a aquellos con un elevado riesgo de eventos cardiovasculares <sup>(157)</sup>.

### **1.3.- ECOCARDIOGRAFÍA**

Existe una importante asociación entre la ERC y las alteraciones ecocardiográficas. Según un estudio de Parfrey y cols. <sup>(152)</sup> realizado en pacientes con ERC no diabéticos, el 23% tenían una ecocardiografía normal y en el 74% existían alteraciones ecocardiográficas: 55% con HVI y 19% con miocardiopatía dilatada. La alta prevalencia de las alteraciones ecocardiográficas podría deberse a diferentes factores como la enfermedad coronaria, enfermedad valvular, enfermedad sistémica asociada, exceso de ganancia de peso entre sesiones de diálisis, HTA y anemia.

La HTA y la anemia son los factores que más influyen en la progresión de las alteraciones ecocardiográficas en los pacientes con ERCA, y por tanto con la aparición de enfermedad cardiovascular: la HTA crea una sobrecarga de presión que induce una hipertrofia ventricular izquierda concéntrica y la anemia una sobrecarga de volumen que conduce a una hipertrofia ventricular izquierda excéntrica. El control de estos factores de riesgo y la regresión de la HVI se asocia a un mejor pronóstico <sup>(141, 145, 159)</sup>.

Tal es la importancia de la relación que existe entre la ERC y las manifestaciones cardiovasculares, que sería recomendable realizar una ecocardiografía a aquellos pacientes con ERCA que van a iniciar diálisis que nos permitiría conocer el estado basal, poder prevenir complicaciones futuras y obtener información que nos permita contestar a posibles eventos que puedan surgir posteriormente.

#### **1.3.1.- HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA**

La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) se ha identificado como el parámetro estructural cardíaco que aumenta de manera más notable el riesgo cardiovascular <sup>(23)</sup>. La HVI es un factor predictivo independiente de morbimortalidad 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 <sup>(24)</sup>.

El diagnóstico de HVI puede realizarse por diferentes técnicas <sup>(23)</sup>:

- RADIOGRAFÍA DE TÓRAX: en general no es un buen método para la identificación de la cardiopatía hipertensiva.
- ELECTROCARDIOGRAMA (ECG): su sensibilidad en la detección de la HVI es baja <sup>(160)</sup>, y se pueden usar varios criterios:
  - Índice de Sokolow-Lyon: Amplitud de onda S en V1 + amplitud de onda R en V5 o V6 > 38 mm (con una sensibilidad del 22% y especificidad del 92%); o amplitud de onda R en aVL > 11 mm (con una sensibilidad del 18% y especificidad del 92%).
  - Índice de Cornell: Amplitud de onda S en V3 + amplitud de onda R en aVL > 20 mm en mujeres y > 28 mm en hombres (con una sensibilidad del 31% y especificidad de 87%).
  - Producto de Cornell: Duración del QRS x (amplitud de onda R en aVL + amplitud de onda S en V3) > 2.440 mm/mseg. Junto al índice de Sokolow-Lyon, es un predictor independiente de eventos cardiovasculares <sup>(23)</sup>.
- ECOCARDIOGRAFÍA: es la técnica más sensible para el diagnóstico de HVI.
- Otros métodos como la RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR se reservan para indicaciones especiales por su elevado coste.

En la práctica clínica diaria, el estudio de la HVI por ecocardiografía generalmente se realiza en modo M, mediante la cuantificación de los espesores ventriculares del septo y de la pared posterior siguiendo los criterios marcados por la Sociedad Americana de Ecocardiografía, admitiendo que existe HVI si el grosor de las paredes es  $> 11 \text{ mm}$  <sup>(26, 161)</sup>.

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. Por ello se debe calcular la MVI considerando el diámetro ventricular izquierdo y el grosor de las paredes ventriculares como método diagnóstico de la HVI, que además tiene una buena correlación con los hallazgos de las necropsias <sup>(162)</sup>.

El cálculo de la MVI puede realizarse a través de diferentes fórmulas, pero las más aceptadas son el método de la convención de PENN y el método modificado de la American Society of Echocardiography (ASE).

- Fórmula PENN <sup>(27, 28)</sup>: este método excluye el grosor del endocardio como medida del espesor del septo y de la pared posterior, y lo incluye en el diámetro diastólico y sistólico del ventrículo izquierdo. Se correlacionaba estrechamente con los hallazgos de las necropsias ( $r = 0,92$ ;  $p < 0,001$ ), y sobreestimaba la MVI en solo un 6%.

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

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

- Fórmula ASE modificada <sup>(28)</sup>: en este caso el endocardio forma parte del grosor del septo y de la pared posterior. La fórmula inicial, que también tenía muy buena correlación con los hallazgos de las necropsias ( $r = 0,9$ ;  $p < 0'001$ ), sobreestimaba la MVI en un 25%; es por ello que a la fórmula inicial se le hizo una modificación, y actualmente es ampliamente utilizada.

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

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

Existe una influencia del tamaño corporal en la masa cardíaca, por lo que se debe calcular la MVI corregida por la superficie corporal obteniendo el Índice de Masa Ventricular Izquierda (IMVI), que se convierte en el mejor indicador para conocer la anatomía del ventrículo izquierdo <sup>(30)</sup>.

Para el cálculo de la superficie corporal (SC) existen diferentes fórmulas basándose en la altura y el peso, pero la fórmula usada tradicionalmente es la de DuBois y DuBois <sup>(29)</sup>:

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

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

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

El sexo y la superficie corporal tienen una influencia importante en la anatomía normal del ventrículo izquierdo. Basándonos en los estudios de Devereux y cols., el punto de corte para el diagnóstico de HVI por el IMVI es  $> 134 \text{ gr/m}^2$  en hombres y  $> 110 \text{ gr/m}^2$  en mujeres, con un punto de corte de  $\geq 125 \text{ gr/m}^2$  cuando no se hace diferencia por sexo <sup>(28, 30)</sup>. Según el estudio Framingham, la prevalencia de HVI por IMVI en la población general no hipertensa fue de 16% en hombres y 19% en mujeres, mientras que en la ERCA fue del 74% <sup>(15, 164)</sup>.

Con la ecocardiografía en modo M se calcula, entre otros, el grosor de la pared posterior (GTDPP) y el diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo (DTDVI). A partir de estos datos obtenemos el espesor relativo (ER) con la fórmula descrita por Reichek y Devereux <sup>(163)</sup>.

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

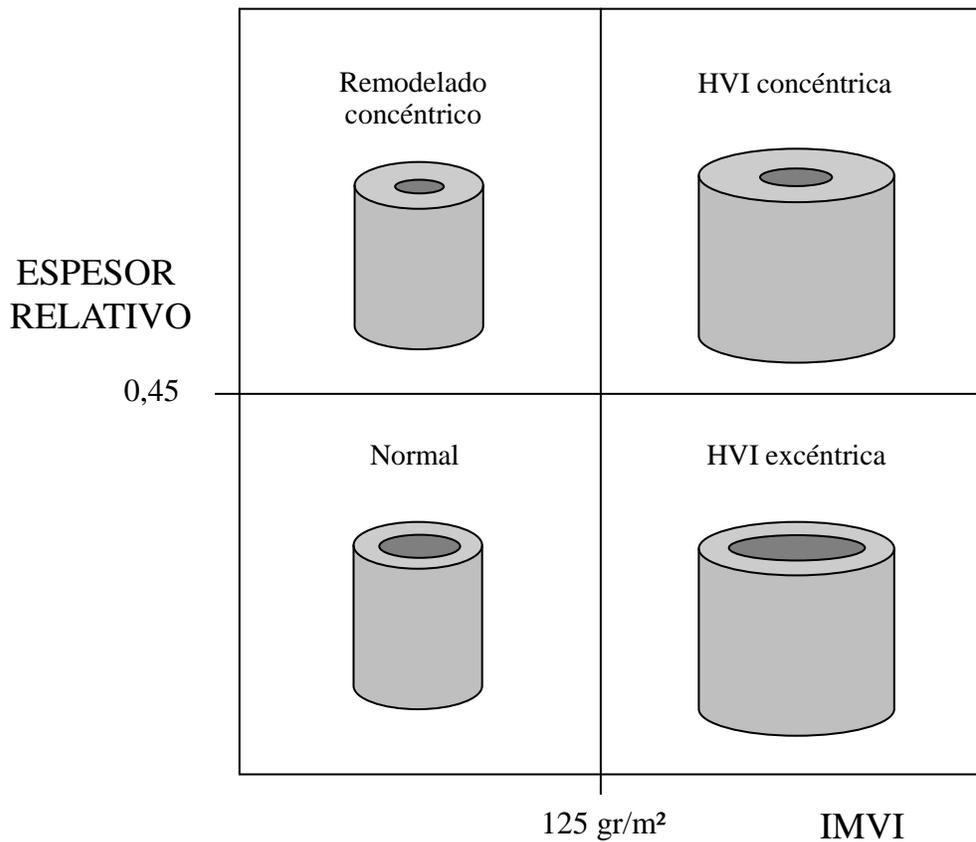
Se considera un ER normal si es  $< 0,45$  <sup>(31, 166)</sup>.

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 <sup>(31)</sup>:

- NORMAL: IMVI normal ( $< 125 \text{ gr/m}^2$ ) y ER normal ( $< 0,45$ ).
- HIPERTROFIA EXCÉNTRICA: IMVI aumentado ( $\geq 125 \text{ gr/m}^2$ ) y ER normal ( $< 0,45$ ). Es el patrón característico de la sobrecarga de volumen. Se caracteriza por un aumento de la masa del ventrículo izquierdo debido a un aumento de la cavidad ventricular, sin aumento del grosor de sus paredes. Tanto el gasto cardíaco como el estrés parietal diastólico están aumentados, con resistencias vasculares periféricas normales o incluso disminuidas.

- **HIPERTROFIA CONCÉNTRICA:** IMVI aumentado ( $\geq 125 \text{ gr/m}^2$ ) y ER aumentado ( $\geq 0,45$ ). Se trata de una respuesta adaptativa del músculo cardíaco a la sobrecarga de presión. Existe un aumento de la masa del ventrículo izquierdo debido al aumento del grosor de la pared ventricular 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 (ley de Laplace). 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).
- **REMODELADO CONCÉNTRICO:** IMVI normal ( $< 125 \text{ gr/m}^2$ ) y ER aumentado ( $\geq 0,45$ ). Generalmente se asocia a resistencias vasculares periféricas aumentadas.

**Figura 1: Patrones geométricos**



Los estudios de prevalencia de los diferentes patrones geométricos en la población general hipertensa indicaban que el patrón con peor pronóstico era la hipertrofia concéntrica y el patrón patológico más frecuente la hipertrofia excéntrica <sup>(31, 32, 62, 166, 168, 206)</sup>. En los estudios realizados en pacientes con ERC, los patrones más frecuentes eran, para algunos autores la hipertrofia concéntrica <sup>(59, 176, 207)</sup>, y para otros la hipertrofia excéntrica <sup>(60, 167)</sup>.

Aunque el patrón con peor pronóstico era la hipertrofia concéntrica, los distintos patrones geométricos se han relacionado con aumento de eventos cardiovasculares en numerosos estudios, tanto en la población general <sup>(32, 62, 165, 166, 168)</sup> como en la ERC <sup>(60, 61, 158, 167)</sup>. En el estudio LIFE realizado en pacientes hipertensos <sup>(32)</sup> el remodelado concéntrico se asociaba a riesgo aumentado de accidente cerebrovascular y de muerte cardiovascular, la hipertrofia excéntrica se asociaba a riesgo aumentado de infarto agudo de miocardio y de muerte cardiovascular, y la hipertrofia concéntrica se asociaba a infarto agudo de miocardio (todos ellos con  $p < 0,05$  e independientemente de factores de riesgo cardiovascular como edad, género, raza, tabaco, presión arterial y colesterol). Según Verdecchia y cols. <sup>(165)</sup> el remodelado concéntrico era un importante e independiente predictor de aumento de riesgo cardiovascular en la población hipertensa. Analizando los datos del estudio Framingham, Krumholz y cols. <sup>(62)</sup> publicaron que la hipertrofia concéntrica tenía el peor pronóstico, seguido de la hipertrofia excéntrica, del remodelado concéntrico y del patrón normal. Pero también se han analizado los patrones geométricos en los pacientes con ERC y un ejemplo es el estudio de Parfrey y cols. <sup>(158)</sup>: la presencia de hipertrofia concéntrica se asociaba a desarrollo de ICC en un tiempo medio de tan solo 38 meses, y la supervivencia media era de 48 meses (mientras que la supervivencia en pacientes con ERC y ecocardiografía normal era de 66 meses).

### 1.3.2.- FUNCIÓN SISTÓLICA

La función sistólica depende y está influenciada por la precarga y la postcarga, así como por la frecuencia cardíaca y el estado contráctil del miocardio (o inotropismo) <sup>(33, 56)</sup>.

El estudio ecocardiográfico de la función sistólica puede realizarse mediante la fracción de acortamiento o la fracción de eyección.

La FRACCIÓN DE ACORTAMIENTO (FA) expresa el porcentaje de reducción del diámetro del VI con la sístole, y se calcula mediante el modo M con la fórmula:

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

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

El valor normal de la FA es  $> 25\%$  <sup>(26)</sup>. 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.

La FRACCIÓN DE EYECCIÓN (FE) es la medida más ampliamente usada para conocer la función sistólica. Se define como el cambio de volumen del ventrículo izquierdo (es decir, el volumen latido) dividido por el volumen inicial, mediante la fórmula:

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

VTD: volumen telediastólico; VTS: volumen telesistólico

Los valores de los volúmenes para poder calcular la FE pueden obtenerse por el modo M (o unidimensional) o por la imagen en dos dimensiones.

### 1.3.2.1.- MODO M O UNIDIMENSIONAL

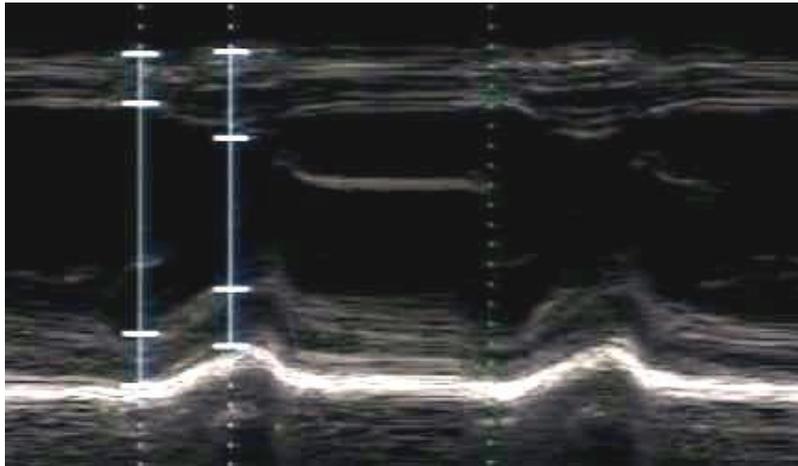
El método más usado para el cálculo de la FE por el modo M es el de Teichholz<sup>(34)</sup>. Ha mostrado una buena correlación con los datos obtenidos por angiografía ( $r = 0,55$ )<sup>(35)</sup>, pero es aplicable siempre que el ventrículo no esté dilatado, no existan anomalías de la contractilidad segmentaria, el ventrículo mantenga una morfología normal y no existan alteraciones del movimiento del septo interventricular (como en el bloqueo de rama izquierda, la estimulación por marcapasos o la sobrecarga de volumen del ventrículo derecho).

Para obtener la FE por método de Teichholz se debe calcular el diámetro telediastólico (DTDVI) y el diámetro telesistólico de VI (DTSVI), siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía<sup>(161)</sup> y se aplican las fórmulas:

$$VTD = [7 / (2,4 + DTDVI)] \times DTDVI^3$$

$$VTS = [7 / (2,4 + DTSVI)] \times DTSVI^3$$

**Imagen 1: Cálculo de la FE por el método Teichholz.**

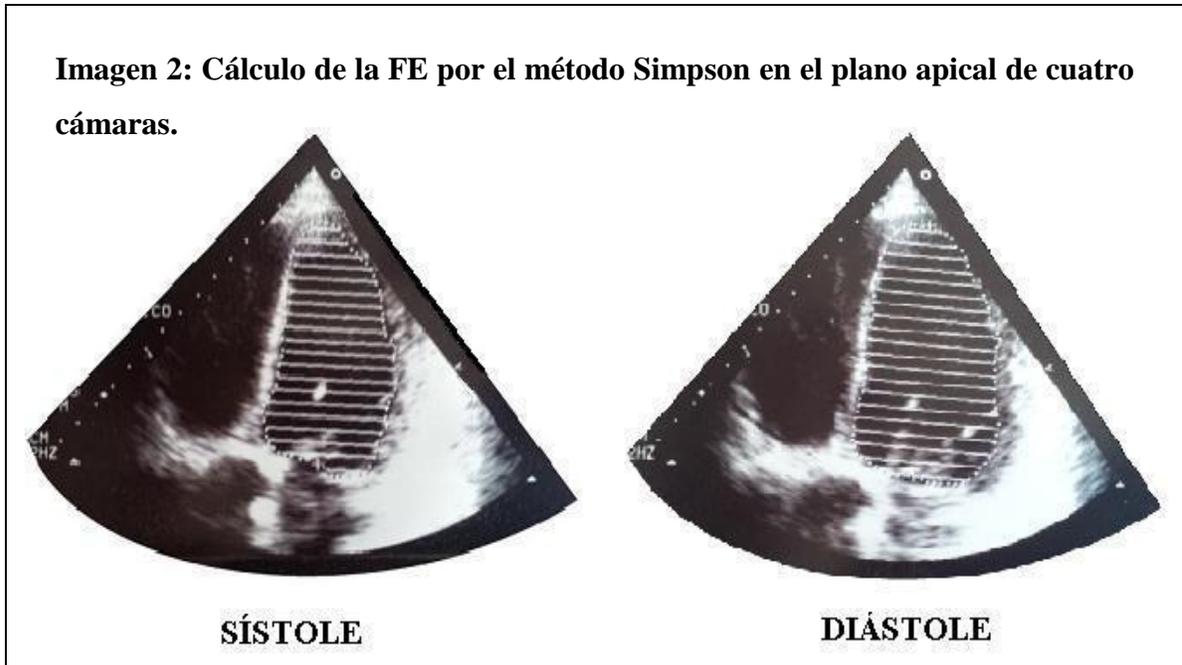


### 1.3.2.2.- IMAGEN BIDIMENSIONAL

Mediante la ecocardiografía en dos dimensiones (2D) se puede obtener la FE con el método de área-longitud o con el método de Simpson modificado. Ambos tienen mejor correlación con la angiografía que el método de Teichholz<sup>(35)</sup>, pero requieren del trazado manual del borde endocárdico del ventrículo izquierdo (excluyendo los músculos papilares y las trabeculaciones). Tienen la ventaja, con respecto al modo M, de facilitar una correcta orientación espacial para evitar errores de angulación en la medición de los diámetros ventriculares, y permitir una valoración global de la contractilidad del ventrículo izquierdo. La dificultad de estos métodos reside en la obtención de los bordes endocárdicos con nitidez.

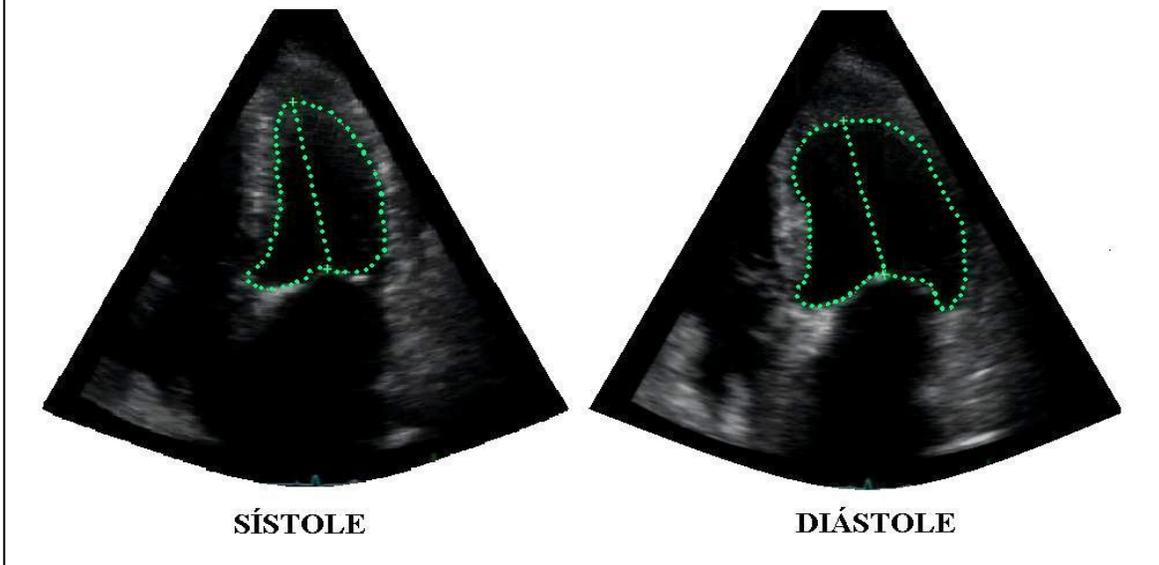
El método de Simpson modificado (o método biplano de discos) se basa en la división del eje mayor del ventrículo izquierdo en un determinado número de segmentos, y

el volumen total del ventrículo se obtiene de la suma de los volúmenes de cada uno de los segmentos. Se realiza una planimetría del borde endocárdico del ventrículo en sístole y diástole, utilizando los planos apicales de dos y cuatro cámaras. La correlación con la angiografía es de  $r = 0,78$ .



El método de área-longitud tiene una correlación con la angiografía de  $r = 0,76$ . Se calcula (en sístole y en diástole) en el plano apical de dos o cuatro cámaras: el área se obtiene trazando el borde endocárdico, y la longitud midiendo la distancia desde la zona media del anillo mitral hasta el ápex del ventrículo izquierdo.

**Imagen 3: Cálculo de la FE por método de área longitud en el plano apical de cuatro cámaras.**



Los equipos de ecocardiografía actuales aplican las fórmulas precisas en cada método de forma automática, y nos muestran el valor de la FE.

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

- Según la ASE (American Society of Echocardiography) <sup>(26)</sup>: 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) <sup>(36)</sup>: la función sistólica es normal se la FE es  $> 45-50\%$ .

La prevalencia de disfunción sistólica en la población general es del 6% <sup>(40)</sup>, mientras que en la ERC varía entre el 6% y 20% según los estudios, con un tiempo medio de desarrollo de ICC de 19 meses y de muerte de 38 meses <sup>(59, 60, 158, 167, 176, 181, 199)</sup>.

### 1.3.3.- FUNCIÓN DIASTÓLICA

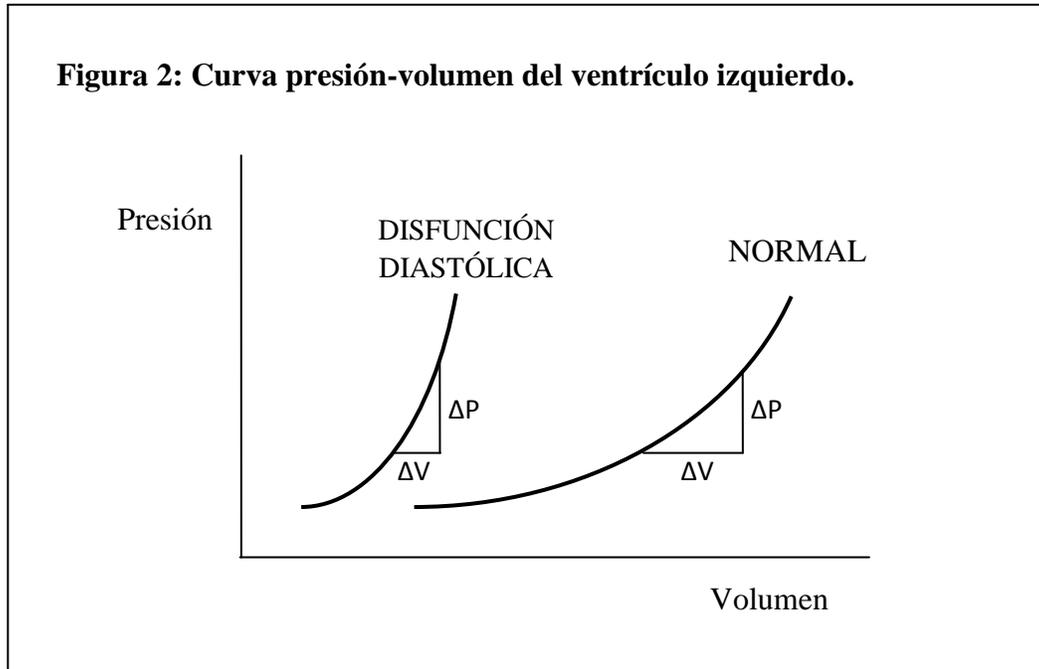
La diástole ventricular es el periodo que se extiende desde el cierre de la válvula aórtica hasta que termina el flujo de entrada mitral, y se compone de cuatro fases<sup>(33, 56, 172)</sup>:

- FASE DE RELAJACIÓN ISOVOLUMÉTRICA. Este periodo se extiende desde el cierre de la válvula aórtica hasta la apertura de la válvula mitral, con una caída rápida de la presión ventricular sin que existan cambios en el volumen. Es un proceso energía-dependiente y acaba cuando la presión en el ventrículo izquierdo disminuye por debajo de la presión en la aurícula izquierda, lo que da lugar a la apertura de la válvula mitral y al comienzo de la siguiente fase.
- FASE DE LLENADO RÁPIDO O PROTODIÁSTOLE. Esta fase se inicia con la apertura de la válvula mitral. Cuando la presión en el ventrículo izquierdo disminuye por debajo de la presión en la aurícula izquierda, la válvula mitral se abre (la relajación continua del ventrículo izquierdo lleva a una disminución progresiva en la presión de dicha cavidad, con lo que aparecerá un gradiente de presión entre la aurícula y el ventrículo). Esto conlleva una aceleración de la sangre que entra con rapidez en el ventrículo izquierdo. El 70% del llenado ventricular se produce en esta fase, que también es dependiente de energía.
- FASE DE LLENADO LENTO O DIÁSTASIS. Es el momento en el que se igualan las presiones entre aurícula y ventrículo, y el flujo entre ambas cavidades disminuye. Es responsable, al menos, del 5% del llenado del ventrículo izquierdo.
- FASE DE LLENADO TARDÍO O SÍSTOLE AURICULAR. Se produce porque la presión en la aurícula izquierda aumenta por encima de la presión del ventrículo izquierdo, lo que empuja la sangre a través de la válvula mitral. Es responsable del 25% de llenado de ventrículo izquierdo. Dado que esta fase se debe a la contracción auricular, solo la vemos si el paciente está en ritmo sinusal, no así en arritmias como la fibrilación auricular.

Dos de los principales parámetros de la función diastólica son la relajación miocárdica activa y la distensibilidad o compliance del ventrículo izquierdo. La relajación miocárdica se produce durante las dos primeras fases de la diástole (relajación isovolumétrica y llenado rápido) y es un proceso activo que implica el uso de adenosina trifosfato (ATP) y calcio por parte de los miocitos. La distensibilidad o compliance del ventrículo es la relación entre el cambio de volumen y el cambio de presión ( $dV/dP$ ), mientras que la rigidez es la inversa de la distensibilidad (es decir,  $dP/dV$ ).

La rigidez se relaciona con la cantidad de colágeno que exista en el miocardio, y en la hipertrofia inducida por la sobrecarga de presión hay un aumento en el contenido de dicha proteína y se asocia, por tanto, a un aumento de la rigidez (la hipertensión arterial y la arterioesclerosis, ambas con importante prevalencia en la ERC, crean sobrecarga de presión y por tanto aumento de la rigidez y alteración de la relajación, es decir, alteración de la función diastólica).

Una función diastólica normal es aquella que permite un adecuado llenado ventricular en diferentes niveles de actividad sin un incremento anormal de las presiones de llenado. Así, cuando consideramos que existe una anormalidad en la función diastólica a lo que nos referimos finalmente es a un trastorno en la presión de llenado del ventrículo izquierdo, es decir, aquel estado en el que el corazón no es capaz de mantener presiones bajas durante la fase de llenado, y pequeños cambios en el volumen se acompañan de importantes incrementos en su presión <sup>(37)</sup>. Tal como se aprecia en la figura 2, un desplazamiento de la curva de presión-volumen a la izquierda tiene como consecuencia un aumento de la presión con un menor volumen de llenado (es lo que sucede en la disfunción diastólica).



Para el estudio de la función diastólica se pueden usar métodos cruentos como el cateterismo cardíaco, pero el coste, la complejidad y la experiencia que requiere, así como el riesgo para los pacientes, han hecho que esta técnica esté en desuso para dicho fin. Actualmente la ecocardiografía se ha convertido en la herramienta principal para el estudio de las características fisiológicas de la función diastólica y para identificar la evolución fisiopatológica de la disfunción diastólica.

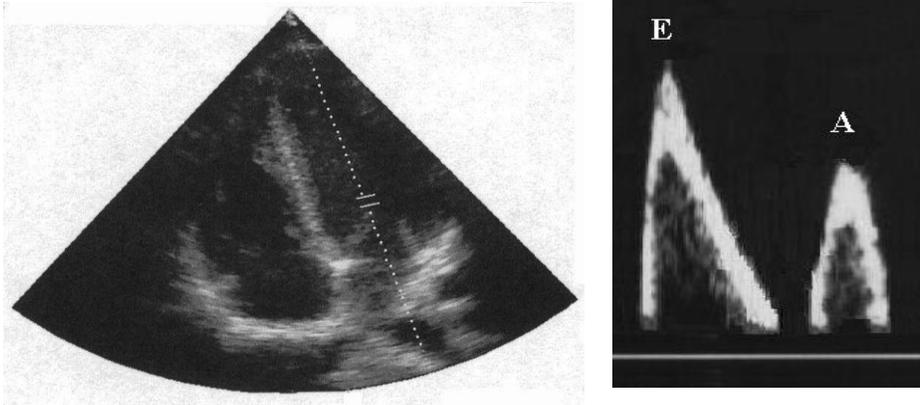
### 1.3.3.1.- DOPPLER PULSADO

Clásicamente se ha estudiado la función diastólica por ecocardiografía transtorácica a través de la evaluación del flujo transmitral con el 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). Es la primera onda positiva del flujo transmitral y está relacionada con 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 del adulto joven sano) <sup>(38)</sup>.
- 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). Es el tiempo que tarda la onda E en caer su velocidad a cero (intervalo de tiempo desde el pico de la onda E hasta su extrapolación en la línea de base). Refleja la distensibilidad del ventrículo izquierdo.

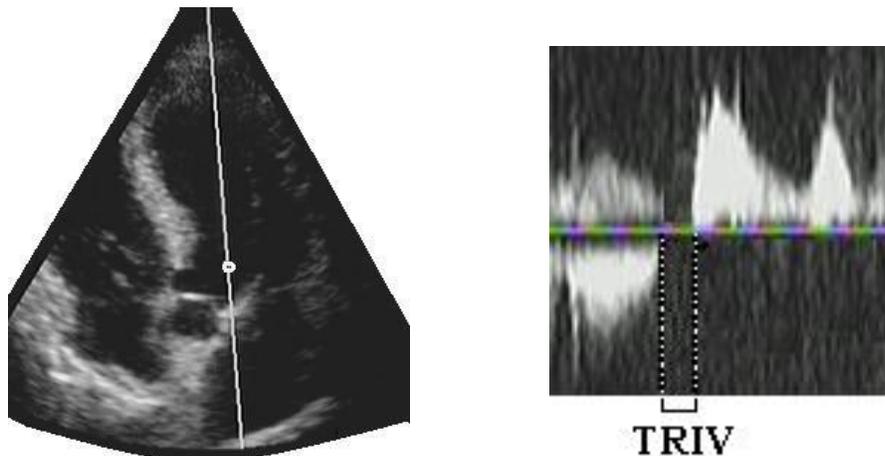
En condiciones normales existe una onda E rápida, con un TDE relativamente rápido y una onda A menor que la onda E. Pero la edad es un factor a considerar cuando se analiza el flujo transmitral: con el paso de los años se produce una disminución de la onda E, y un aumento de la onda A y el TDE. Por tanto, la inversión de la relación E/A en personas añosas (>70 años) puede considerarse un flujo transmitral normal sobre todo en ausencia de más indicadores de enfermedad cardiovascular como la HVI <sup>(39, 193, 194, 198)</sup>.

**Imagen 4: Doppler pulsado en el plano apical de cuatro cámaras con el patrón de llenado de ventrículo izquierdo normal.**

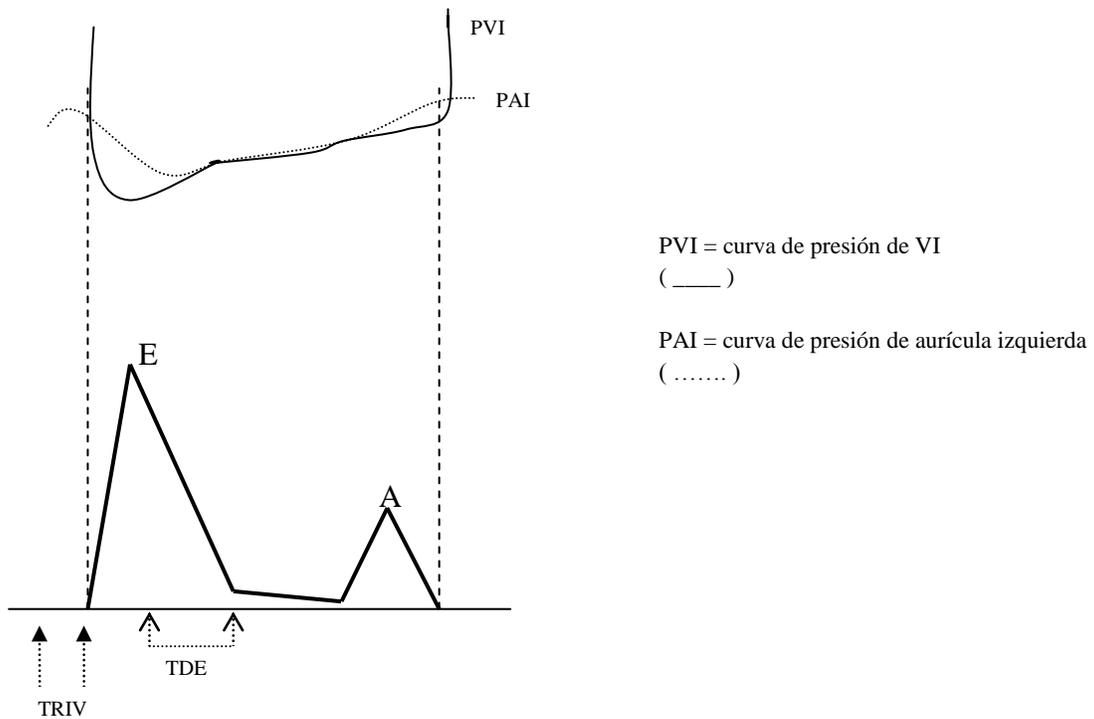


Otra variable utilizada en el estudio de la función diastólica es el tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV) y corresponde al tiempo transcurrido entre el cese del flujo aórtico y el inicio del flujo mitral. Se obtiene con el doppler continuo, en el plano apical de cinco cámaras, colocando el volumen de muestra entre el tracto de salida del ventrículo izquierdo y el plano valvular mitral.

**Imagen 5: Doppler continuo en el plano apical de cuatro cámaras para calcular el TRIV**



**Figura 3: Relación entre las presiones de aurícula y ventrículo izquierdos, y la imagen de doppler pulsado del llenado normal del ventrículo izquierdo.**



Las fases de la diástole se relacionan con las presiones de aurícula izquierda (PAI) y ventrículo izquierdo (PVI). El primer punto de cruce entre ambas presiones corresponde con el fin del TRIV y la apertura de la válvula mitral (inicio de la onda E). Inicialmente la PAI es mayor a la PVI con lo que se acelera el flujo transmitral (onda E). Posteriormente las presiones se igualan y no se aprecian señales en el doppler pulsado. Por último se produce la contracción auricular y la PAI de nuevo excede a la PVI (onda A).

Con los parámetros de función diastólica que hemos nombrado se han descrito diferentes patrones de llenado ventricular izquierdo en pacientes en ritmo sinusal: un patrón normal y tres patrones de disfunción diastólica. Los patrones patológicos son predictores de morbimortalidad cardiovascular<sup>(33, 40, 56, 196, 197)</sup>.

- PATRÓN NORMAL. La onda E tiene una aceleración rápida y una desaceleración relativamente rápida, con una onda A menor que la onda E.
- PATRÓN DE ALTERACIÓN DE LA RELAJACIÓN O DISFUNCIÓN DIASTÓLICA LEVE (GRADO I). 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, y tanto el TDE como el TRIV se alargan. Cuando la relajación ventricular está afectada, la presión del ventrículo cae lentamente durante el TRIV, con lo que existe un mayor tiempo antes de que caiga por debajo de la presión auricular; esto conlleva a que la apertura de la válvula mitral se retrase, y por tanto que se prolongue el TRIV. Además, el volumen diastólico final se consigue a expensas de un aumento del flujo durante la contracción auricular en la diástole tardía, y es por ello que la onda A es mayor a la onda E. Este patrón es frecuente en pacientes hipertensos y en individuos de edad avanzada. Incluso en pacientes asintomáticos este tipo de disfunción diastólica se asocia a un aumento de la mortalidad (cinco veces mayor a los 3-5 años comparado con una función diastólica normal)<sup>(39, 40)</sup>. **(Imagen 8-A)**
- PATRÓN DE PSEUDONORMALIZACIÓN O DISFUNCIÓN DIASTÓLICA MODERADA (GRADO II). Se trata de un patrón intermedio entre la alteración de la relajación y el patrón restrictivo, y en él existe una 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 pueden diferenciarse con el doppler pulsado. La diferencia con el patrón normal es que en el pseudonormal la presión de la aurícula izquierda está aumentada y la distensibilidad del ventrículo izquierdo disminuida (conforme aumenta el grado de disfunción diastólica aumenta la presión auricular izquierda). Según va aumentando la precarga, la elevada presión en la aurícula izquierda crea aumento de la onda E (se “pseudonormaliza” respecto al patrón de alteración de la relajación en el que la onda E está disminuida) mientras que la elevación de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo por la alteración de la distensibilidad tiende a favorecer el equilibrio de gradiente transmitral, por lo que el TDE se acorta hasta valores normales (se “pseudonormaliza”) <sup>(41)</sup>.

- PATRÓN RESTRICTIVO O DISFUNCIÓN DIASTÓLICA SEVERA (GRADO III). Se define por una marcada reducción de la distensibilidad del ventrículo izquierdo con notable elevación de las presiones de llenado. Existe elevación de la onda E, marcado aumento de la relación E/A, y TDE y TRIV acortados (la disminución de la distensibilidad del ventrículo izquierdo hace que se acorte el TDE, y el incremento excesivo de la presión auricular hace que se acorte el TRIV). Es el patrón que predice mayor riesgo de morbimortalidad cardíaca <sup>(39, 40, 42)</sup>.

Por tanto, la disfunción diastólica progresiva se asocia a una alteración de la relajación del ventrículo izquierdo (disminución de la distensibilidad) y a un aumento de la presión de la aurícula izquierda (es decir, aumento de las presiones de llenado de ventrículo izquierdo).

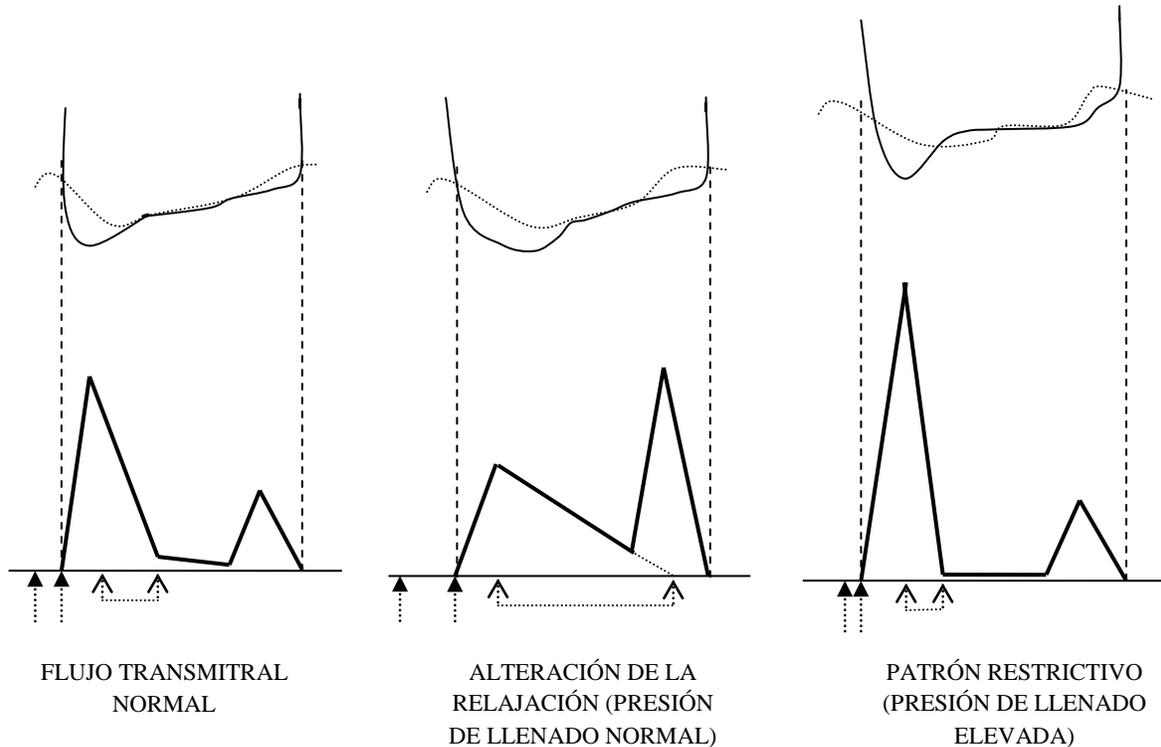
Cuando existe disfunción diastólica, el ventrículo izquierdo es incapaz de recibir la sangre a la velocidad adecuada sin que exista una elevación de la presión de llenado. Si la relajación ventricular no es adecuada, se alarga el TRIV y el volumen diastólico final se

consigue a expensas de un aumento del flujo durante la contracción auricular (aumento de la onda A). La disfunción diastólica por una alteración de la relajación es propia de las personas añosas, pero ha sido descrita en los pacientes con ERC a cualquier edad <sup>(167, 203)</sup>.

La prevalencia de disfunción diastólica en la población general varía entre 28 y 56% según los estudios, y aumentaba con la edad <sup>(40, 195)</sup>. La prevalencia de disfunción diastólica en la ERCA era mayor que en la población general, y dentro de las modalidades de tratamiento renal sustitutivo era, de forma global, mayor en diálisis peritoneal que en hemodiálisis <sup>(208)</sup>: entre 81 y 95% en DPCA <sup>(59, 200, 201)</sup>, y entre 60 y 88% en HD <sup>(57, 58, 60, 167, 176, 181, 198-200)</sup>.

En los diferentes estudios, el patrón de disfunción diastólica más frecuente tanto en la población general como en la ERC era el patrón de alteración de la relajación, seguido del patrón pseudonormal y por último el patrón restrictivo <sup>(40, 59, 198, 199, 207)</sup>.

**Figura 4: Relación entre las presiones de aurícula y ventrículo izquierdos, y el patrón de llenado del ventrículo izquierdo mediante doppler pulsado.**



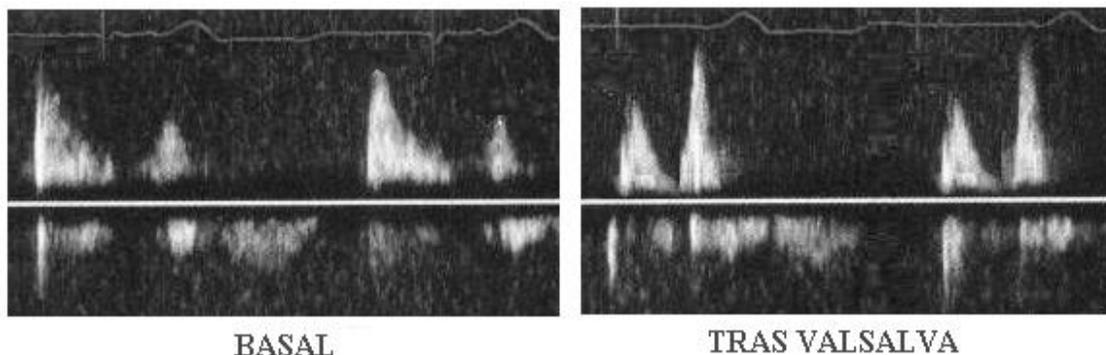
En la ALTERACIÓN DE LA RELAJACIÓN, la PVI cae lentamente (existe un mayor periodo de tiempo antes de que caiga por debajo de la PAI) y esto conlleva a que la apertura de la válvula mitral se retrase, y por tanto que se prolongue el TRIV. Además las PAI y PVI tardan más en igualarse y el TDE se alarga; y como existe una alteración en la relajación ventricular, la PAI durante la contracción auricular aumenta (la onda A es mayor a la onda E). En el PATRÓN RESTRICTIVO, las PAI y PVI están muy aumentadas: se produce una caída brusca de la PVI con una onda E aumentada, una disminución de la distensibilidad del ventrículo izquierdo con aumento de la presión diastólica que hace que se acorte el TDE, y un incremento excesivo de la presión auricular hace que se acorte el TRIV; al final de la diástole, la contracción auricular crea una PAI ligeramente superior a la PVI (onda A pequeña).

El principal problema con el uso del doppler pulsado para el estudio de la función diastólica está en diferenciar el patrón normal del pseudonormal. La distinción entre ambos patrones es importante debido a las implicaciones pronósticas de la disfunción diastólica, ya que existe un aumento de la morbimortalidad en los patrones patológicos<sup>(40, 196, 197)</sup>.

Existen algunos métodos que nos permiten diferenciar ambos patrones:

- Con la maniobra de Valsalva se reduce el retorno venoso y la presión de la aurícula izquierda, que crea una reducción de la velocidad de la onda E de aproximadamente un 20% y una disminución menor de la velocidad de la onda A, con lo que se desenmascara la alteración de la relajación (la relación E/A disminuye  $\geq 50\%$  en el patrón pseudonormal, dando una morfología similar al patrón de alteración de la relajación)<sup>(189)</sup>.

**Imagen 6: Cambio de patrón pseudonormal a patrón de alteración de la relajación tras la maniobra de Valsalva (doppler pulsado).**



- El tamaño de la aurícula izquierda también nos puede permitir la distinción entre ambos patrones ya que en algunos estudio se correlacionaba con la presión arterial pulmonar enclavada y era un marcador relativamente sensible de disfunción

diastólica (podría ser útil para diferenciar el patrón normal del pseudonormal) <sup>(171, 176)</sup>. En el trabajo de Palecek y cols. <sup>(44)</sup> el único parámetro ecocardiográfico con diferencia significativa entre el patrón de alteración de la relajación y el patrón pseudonormal era el diámetro de la aurícula izquierda, que era significativamente mayor en pacientes con patrón pseudonormal.

Pero el patrón normal y el pseudonormal pueden diferenciarse por otras técnicas ecocardiográficas como el estudio de la función diastólica por el doppler tisular de onda pulsada.

### 1.3.3.2.- DOPPLER TISULAR

En los últimos años se está utilizando el doppler tisular de onda pulsada (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 100 cm/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 10 cm/seg) y alta amplitud <sup>(56)</sup>.

En el miocardio existen dos tipos de fibras: unas longitudinales localizadas en el subendocardio y responsables del acortamiento longitudinal, y otras transversales localizadas en la porción media del miocardio y responsables del acortamiento transversal. En la diástole la cavidad ventricular se alarga y se expande lateralmente, el movimiento longitudinal del anillo mitral refleja el grado de relajación miocárdica global del ventrículo izquierdo, y la velocidad de desplazamiento del anillo mitral puede medirse con el DTI.

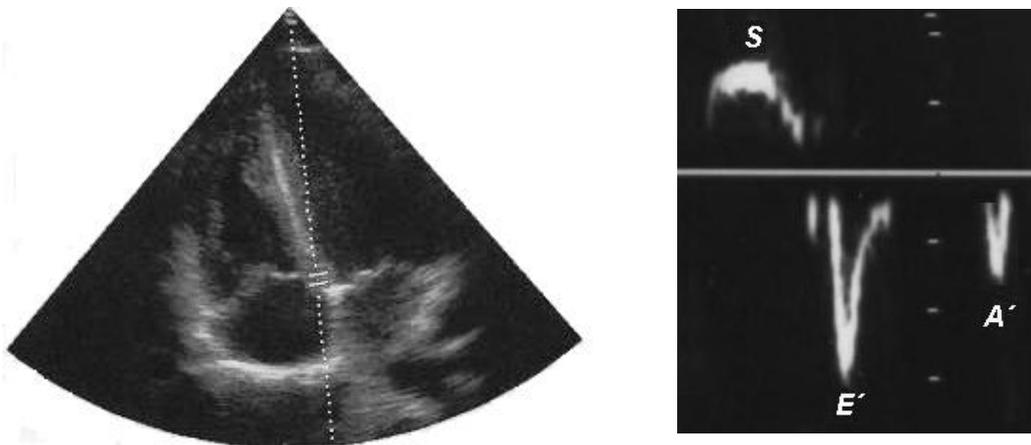
Para el estudio de la función diastólica con DTI se usa el plano apical de cuatro cámaras colocando el volumen de muestra sobre el anillo mitral septal (o medial) y lateral,

ligeramente alejado del borde endocárdico, para cubrir la excursión longitudinal del anillo mitral en sístole y en diástole (se analizan principalmente las fibras longitudinales, que son las paralelas al haz de incidencia del ultrasonido ya que el DTI valora el componente de motilidad de un segmento miocárdico situado en paralelo a la posición del volumen de muestreo). Las velocidades que se obtienen en el anillo mitral septal son menores a las del anillo lateral <sup>(39)</sup> y la mayor limitación del DTI es su dependencia con el ángulo.

En condiciones normales mediante el DTI de onda pulsada se obtienen tres ondas por cada ciclo cardíaco <sup>(33, 56)</sup>:

- Onda sistólica (Onda S). Es la onda positiva y corresponde a la sístole ventricular.
- Onda diastólica precoz o protodiastólica (Onda E'). Es la primera onda negativa que corresponde al llenado rápido de ventrículo, con gran consumo de ATP por parte del miocardio. Refleja la relajación ventricular. 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 (Onda A'). Es la segunda onda negativa y está producida por la contracción auricular.

**Imagen 7: Plano apical de cuatro cámaras con el DTI en el anillo mitral medial con el patrón de llenado de ventrículo izquierdo normal.**



En sujetos sanos, el flujo mitral por DTI es prácticamente una imagen en espejo del flujo transmitral por doppler pulsado, con una onda E' mayor a la onda A', y una relación  $E'/A' > 1$ .

Cuando existe disfunción diastólica la relación  $E'/A'$  pasa a ser  $< 1$ , y esta inversión de la relación  $E'/A'$  persiste en todos los patrones de disfunción diastólica, siendo uno de los pilares para diferenciar el patrón normal del pseudonormal con una sensibilidad del 88% y una especificidad del 67%<sup>(43, 173)</sup>. **(Imagen 8-B)**

La onda E' se reduce cuando existe una alteración de la relajación y también tiene importancia como indicador de disfunción diastólica por sí sola, con un punto de corte de la velocidad máxima de la onda E' ( $VME'$ )  $< 0'08$  m/seg como valor de alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de disfunción diastólica<sup>(43, 44, 49, 173)</sup>.

**Imagen 8: Patrón de alteración de la relajación por doppler pulsado (imagen 8-A) y por DTI (imagen 8-B).**

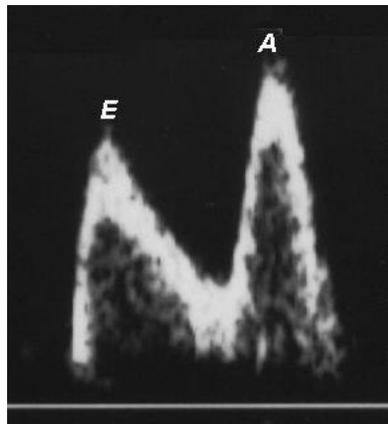


Imagen 8-A

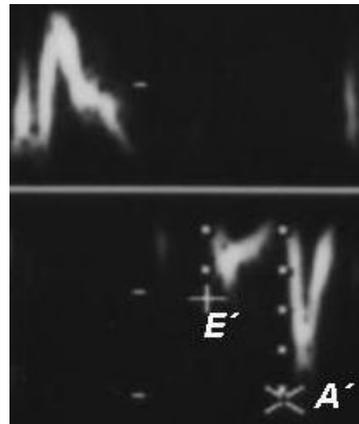


Imagen 8-B

En los últimos años ha surgido un creciente interés en las implicaciones pronósticas de las variables diastólicas del DTI, y la combinación de los parámetros obtenidos mediante doppler pulsado de flujo transmitral y DTI del anillo mitral.

La relación  $E'/A'$  y la  $VME'$  agregan precisión al estudio de la disfunción diastólica con el doppler pulsado ya que permiten el diagnóstico diferencial entre una función diastólica normal y un patrón pseudonormal en aquellos pacientes con una relación  $E/A$  entre 1-2. Pero además, la onda E del doppler pulsado puede ser “corregida” por la onda  $E'$  del DTI, obteniendo la relación  $E/E'$ .

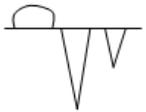
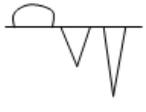
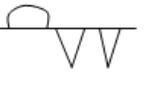
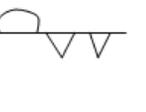
La relación  $E/E'$  es un parámetro importante para el estudio no invasivo de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo, que ha demostrado una buena correlación con la presión de enclavamiento capilar pulmonar calculada mediante cateterismo cardíaco<sup>(45, 46, 48, 174)</sup> y, comparado con otros parámetros ecocardiográficos, era un factor pronóstico de eventos cardiovasculares<sup>(237, 239)</sup>. Como las velocidades que se obtienen en el anillo mitral septal son menores a las que se obtienen en el lateral, la relación  $E/E'$  del anillo septal medial suele ser mayor a la del anillo lateral. Una relación  $E/E' < 8$  (con el DTI en el anillo mitral septal o lateral) se asociaba a presiones de llenado del ventrículo izquierdo normales con una alta sensibilidad, mientras que una  $E/E' \geq 15$  en el anillo septal o  $\geq 12$  en el anillo lateral se asociaban a un aumento de las presiones de llenado con una elevada especificidad; en el grupo intermedio se deben considerar otras variables para el análisis de las presiones de llenado como el volumen de la aurícula izquierda: un volumen  $< 34$  ml/m<sup>2</sup> se relacionaba con una presión de aurícula izquierda normal, mientras que un volumen  $\geq 34$  ml/m<sup>2</sup> se relacionaba con una presión aumentada<sup>(39)</sup>.

La relación  $E/E' > 15$  es un factor independiente de mortalidad por todas las causas y de mortalidad cardiovascular, con una prevalencia en la población con ERCA en diálisis entre 25 y 62% según los estudios<sup>(175-177)</sup>.

El doppler tisular es útil para el estudio de la función diastólica en pacientes con fibrilación auricular<sup>(47)</sup> o taquicardia sinusal<sup>(48)</sup>. En pacientes con fibrilación auricular, el

análisis de la función diastólica no incluirá la onda A del doppler pulsado ni la onda A' del DTI al no existir contracción auricular, por lo que no se puede obtener la relación E/A ni E'/A'; en pacientes con taquicardia sinusal, y también en aquellos con bloqueo aurículo-ventricular de primer grado, las ondas del flujo transmitral pueden fusionarse y la onda A quedar enmascarada dentro de la onda E. En estos casos el análisis de la onda E' y la relación E/E' aportará información.

**Tabla 5: Parámetros para el estudio de la función diastólica mediante doppler pulsado, doppler continuo y DTI** (33, 39, 43, 49, 51, 56, 189)

	PATRÓN NORMAL	PATRÓN DE ALTERACIÓN DE LA RELAJACIÓN	PATRÓN PSEUDONORMAL	PATRÓN RESTRICTIVO
Relación E/A	1-2	< 1	1-2	>2
TDE (mseg)	160-240	>240	160-240	<160
TRIV (mseg)	70-90	> 90	< 90	<70
Onda E' (m/seg)	> 0,08	< 0,08	< 0,08	< 0,08
Relación E' / A'	> 1	< 1	< 1	< 1
Imagen en doppler pulsado				
Imagen en DTI				
Relajación de VI	Normal	Alterada	Alterada	Alterada
Distensibilidad de VI	Normal	Normal o ↓	↓↓	↓↓↓
Presión de aurícula izquierda	Normal	Normal	↑↑	↑↑↑

### 1.3.3.3.- EFECTOS DE LA PRECARGA SOBRE LA FUNCIÓN DIASTÓLICA

Durante la diálisis, los pacientes están sometidos a una depleción del volumen intravascular con una importante reducción de la precarga. Los parámetros obtenidos con el doppler pulsado convencional son claramente precarga-dependientes <sup>(231, 232)</sup>. Sin embargo, el impacto de la reducción de la precarga en los parámetros obtenidos con el DTI no son conocidos de forma completa: algunos estudios han demostrado que son relativamente independientes de la precarga <sup>(45, 50, 51, 53, 173, 233)</sup> mientras que otros sugieren lo contrario <sup>(180, 229, 230)</sup>; otro estudio sugiere que la relación  $E'/A'$  se ve afectada por la precarga en sujetos sanos y es menos dependiente de la precarga si existe patología cardíaca de base <sup>(52)</sup>.

La explicación de la relativa independencia de los parámetros del DTI sobre la precarga podría ser la siguiente: en el ventrículo normal, tanto la onda E como la  $E'$  son dependientes de la precarga (las velocidades aumentan con el aumento de la precarga), pero en el ventrículo con disfunción diastólica la onda  $E'$  no se eleva tanto como en sujetos sanos con el aumento de la precarga (es menos dependiente de la precarga), pero sí lo hace la onda E. Por tanto, cuando las presiones de llenado del ventrículo izquierdo se elevan (patrón pseudonormal o restrictivo), la onda  $E'$  permanece reducida mientras que la onda E aumenta, con lo que la relación  $E/E'$  se eleva. Esa relativa independencia de la onda  $E'$  respecto de la precarga podría constituir la base para usar la relación  $E/E'$  como marcador de aumento de las presiones de llenado de ventrículo izquierdo.

## **1.4.- IMPLICACIONES CLÍNICAS Y PRONÓSTICAS DE LA DISFUNCIÓN DIASTÓLICA**

La disfunción diastólica se produce cuando hay una alteración en el llenado del ventrículo izquierdo, es decir, un estado en el que el corazón no es capaz de mantener presiones bajas de llenado por una alteración de la relajación, de la distensibilidad o de la rigidez del ventrículo izquierdo.

Los mecanismos implicados en la disfunción diastólica son complejos y están influenciados por muchas variables, particularmente por la edad y la HVI que son las dos principales causas de disfunción diastólica, aunque otras causas son la enfermedad coronaria, la enfermedad valvular, la cardiopatía infiltrativa, la anemia o la diabetes mellitus, todas ellas frecuentes en la ERCA <sup>(111, 189, 191-194, 202, 236)</sup>. Los cambios estructurales miocárdicos en la ERCA incluyen hipertrofia de cardiomiocitos, fibrosis miocárdica y engrosamiento intramural de arterias y arteriolas. Estos cambios estructurales predisponen a disfunción diastólica en estos pacientes <sup>(11)</sup>.

Diferentes trabajos han demostrado que la alteración del patrón de llenado del ventrículo izquierdo era una condición relativamente frecuente en los pacientes en diálisis (entre 60 y 95% de los pacientes según los estudios) <sup>(57- 60, 167, 176, 181, 198-201, 228)</sup>, y era un factor determinante en la incidencia futura de eventos cardiovasculares en la ERCA en diálisis <sup>(237, 228)</sup>. Existía una elevada morbimortalidad para todos los patrones de disfunción diastólica, sobre todo para el patrón restrictivo <sup>(39, 40, 42, 196, 197)</sup>.

Dadas las implicaciones pronósticas y la alta prevalencia de factores asociados a la disfunción diastólica (sobre todo la HVI), es importante un correcto análisis de los patrones de llenado del ventrículo izquierdo.

### 1.4.1.- DISFUNCIÓN DIASTÓLICA E INSUFICIENCIA CARDÍACA

El interés creciente por el estudio de la función diastólica se basa en la relación entre ésta y la aparición de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC). El riesgo de ICC crece de forma marcada con la severidad de la disfunción diastólica, y tanto la disfunción ligera como la moderada y severa son predictivas de mortalidad por todas las causas, independientemente de la edad, sexo y fracción de eyección. Por tanto, el hallazgo de disfunción diastólica, incluso en pacientes asintomáticos, podría ser un importante factor de riesgo de futuros eventos <sup>(39, 40, 42, 190, 196)</sup>.

La ecocardiografía ha permitido estudiar la función cardíaca e identificar la insuficiencia contráctil o disfunción sistólica del ventrículo izquierdo como sustrato fisiopatológico del cuadro clínico de la ICC. Pero existe una proporción de pacientes, entre el 40 y 50% según las series <sup>(180, 183-187, 189)</sup>, en los que no se identifica alteración de la función sistólica ni alteraciones valvulares que puedan explicar la clínica de ICC. Esta es la llamada insuficiencia cardíaca con función sistólica conservada, en la que el sustrato fisiopatológico subyacente es la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo y cuyo pronóstico es similar al de los pacientes con función sistólica deprimida, con una mortalidad anual del 8% <sup>(36, 180, 188)</sup>.

Las alteraciones en la función diastólica pueden aparecer en presencia o ausencia de síndrome clínico de ICC, y con función sistólica normal o alterada. Por tanto, mientras que la disfunción diastólica describe una propiedad mecánica anormal, la ICC con función sistólica conservada describe un síndrome clínico.

Según las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología para el diagnóstico de la ICC aguda y crónica <sup>(36)</sup>, para poder llegar al diagnóstico de ICC con función sistólica conservada se han de cumplir tres condiciones:

- Presencia de síntomas y/o signos de ICC crónica.
- Presencia de una función sistólica ventricular izquierda normal o ligeramente alterada ( $FE \geq 45-50\%$ ).
- Evidencia de cualquier grado de disfunción diastólica.

Un adecuado diagnóstico de la ICC con función sistólica conservada es relevante para la práctica clínica diaria, ya que un reconocimiento precoz de la disfunción diastólica puede ser de ayuda en la evaluación y manejo de los pacientes con HTA (frecuente en la ERCA), incluso en ausencia de enfermedad cardíaca estructural (patrón geométrico normal) o en las fases precoces de la alteración estructural (remodelado concéntrico) <sup>(194)</sup>.

Los factores asociados a la disfunción diastólica como la edad, HTA, diabetes mellitus, HVI, enfermedad coronaria y cardiopatía infiltrativa, están en ocasiones asociados al desarrollo de fibrosis miocárdica y disminución de la distensibilidad ventricular, marcadores fisiopatológicos de la ICC con función sistólica conservada. <sup>(208, 236)</sup>

Esto es de gran importancia en los pacientes en diálisis, en los que la HVI es la anomalía cardíaca más frecuente y es un factor de riesgo independiente de eventos cardiovasculares y muerte en esta población <sup>(15, 23, 24, 55)</sup>. La HVI es una de las principales causas de disfunción diastólica, la cardiopatía hipertensiva es una de las principales causas de insuficiencia cardíaca por alteración de la función diastólica (aunque en la HTA la isquemia miocárdica y la fibrosis son dos factores asociados a disfunción diastólica <sup>(192)</sup>) y la ICC es una de las principales causas de morbimortalidad cardiovascular. Como ya hemos nombrado, los pacientes con ERC grado 5 tenían una elevada prevalencia de HVI que alcanzaba el 75%, la prevalencia de ICC en ERCA al inicio de la terapia sustitutiva era de un 30-40% y el 25% de pacientes que no tenían ICC al inicio la desarrollarán con el tiempo <sup>(15-17)</sup>.

## 1.4.2.- DISFUNCIÓN DIASTÓLICA E HIPOTENSIÓN INTRADIÁLISIS

La hipotensión intradiálisis es una complicación importante que ocurre en el 20-30% de las sesiones<sup>(148, 238)</sup>. Su patogénesis es compleja y no se conoce totalmente, pero se produce por la eliminación de un importante volumen de sangre en un corto periodo de tiempo. El llenado rápido ventricular se hace a expensas de la precarga, pero durante la sesión de diálisis el volumen intravascular disminuye, con una disminución de la precarga y una caída del volumen diastólico final y del volumen latido, manifestándose como hipotensión intradiálisis. Esta dificultad miocárdica en el manejo de los fluidos hace que estos pacientes sean muy sensibles a los cambios de volumen intravascular, presentando tendencia a la congestión pulmonar retrógrada incluso en presencia de una fracción de eyección normal<sup>(181, 203, 204)</sup>.

Además, hasta el 65% de los pacientes con ERCA al inicio de la diálisis presentan neuropatía que puede manifestarse como disfunción autonómica, lo cual favorece aun más la hipotensión intradiálisis<sup>(1)</sup>.

Los pacientes con disfunción diastólica son más sensibles a los efectos de la reducción de la precarga<sup>(60, 205)</sup>, y la disfunción diastólica es una situación frecuente en los pacientes en diálisis, con lo que se favorece la hipotensión durante las sesiones.

La hipotensión intradiálisis frecuentemente precisa intervención, lo cual limita la eficacia de la diálisis. Este hecho hace que la retención de líquidos y sal por una ultrafiltración incorrecta favorezca la presencia de ICC. Pero además, la hipotensión intradiálisis puede ser una manifestación de ICC (la retención de sal y agua en los pacientes con ERCA suele ser tratada con la ultrafiltración, y el descenso de la presión arterial se puede convertir en la única pista para reconocer la ICC)<sup>(13)</sup>. Esta combinación de interrelaciones entre hipotensión intradiálisis, ultrafiltración inadecuada y retención de líquido y sal, hace que el diagnóstico de ICC en pacientes en diálisis en ocasiones sea difícil, y que pueda formarse un círculo vicioso complejo.



## **2.- HIPÓTESIS**



Existe una elevada morbimortalidad cardiovascular en pacientes con ERCA, por lo que la ecocardiografía tiene un importante papel diagnóstico y pronóstico. El estudio de la función diastólica con el doppler pulsado no es capaz de diferenciar el patrón normal del pseudonormal por lo que la proporción de disfunción diastólica podría estar infravalorada. La relación  $E'/A'$  y la  $VME'$  obtenidas con el doppler tisular permitirían el diagnóstico diferencial entre ambos patrones. Además, el doppler tisular en combinación con el doppler pulsado, es decir, la relación  $E/E'$ , aportaría información diagnóstica y pronóstica (tiene una buena correlación con la presión de enclavamiento capilar pulmonar obtenida mediante cateterismo cardíaco y orienta sobre las presiones de llenado del VI).

En la disfunción diastólica existe una alteración en el llenado del ventrículo izquierdo, con una menor distensibilidad del mismo y una mayor susceptibilidad a los cambios de volumen intravascular. En los pacientes con ERCA existen cambios importantes en la volemia durante las sesiones de diálisis y esto puede ser mal tolerado si existe disfunción diastólica (hipotensión intradiálisis o congestión pulmonar retrógrada), por lo que el estudio correcto de la misma es fundamental.

Por tanto, la hipótesis nula de este trabajo es que el doppler tisular no va a aportar información respecto del doppler pulsado en el estudio de la función diastólica en pacientes con ERCA.



## **3.- OBJETIVOS**



La ecocardiografía es una técnica incruenta ampliamente usada para la valoración estructural del corazón y para el análisis de la función cardíaca, tanto sistólica como diastólica.

La elevada morbimortalidad cardiovascular que presentan los pacientes con ERC, así como la elevada prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica, hace que sea una población sobre la que se debería realizar un adecuado estudio cardiovascular.

En el presente estudio se analiza la función cardíaca (sistólica y diastólica) y la geometría ventricular mediante la ecocardiografía, introduciendo el papel del doppler tisular como herramienta fundamental para el correcto diagnóstico de la función diastólica.

Los objetivos concretos que se plantean son los siguientes:

- Conocer la proporción de disfunción sistólica y diastólica en pacientes con ERCA.
- Conocer la prevalencia de cada uno de los patrones de disfunción diastólica mediante el uso de doppler pulsado y tisular.
- Valorar la prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda y de los diferentes patrones geométricos en dichos pacientes.
- Obtener la relación entre los diferentes tipos de geometría ventricular y la función diastólica.



## **4.- MATERIAL Y MÉTODOS**



## **4.1.- DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO**

Se trata de un estudio transversal sobre un grupo de pacientes con ERCA en diálisis (hemodiálisis o diálisis peritoneal).

Los datos fueron recogidos desde Marzo de 2005 hasta Marzo de 2011.

A cada uno de los pacientes se le realizó:

- Estudio ecocardiográfico con modo M, doppler pulsado, doppler continuo y doppler tisular (para analizar los diámetros de las cavidades, el grosor de las paredes, los patrones geométricos, la función sistólica y la función diastólica).

- Análisis de parámetros antropométricos y demográficos, parámetros bioquímicos, presión arterial, indicadores de diálisis adecuada y otros parámetros como la función renal residual.

Los CRITERIOS DE INCLUSIÓN fueron:

- Pacientes con ERC en estadio 5D (en hemodiálisis o diálisis peritoneal), con edad entre 18 y 90 años, con más de seis meses de permanencia en diálisis, que no hubieran presentado clínica de insuficiencia cardíaca.

Los CRITERIOS DE EXCLUSIÓN fueron:

- Imposibilidad de obtener un estudio ecocardiográfico técnicamente satisfactorio.
- Pacientes con enfermedad valvular significativa, prótesis valvular, antecedentes de cardiopatía isquémica o de insuficiencia cardíaca congestiva, o con alteraciones de la contractilidad segmentaria (por bloqueo de rama izquierda, estimulación por

marcapasos o sobrecarga de volumen del ventrículo derecho).

Hay que destacar que no se excluyeron del estudio a aquellos pacientes con un ritmo auricular diferente al ritmo sinusal (es decir, con flutter o fibrilación auricular), con taquicardia sinusal o con bloqueo auriculo-ventricular de primer grado, ya que el DTI (con el análisis de la onda E' y la relación E/E') permite el estudio de la función diastólica en estos casos. <sup>(47, 48)</sup>

## **4.2.- PACIENTES**

En este estudio intervinieron pacientes con ERC en estadio 5D en hemodiálisis o en diálisis peritoneal. Los pacientes en hemodiálisis fueron recogidos del Servicio de Nefrología del Hospital Clínico Universitario de Valencia, del Hospital Francesc de Borja de Gandía (Valencia) y del Centro de Diálisis Fresenius Medical Care de Gandía. Los pacientes en diálisis peritoneal fueron recogidos del Servicio de Nefrología del Hospital Clínico Universitario de Valencia y del Hospital Francesc de Borja de Gandía.

Inicialmente participaron 136 pacientes con ERCA en diálisis (76 en hemodiálisis y 61 en diálisis peritoneal), con edad comprendida entre los 22 y 89 años, con 83 hombres y 53 mujeres.

Tras aplicar los criterios de exclusión, el grupo final estaba formado por 120 pacientes (61 en hemodiálisis y 59 en diálisis peritoneal), con edad comprendida entre los 22 y 89 años, con 71 hombres y 49 mujeres.

## **4.3.-MÉTODOS**

### **4.3.1.- ECOCARDIOGRAFÍA**

A todos los pacientes se les realizó una ecocardiografía para analizar las dimensiones de aurícula izquierda y ventrículo izquierdo (diámetro de las cavidades y espesor de las paredes ventriculares), la función sistólica y la función diastólica.

#### **4.3.1.1.- ECOCARDIÓGRAFO**

Los ecocardiógrafos utilizados para el estudio fueron:

- En el Hospital Clínico Universitario de Valencia: Agilent Sonos 5500 con una sonda o transductor de 2,5 MHz de frecuencia.
- En el Hospital Francisc de Borja de Gandía: General Electric Vivid 3 con una sonda o transductor de 1,7 MHz de frecuencia.

#### **4.3.1.2.- ESTUDIO ECOCARDIOGRÁFICO**

Los registros y mediciones, tanto en modo M como con doppler, se hicieron siguiendo las recomendaciones de las Sociedades Americana y Europea de Ecocardiografía (26, 43, 49, 161, 169, 170, 188, 189). El cálculo de la función sistólica se hizo mediante el método de Teichholz, y en caso de problemas con la ventana acústica, con la imagen bidimensional trazando los bordes endocárdicos en sístole y diástole. Para el estudio de la función diastólica, las medidas se obtuvieron con la media de tres ciclos cardíacos consecutivos (en el caso de pacientes con taquiarritmia, con la media de más de tres ciclos).

Las ecocardiografías fueron realizadas por la misma persona, quedando las

imágenes y datos registrados en papel, y en algunos casos también en video.

Antes de cada ecocardiografía se registró en el equipo ecocardiográfico el peso y la talla de cada paciente para obtener el valor de la superficie corporal y el IMVI (ese cálculo lo realizaba de forma automática el software del ecocardiógrafo).

#### 4.3.1.3.- TÉCNICAS ECOCARDIOGRÁFICAS Y PARÁMETROS ANALIZADOS

##### 4.3.1.3.1.- ECOCARDIOGRAFÍA EN MODO M

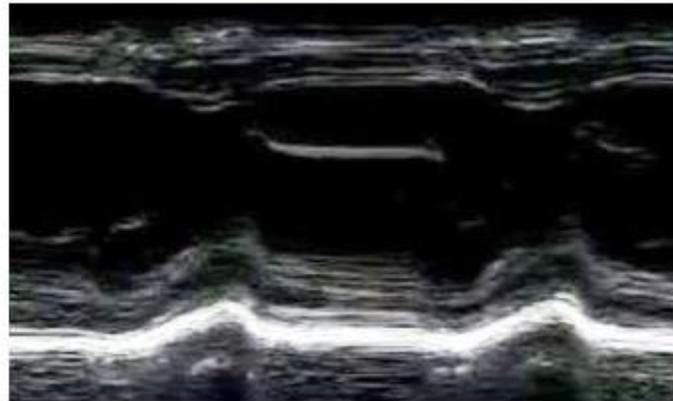
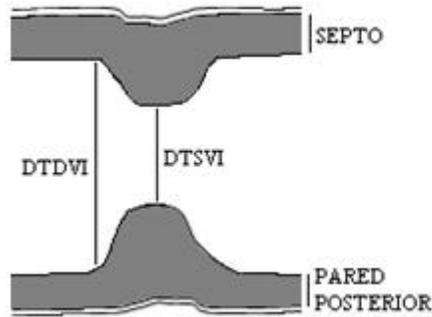
Con el modo M se realizaron registros en aurícula izquierda, raíz aórtica y ventrículo izquierdo para obtener el diámetro de las cavidades y el grosor de las paredes.

Las mediciones se realizaron en el plano paraesternal longitudinal, y en caso de mala ventana acústica en el plano subcostal o en el plano apical.

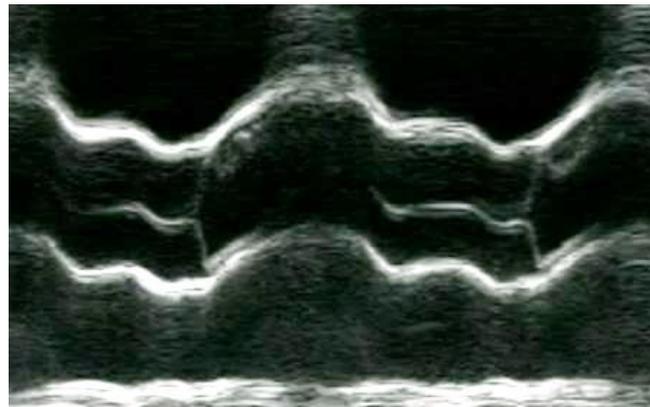
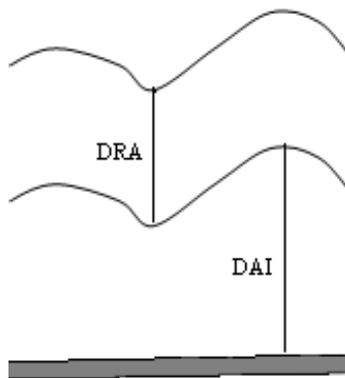
Se obtuvieron los siguientes parámetros:

- Diámetro de la aurícula izquierda al final de la sístole ventricular (DAI)
- Diámetro de la raíz aórtica al final de la diástole ventricular (DRA)
- Diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo (DTDVI)
- Diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo (DTSVI)
- Grosor telediastólico del septo interventricular (GTDS)
- Grosor telediastólico de la pared posterior del ventrículo izquierdo (GTDPP)

**Imagen 9: Esquema e imagen de la ecocardiografía en modo M en el ventrículo izquierdo en el plano paraesternal longitudinal.**



**Imagen 10: Esquema e imagen de la ecocardiografía en modo M en la raíz aórtica y la aurícula izquierda en el plano paraesternal longitudinal.**



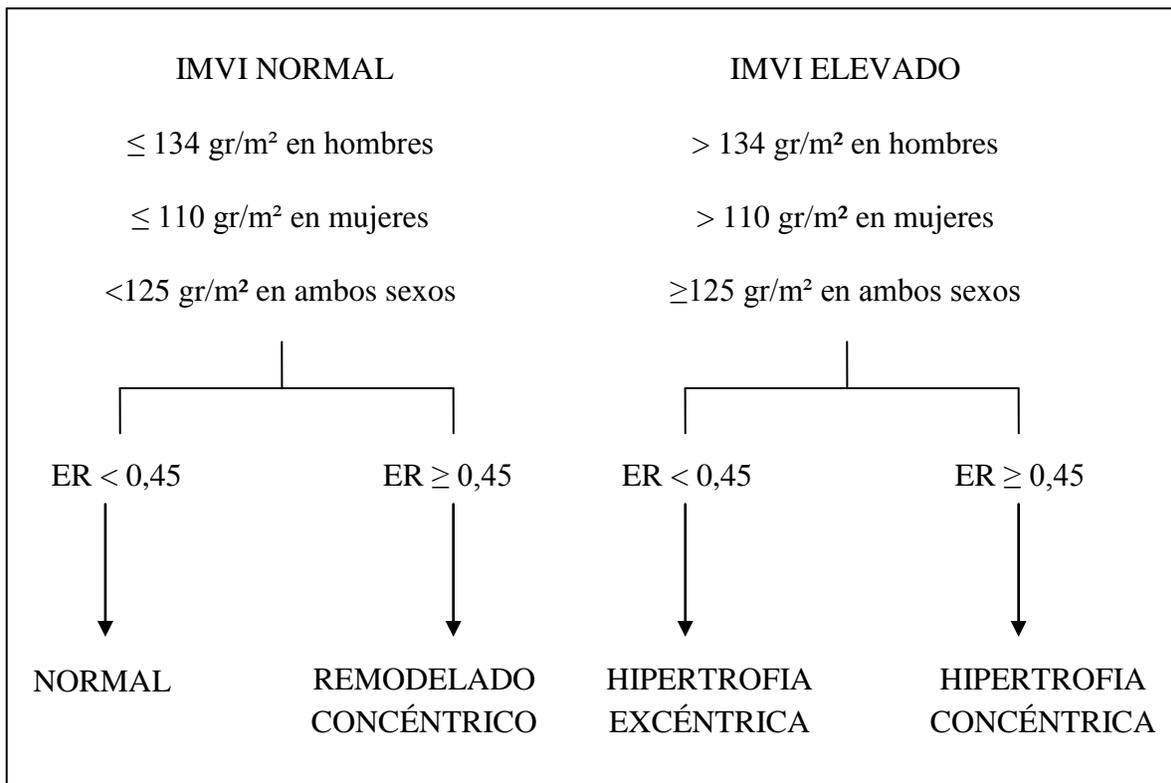
Los valores que se consideraron normales se muestran en la tabla 6 <sup>(26, 30, 31, 56)</sup>.

Los equipos de ecocardiografía están programados para el cálculo automático de la fracción de eyección (FE) y de la masa ventricular izquierda, y al introducir los datos de peso y talla del paciente, también calcula el IMVI.

Con los valores de grosores y diámetros de ventrículo izquierdo calculamos el espesor relativo mediante la fórmula:

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

Con los valores de IMVI y ER se obtuvieron los cuatro patrones geométricos.



**Tabla 6: Valores normales de diámetros, grosores, función sistólica, IMVI y ER obtenidos por modo M y la aplicación de diferentes fórmulas.**

	VALOR NORMAL
DAI	27-40 mm
DRA	22-36 mm
DTDVI	39-56 mm
DTSVI	20-38 mm
GTDS	≤ 11 mm
GTDPP	≤ 11 mm
FE	≥ 50%
IMVI	≤ 134 gr/m <sup>2</sup> en hombres y ≤ 110 gr/m <sup>2</sup> en mujeres < 125 gr/m <sup>2</sup> si no hay distinción de sexos
ER	< 0,45

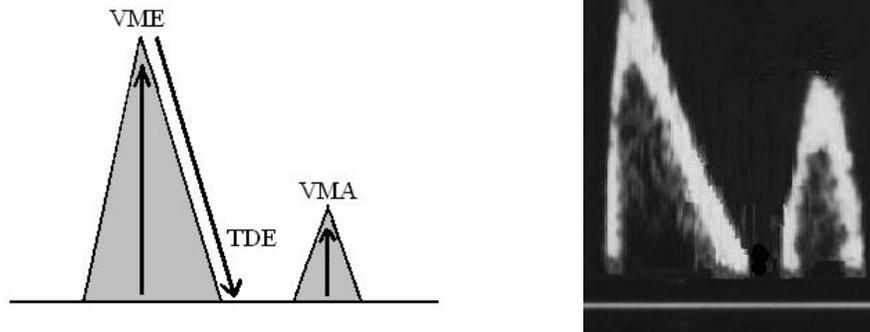
#### 4.3.1.3.2.- DOPPLER PULSADO

Se realizó el análisis del flujo transmitral en el plano apical de cuatro cámaras, con el volumen de la muestra en el punto de máxima separación de los velos mitrales anterior y posterior.

Las variables que se calcularon son:

- Velocidad máxima de onda E (VME)
- Velocidad máxima de onda A (VMA)
- Tiempo de deceleración de la onda E (TDE)
- Relación E/A = VME/VMA

**Imagen 11: Esquema e imagen del llenado normal del ventrículo izquierdo por doppler pulsado en el plano apical de cuatro cámaras.**

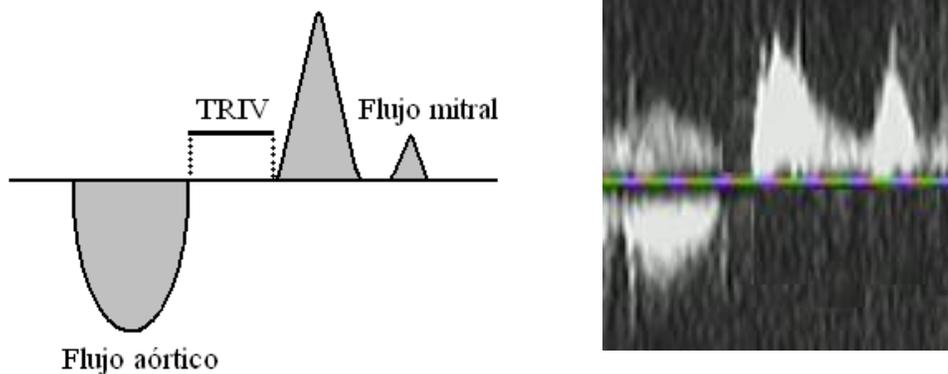


#### 4.3.1.3.3.- DOPPLER CONTINUO

Se utilizó para el cálculo del tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV).

Se obtiene en el plano apical de cinco cámaras con el volumen de muestra entre el tracto de salida de ventrículo izquierdo y el plano valvular mitral, y muestra el tiempo entre el cierre de la válvula aórtica y la apertura de la válvula mitral.

**Imagen 12: Esquema e imagen del doppler continuo en el plano apical de cinco cámaras.**



#### 4.3.1.3.4.- DOPPLER TISULAR

Se realizó el análisis en el plano apical de cuatro cámaras colocando el volumen de muestra sobre el anillo mitral, ligeramente alejado del borde endocárdico.

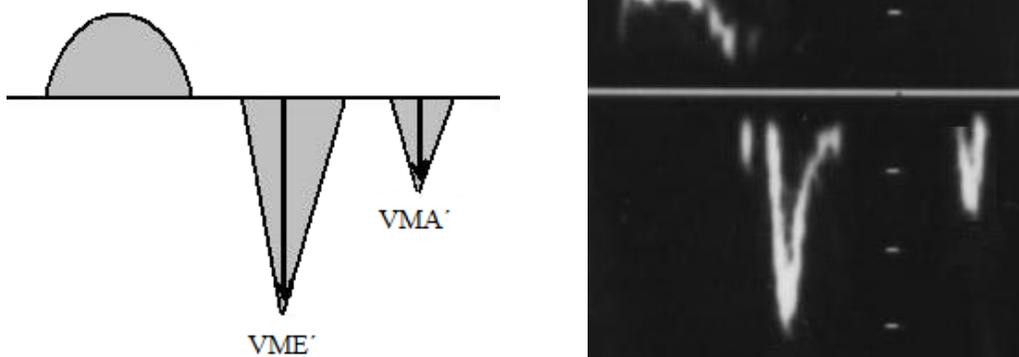
En este estudio se hizo el registro sobre del anillo septal (o medial).

Se obtuvieron las variables:

- Velocidad máxima de onda E' (VME')
- Velocidad máxima de onda A' (VMA')
- Relación E'/A' = VME'/VMA'

Tras obtener la onda E' se calculó la relación E/E' = VME/VME'.

**Imagen 13: Esquema e imagen del llenado normal del ventrículo izquierdo por doppler tisular en el anillo mitral septal en el plano apical de cuatro cámaras.**



La relación E'/A', además de permitir el análisis de la función diastólica, se utilizará para el diagnóstico diferencial entre la función diastólica normal y el patrón pseudonormal.

La relación E/E' permitirá la valoración de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo.

Los valores utilizados para realizar el diagnóstico de los diferentes patrones de llenado del ventrículo izquierdo se muestran en la tabla 7 (33, 39, 43, 49, 51, 56, 189, 213).

**Tabla 7: Parámetros para el análisis de los patrones de llenado del ventrículo izquierdo con doppler pulsado (DP), doppler continuo (DC) y doppler tisular (DTI)**

		NORMAL	ALTERACIÓN DE LA RELAJACIÓN	PSEUDONORMAL	RESTRICTIVO
DP	VME (m/seg)	0,86 ± 0,16			
	VMA (m/seg)	0,56 ± 0,13			
	Relación E/A	1-2	< 1	1-2	>2
	TDE (mseg)	160-240	>240	160-240	<160
DC	TRIV (mseg)	70-90	> 90	< 90	<70
DTI	VME' (m/seg)	> 0,08	< 0,08	< 0,08	< 0,08
	Relación E'/ A'	> 1	< 1	< 1	< 1

## 4.3.2.- PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS Y BIOQUÍMICOS

### 4.3.2.1.- DATOS ANTROPOMÉTRICOS Y DEMOGRÁFICOS

En todos los casos se registró:

- Peso (Kg) y talla (metros). Con ellos se obtuvo el índice de masa corporal (IMC) para definir, según los criterios de la OMS:
  - Desnutrición:  $IMC < 18,4 \text{ kg/m}^2$ .
  - Normal:  $IMC 18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$ .
  - Sobrepeso:  $IMC 25-29,9 \text{ kg/m}^2$ .
  - Obesidad:  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ .
- Cifras de presión arterial sistólica y diastólica (mmHg). Siguiendo las recomendaciones de las guías JNC-7 y K/DOQI <sup>(22, 224)</sup>, las cifras óptimas en pacientes con ERCA son  $< 130/80 \text{ mmHg}$ .
- Presión de pulso (mmHg), que es la diferencia entre la presión arterial sistólica y la diastólica.
- Edad (años). En el análisis estadístico se dividió a los pacientes en dos grupos en función de la edad ( $\leq$  o  $> 75$  años), para valorar la posible influencia de la misma sobre el resto de parámetros estudiados.
- Sexo.

#### 4.3.2.2.- PARÁMETROS BIOQUÍMICOS

Se analizaron los siguientes parámetros: urea (mg/dl), creatinina (mg/dl), hemoglobina (gr/dl), hematocrito (%), hierro (mcg/dl), ferritina (ng/ml), potasio (mEq/l), sodio (mEq/l), calcio corregido (mg/dl), fósforo (mg/dl), producto calcio-fósforo (mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>), PTH intacta (PTHi) (pg/ml), albúmina (gr/dl), colesterol total (mg/dl), colesterol LDL (mg/dl), colesterol HDL (mg/dl), triglicéridos (mg/dl), glucosa (mg/dl).

Los valores aceptados como óptimos en pacientes con ERCA <sup>(85, 119, 216, 222, 223, 235)</sup>:

- Hemoglobina entre 11-12 g/dl sin sobrepasar los 13 g/dl.
- Ferritina en hemodiálisis > 200 ng/ml y en diálisis peritoneal > 100 ng/ml, sin superar cifras de 500 ng/ml en ambos casos.
- Metabolismo óseo-mineral:
  - Calcio corregido entre 8,4-9,5 mg/dl.
  - Fósforo entre 2,5-5,5 mg/dl.
  - Producto calcio-fósforo < 55 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>.
  - PTHi 150-300 pg/ml (evitar cifras < 100 o > 500 pg/ml).
- Albúmina ≥ 4 gr/dl.
- Lípidos:
  - Colesterol total < 200 mg/dl.
  - Colesterol LDL < 70 mg/dl y colesterol HDL > 40 mg/dl.
  - Triglicéridos < 150 mg/dl.

#### 4.3.2.3.- INDICADORES DE DIÁLISIS Y OTROS PARÁMETROS

Se analizaron, además, indicadores de diálisis adecuada como el aclaramiento de urea normalizado ( $Kt/V$ ), así como la función renal residual.

Se considera una diálisis adecuada a aquella cantidad y calidad de diálisis necesaria para que el paciente se encuentre sin sintomatología urémica, con la mejor corrección posible de las alteraciones metabólicas y sistémicas relacionadas con la uremia, consiguiendo una larga supervivencia del paciente y de la técnica, con la menor morbilidad.

##### 4.3.2.3.1.- ACLARAMIENTO DE UREA NORMALIZADO: $Kt/V$

El aclaramiento de urea o  $Kt$  es un método útil para la valoración de una diálisis adecuada, y se normaliza por el volumen de distribución corporal de la urea o agua corporal total ( $V$ ), obteniendo el aclaramiento de urea normalizado o  $Kt/V$ . El volumen de distribución de urea o el volumen de agua corporal total ( $V$ ), en el cual se distribuye homogéneamente la urea, se obtiene aplicando las fórmulas antropométricas de Watson y cols.<sup>(63)</sup>.

El  $Kt/V$  total se obtiene de la suma de  $Kt/V$  renal residual y  $Kt/V$  dializado, según el método de Keshaviah y cols.<sup>(63)</sup>:  $Kt/V$  total =  $Kt/V$  diálisis +  $Kt/V$  renal.

Varios estudios han demostrado la relación entre la cifra de  $Kt/V$  y la supervivencia, entre ellos el de Bhaskaran y cols.<sup>(221)</sup> en el que pacientes en diálisis peritoneal con  $Kt/V \geq 1,85$  tenían una reducción de la mortalidad del 46% respecto de aquellos con  $Kt/V < 1,85$ .

Según las guías K/DOQI<sup>(219, 220)</sup> se considera adecuado un  $Kt/V$  diario en hemodiálisis de al menos 1,2 y un  $Kt/V$  semanal en diálisis peritoneal de al menos 1,8.

#### 4.3.2.3.2.- FUNCIÓN RENAL RESIDUAL

La importancia de mantener la función renal residual (FRR) se fundamenta no solo en la función depurativa, sino que se asocia a otras funciones como son el control del medio interno con mantenimiento del volumen extracelular a través de la eliminación de sodio y agua (esto permite mayor facilidad para la obtención del peso seco, menor restricción dietética, mejoría del estado nutricional, menor incidencia de HTA e HVI, y menor riesgo de patología cardiovascular) y la función endocrina renal con producción de eritropoyetina <sup>(210)</sup>.

Una mayor FRR al comenzar el tratamiento renal sustitutivo con diálisis y su persistencia durante dicho tratamiento, mejora el pronóstico y disminuye la mortalidad de los pacientes <sup>(212)</sup>. Una forma actualmente homologada de medir la FRR consiste en calcular el promedio del aclaramiento residual de urea y de creatinina, y una diuresis < 200 ml/24 horas puede indicar una función renal prácticamente nula.

Mantener un buen volumen de diuresis residual permite una mayor ingesta de líquidos y una dieta menos estricta; favorece la excreción de toxinas urémicas con propiedades anorexígenas (a través del FRR el paciente es capaz de eliminar sustancias tóxicas con más facilidad que la hemodiálisis); y mantiene la síntesis de eritropoyetina (con mejor control de la anemia, lo cual permite disminuir las necesidades de EPO).

La FRR tiende a disminuir con el tiempo hasta desaparecer, con una pendiente de descenso muy variable de unos pacientes a otros según la etiología de la ERC, el uso de fármacos que pueden ser nefrotóxicos, y la modalidad de diálisis (parece que existe una pérdida más rápida y una menor persistencia de la FRR en hemodiálisis que en diálisis peritoneal; aunque el mecanismo fisiopatológico de este hecho no es bien conocido, podría deberse a los cambios bruscos de la volemia que se producen en la hemodiálisis y/o a los efectos nefrotóxicos de los mediadores inflamatorios de la circulación extracorpórea) <sup>(211)</sup>.

### 4.3.3.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información se procesó con el sistema estadístico SPSS para Windows, versión 15.0.

En primer lugar se analizó el tipo de distribución que presentaron las variables cuantitativas incluidas en el estudio. Para ello se utilizó el test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov.

Las variables se definieron con la media, desviación típica y error típico de la media. Incluimos el intervalo de confianza del 95%.

Las variables cuantitativas que no presentaron distribución normal se definieron con la mediana y el rango intercuartil.

Las comparaciones de medias entre variables cuantitativas con distribución normal se realizaron con la prueba T de Student, tanto para muestras independientes como para muestras relacionadas.

Para comprar medias de variables cuantitativas no normales se utilizaron las pruebas no paramétricas: la U de Mann-Whitney para muestras independientes y la prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas.

Para las correlaciones entre las diferentes variables se utilizó la P de Pearson si la distribución era normal y la P de Spearman si la distribución era no normal.

Para la comparación de medias entre más de dos grupos se realizó la prueba ANOVA de un factor, con post-hoc Bonferroni y Dunnett C según la homogeneidad de las varianzas.



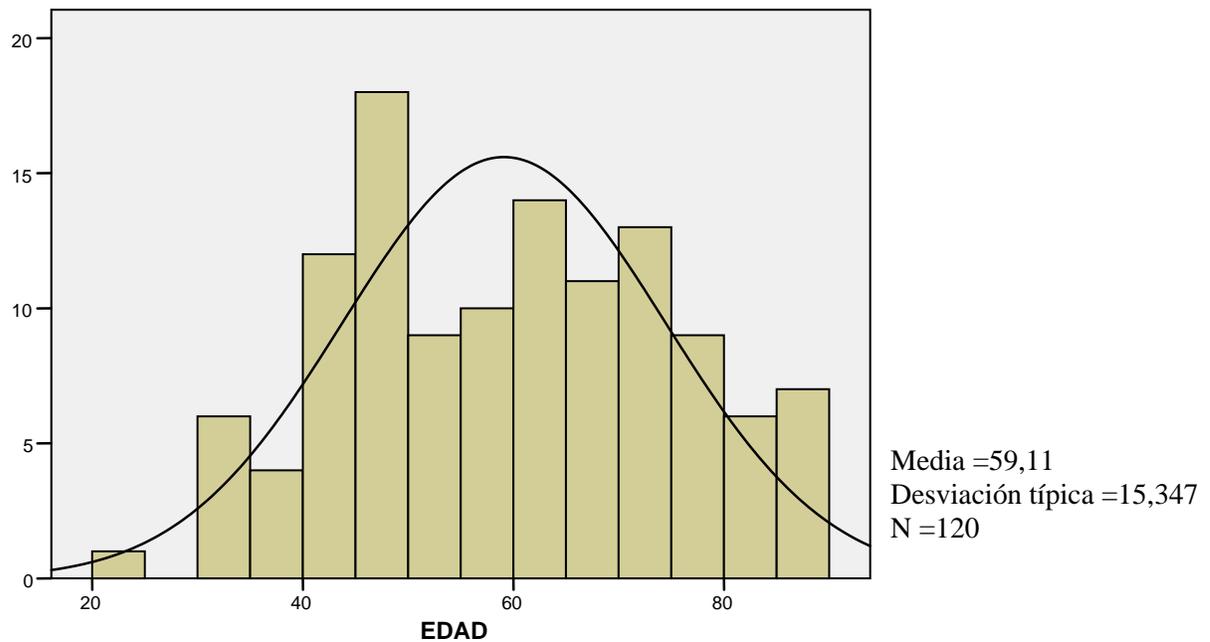
## **5.- RESULTADOS**



## 5.1.- EDAD

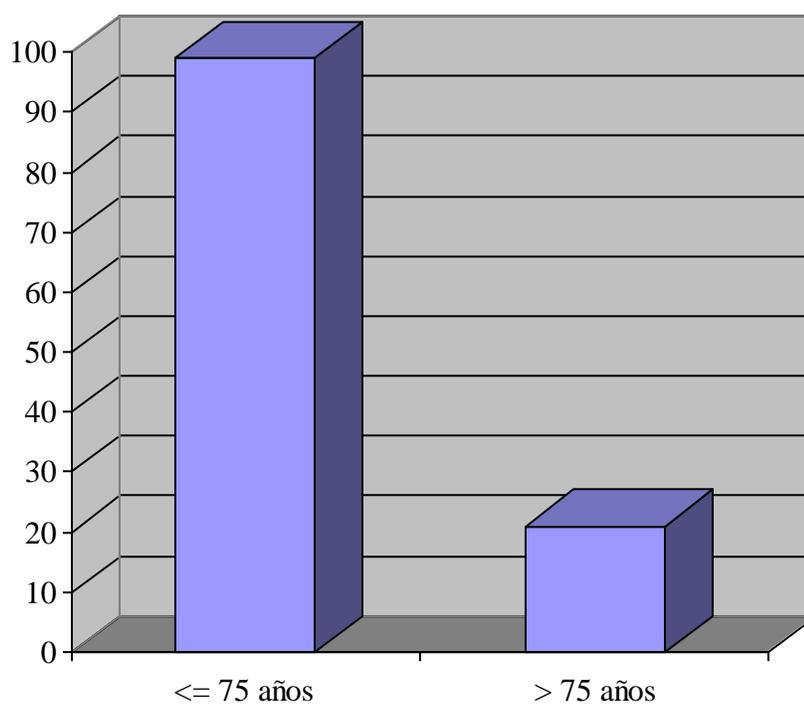
La edad media de la población en diálisis en el momento de la inclusión en el estudio, es decir, en el momento que se realizó la ecocardiografía, fue 59,11 años (22-89).

	Estadístico						Error típ.
	Media	Intervalo de confianza para la media al 95%		Desv. típ.	Mínimo	Máximo	Media
		Límite inferior	Límite superior				
EDAD	59,11	56,33	61,88	15,347	22	89	1,401



Se realizó una distribución de la población tomando como punto de corte la edad de 75 años. El resultado fue que 99 pacientes (82,5%) tenían una edad  $\leq 75$  años con una media de 54,38 (22-75), y 21 pacientes (17,5%) una edad  $>75$  años con una media de 81,38 (76-89).

	Estadístico						Error típ.
	Media	Intervalo de confianza para la media al 95%		Desv. típ.	Mínimo	Máximo	Media
		Límite inferior	Límite superior				
$\leq 75$ años	54,38	51,91	56,85	12,38	22	75	1,244
$>75$ años	81,38	79,39	83,37	4,36	76	89	0,952



Al analizar los dos grupos de edad con respecto a diferentes parámetros, obtuvimos que los pacientes > 75 años tenían, de forma significativa, mayor diámetro de aurícula izquierda (que estaba dilatada), cifras de TA diastólica más bajas, menor relación E/A, menor velocidad pico de onda E' (VME') y mayor relación E/E'.

No existían diferencias significativas con el resto de parámetros.

	≤ 75 años (μ ± sd)	> 75 años (μ ± sd)	Significación (p)
AURICULA IZQ (mm)	37,02 ± 8,42	40,70 ± 6,83	0,03
TA DIASTOLICA (mmHg)	75,62 ± 11,77	69,00 ± 12,84	0,02
RELACION E/A*	0,82	0,66	< 0,001
VME' (m/seg)	0,076 ± 0,021	0,058 ± 0,019	0,001
RELACION E/E'	11,03 ± 5,20	14,48 ± 5,87	0,008

\*Mediana

### ANÁLISIS DE LA EDAD SEGÚN EL TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO

#### DPCA

La edad media de los pacientes en diálisis peritoneal fue 54,29 (22-80). Cincuenta y seis pacientes (94,9%) tenían una edad ≤ 75 años con una media de 52,98 (22-74), y tres pacientes (5,1%) una edad > 75 años con una media de 78,67 (76-80).

Al analizar los dos grupos de edad con respecto a diferentes parámetros, obtuvimos que los pacientes en DPCA > 75 años tenían, de forma significativa, menor relación E/A. No existían diferencias significativas con el resto de parámetros.

<b>DPCA</b>	≤ 75 años (μ ± sd)	> 75 años (μ ± sd)	Significación (p)
RELACION E/A	0,82 ± 0,19	0,53 ± 0,07	0,01

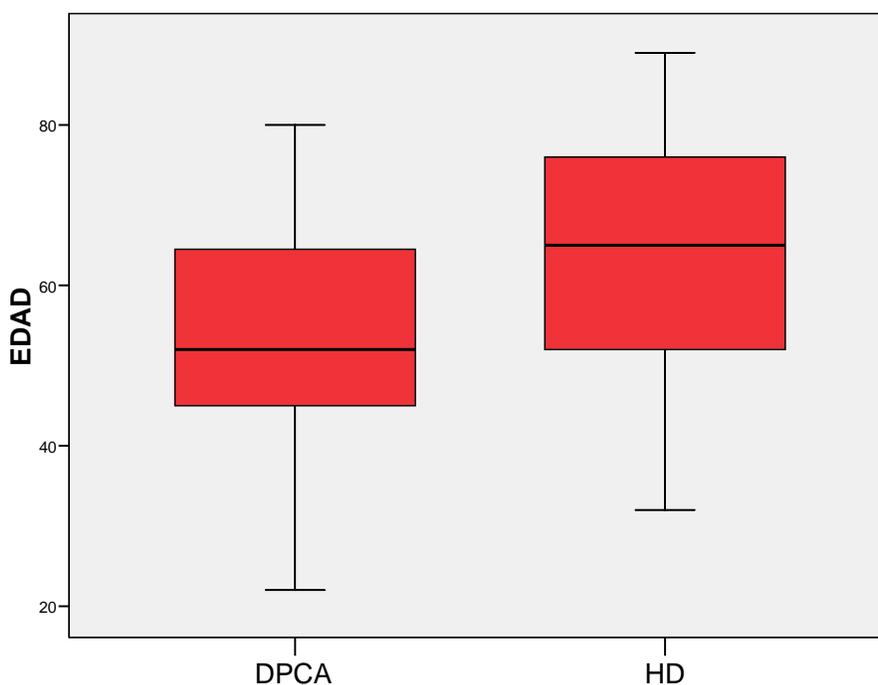
HD

La edad media de los pacientes en hemodiálisis fue 63,77 (32-89). Cuarenta y tres pacientes (70,5%) tenían una edad  $\leq 75$  años con una media de 56,21 (32-75), y 18 pacientes (29,5%) una edad  $> 75$  años con una media de 81,83 (76-89).

Al analizar los dos grupos de edad con respecto a diferentes parámetros, obtuvimos que los pacientes en HD  $> 75$  años tenían, de forma significativa, menor relación E/A y E'/A', VME' más corta, cifras más bajas de hemoglobina y peores cifras de colesterol LDL. No existían diferencias significativas con el resto de parámetros.

<b>HD</b>	$\leq 75$ años ( $\mu \pm sd$ )	$> 75$ años ( $\mu \pm sd$ )	Significación (p)
RELACION E/A*	0,78	0,56	0,001
VME' (m/seg)	0,074 $\pm$ 0,022	0,056 $\pm$ 0,016	0,004
RELACION E'/A'	0,86 $\pm$ 0,35	0,66 $\pm$ 0,21	0,008
HEMOGLOBINA (g/dl)	12,28 $\pm$ 1,35	11,37 $\pm$ 1,32	0,03
C-LDL (mg/dl)	86,08 $\pm$ 37,87	141,67 $\pm$ 40,67	0,04

\*Mediana



Al analizar los pacientes con edad  $\leq 75$  años en ambos tipos de tratamiento renal sustitutivo (DPCA y HD), los pacientes en DPCA tenían, de forma significativa, mayores cifras de TA diastólica, menor grosor de septo, menor diámetro de aurícula izquierda (que no estaba dilatada), menor relación E/A (con valor indicativo de alteración de la relajación), menor relación E/E', menores niveles séricos de potasio, PTHi y albúmina, y mayores niveles séricos de colesterol total y triglicéridos. No existían diferencias significativas con el resto de parámetros.

En los pacientes  $> 75$  años, no existía ninguna diferencia significativa.

	DPCA $\leq 75$ años ( $\mu \pm sd$ )	HD $\leq 75$ años ( $\mu \pm sd$ )	Significación (p)
TA DIASTOLICA (mmHg)	77,75 $\pm$ 10,39	72,91 $\pm$ 12,95	0,04
SEPTO (mm)	11,49 $\pm$ 2,30	12,97 $\pm$ 3,57	0,02
AI (mm)	34,32 $\pm$ 6,70	40,53 $\pm$ 9,19	< 0,001
RELACION E/A	0,82 $\pm$ 1,99	1,09 $\pm$ 0,53	0,001
RELACION E/E'	10,06 $\pm$ 3,86	12,31 $\pm$ 6,37	0,03
POTASIO (mEq/l)	4,42 $\pm$ 0,58	5,05 $\pm$ 0,65	< 0,001
PTHi (pg/ml)	128,65 $\pm$ 124,00	337,33 $\pm$ 273,48	< 0,001
ALBUMINA (gr//dl)	3,39 $\pm$ 0,38	3,99 $\pm$ 0,38	< 0,001
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	174,61 $\pm$ 40,41	141,54 $\pm$ 36,13	< 0,001
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	170,57 $\pm$ 104,30	133,22 $\pm$ 54,53	0,02

## **5.2.- SEXO**

La población estudiada estaba formada por 71 hombres (59,2%) y 49 mujeres (40,8%), con un índice de masculinidad de 1,44.

### *ANÁLISIS DEL SEXO SEGÚN EL TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO*

#### DPCA

De los 59 pacientes, 34 eran hombres (57,6%) y 25 mujeres (42,4%), con un índice de masculinidad de 1,36.

#### HD

De los 61 pacientes, 37 eran hombres (60,7%) y 24 mujeres (39,3%), con un índice de masculinidad de 1,54.

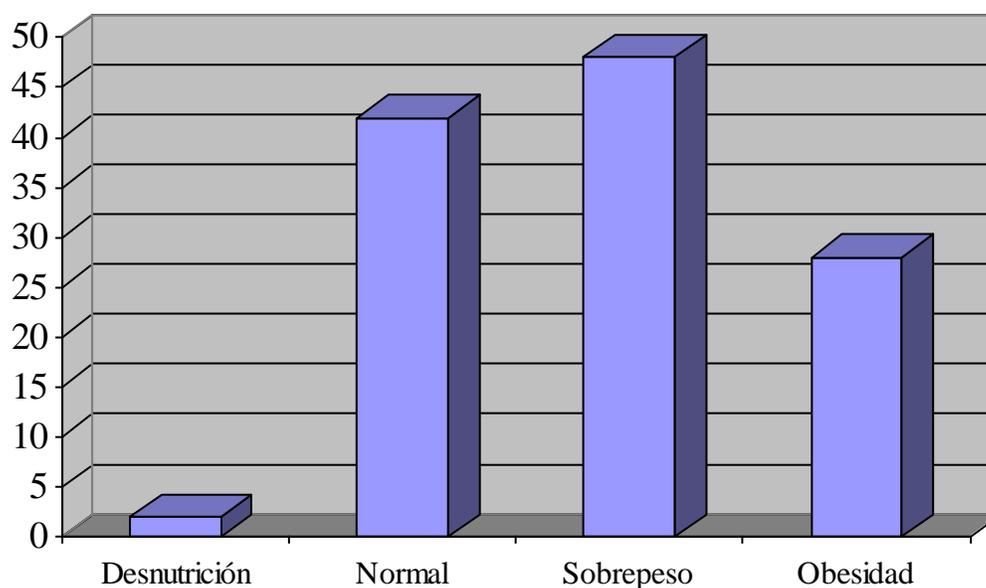
## 5.3.- DATOS ANTROPOMÉTRICOS Y BIOQUÍMICOS

### 5.3.1.- ÍNDICE DE MASA CORPORAL

El índice de masa corporal (IMC) medio de la población estudiada fue  $26,51 \pm 4,38$  kg/m<sup>2</sup>, es decir, se trataba de una población con sobrepeso.

De los 120 pacientes, 42 pacientes (35%) presentaban un IMC normal, 48 pacientes (40%) sobrepeso y 28 pacientes (23,3%) obesidad. Solo dos pacientes (1,7%) presentaban un IMC bajo o desnutrición.

IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Estadístico				Error típ.
	Media	Intervalo de confianza para la media al 95%		Desv. típ.	Media
		Límite inferior	Límite superior		
DESNUTRICIÓN	17,65	9,39	25,90	0,919	0,650
NORMAL	22,45	21,96	22,96	1,596	0,246
SOBREPESO	26,95	26,57	27,34	1,327	0,192
OBESIDAD	32,45	31,25	33,64	3,076	0,581



ANÁLISIS DEL IMC SEGÚN EL TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO

DPCA

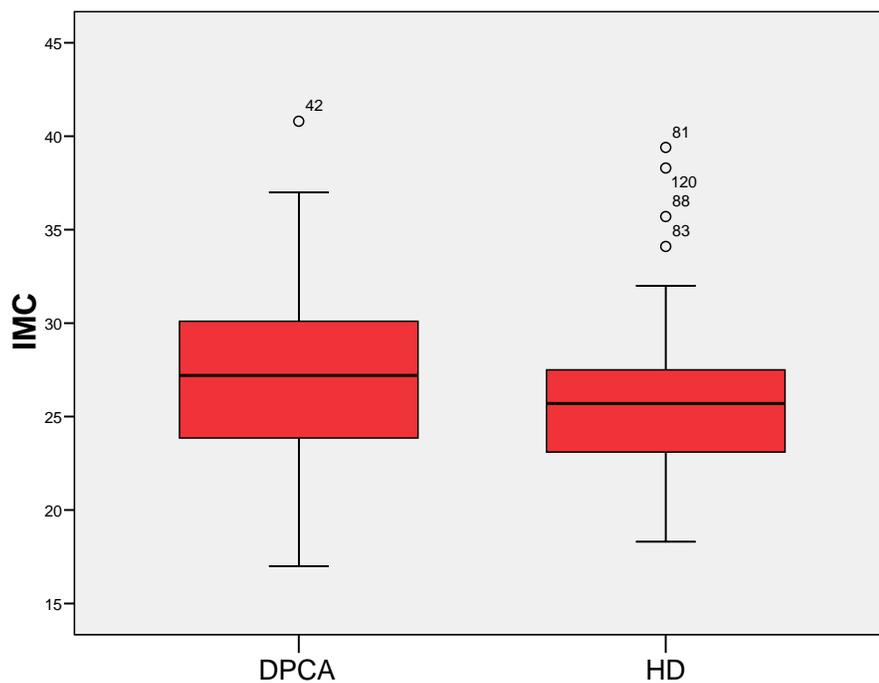
El IMC medio fue  $27,06 \pm 4,29$  kg/m<sup>2</sup>.

De los 59 pacientes, uno presentaba desnutrición (1,7%), 18 pacientes tenían un IMC normal (30,5%), 24 tenían sobrepeso (40,7%) y 16 tenían obesidad (27,1%).

HD

El IMC medio fue  $25,97 \pm 4,43$  kg/m<sup>2</sup>.

De los 61 pacientes, uno presentaba desnutrición (1,6%), 24 pacientes tenían un IMC normal (39,3%), 24 tenían sobrepeso (39,3%) y 12 tenían obesidad (19,7%).



### 5.3.2.- PRESIÓN ARTERIAL

En este estudio analizamos si existía o no buen control de presión arterial (TA), sin recoger datos de tratamiento antihipertensivo. Para ello se siguieron las recomendaciones de las guías JNC-7 y K/DOQI <sup>(22, 224)</sup>, en las que se indica que las cifras óptimas de TA en pacientes con ERCA son < 130/80 mmHg.

El valor medio de la TA sistólica fue  $132,68 \pm 20,92$  mmHg y de la TA diastólica  $74,45 \pm 12,17$  mmHg.

Al analizar los pacientes comparando las cifras de TA aceptadas como óptimas frente aquellos con cifras que no lo son (estableciendo como punto de corte 130 mmHg de TA sistólica o 80 mmHg de TA diastólica), el resultado fue que existía mal control de TA en el 58,8% de los pacientes.

Otro parámetro que se valoró fue la PRESIÓN DE PULSO (diferencia entre TA sistólica y diastólica) como un predictor independiente de morbimortalidad cardiovascular <sup>(225-227)</sup>. Se analizó la presión de pulso tomando como punto de corte  $< \text{o} \geq 65$  mmHg.

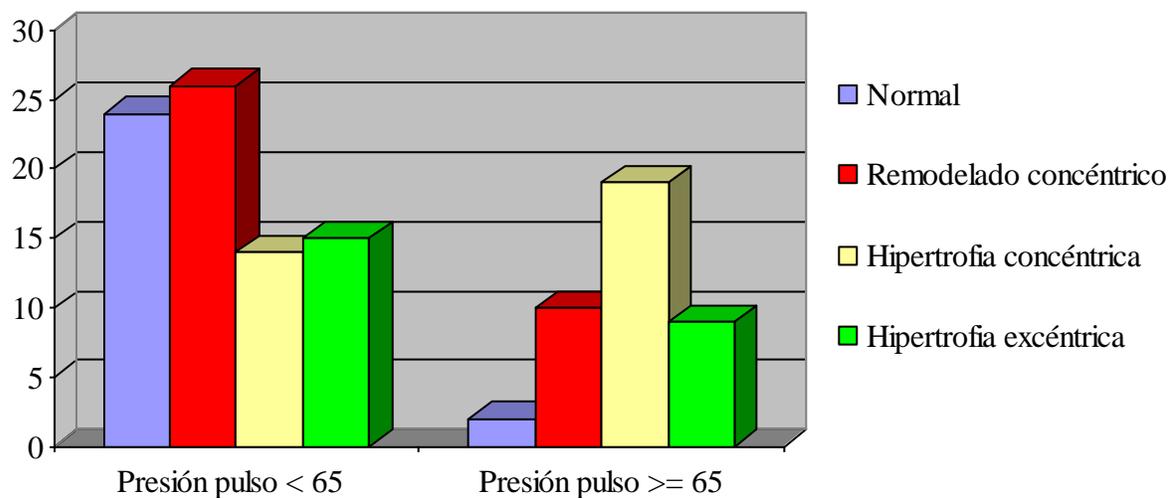
La presión de pulso media fue  $58,22 \pm 20,31$  mmHg, y el 33,6% (40 pacientes) tenía una presión de pulso  $\geq 65$  mmHg ( $79,85 \pm 17,23$  mmHg).

	Estadístico			Error típ.	
	Media	Intervalo de confianza para la media al 95%		Desv. típ.	Media
		Límite inferior	Límite superior		
TA SISTÓLICA	132,68	128,88	136,48	20,92	1,91
TA DIASTÓLICA	74,45	72,24	76,66	12,17	1,11
PRESIÓN PULSO	58,22	54,53	61,91	20,31	1,86

Los pacientes con una presión de pulso  $\geq 65$  mmHg tenían, de forma significativa, mayor grosor de septo y pared posterior, mayor diámetro de aurícula izquierda (que estaba dilatada), mayor IMVI (con valores indicativos de HVI), menor VME' y mayor relación E/E'.

	P. PULSO < 65 mmHg ( $\mu \pm sd$ )	P. PULSO $\geq 65$ mmHg ( $\mu \pm sd$ )	Significación (p)
SEPTO (mm)	11,64 $\pm$ 2,79	13,53 $\pm$ 2,75	0,001
PARED POSTERIOR (mm)	11,15 $\pm$ 2,46	12,83 $\pm$ 2,19	< 0,001
AI (mm)	36,37 $\pm$ 7,51	40,30 $\pm$ 9,20	0,01
IMVI (g/m <sup>2</sup> )	119,30 $\pm$ 39,12	145,98 $\pm$ 39,59	0,001
VME' (m/seg)	0,077 $\pm$ 0,021	0,065 $\pm$ 0,021	0,006
RELACION E/E'	10,69 $\pm$ 5,06	13,50 $\pm$ 5,85	0,008

La siguiente gráfica muestra la relación de los patrones geométricos según la presión de pulso:



ANÁLISIS DE LA PRESIÓN ARTERIAL SEGÚN EL TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO

DPCA

El valor medio de la TA sistólica fue  $135,47 \pm 19,52$  mmHg y de la TA diastólica  $77,38 \pm 10,38$  mmHg.

Existía mal control de cifras de TA en el 72,4% de los pacientes en DPCA.

La presión de pulso media fue  $58,08 \pm 19,38$  mmHg, y el 32,8% (19 pacientes) tenía una presión de pulso  $\geq 65$  mmHg ( $78,26 \pm 17,81$  mmHg).

HD

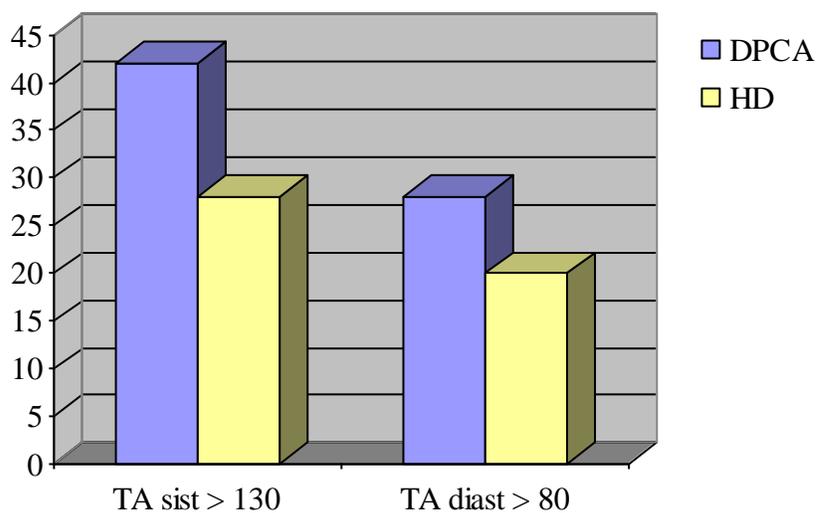
El valor medio de la TA sistólica fue  $130,03 \pm 22,00$  mmHg y de la TA diastólica  $71,67 \pm 13,16$  mmHg.

Existía mal control de cifras de TA en el 45,9% de los pacientes en HD.

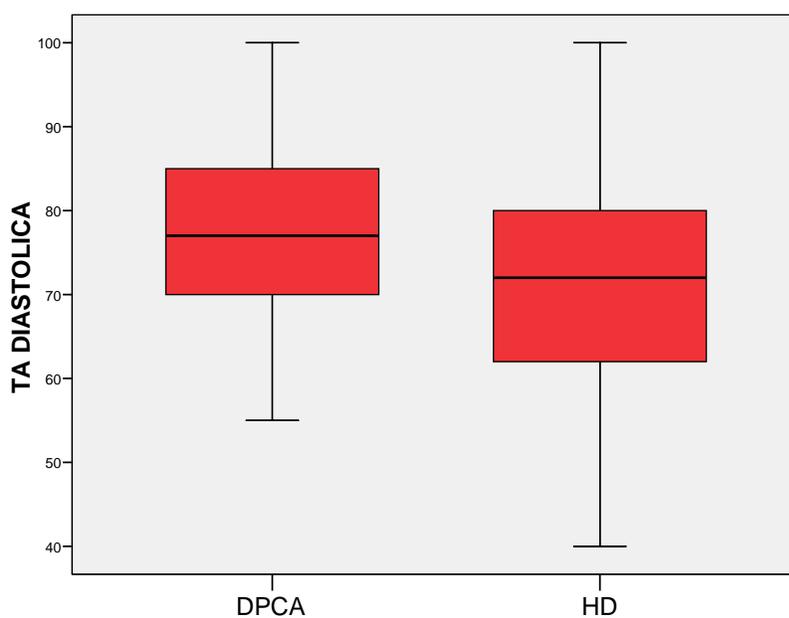
La presión de pulso media fue  $58,36 \pm 21,32$  mmHg, y el 34,4% (21 pacientes) tenía una presión de pulso  $\geq 65$  mmHg ( $81,28 \pm 16,99$  mmHg).

		Estadístico				Error típ.
		Media	Intervalo de confianza para la media al 95%		Desv. típ.	Media
			Límite inferior	Límite superior		
DPCA	TA SIST.	135,47	130,33	140,60	19,52	2,56
	TA DIAST.	77,38	74,65	80,11	10,38	1,36
	P. PULSO	58,08	52,90	63,18	19,38	2,54
HD	TA SIST.	130,03	124,40	135,67	22,00	2,81
	TA DIAST.	71,67	68,30	75,04	13,16	1,68
	P. PULSO	58,36	52,89	63,82	21,32	2,73

La proporción de mal control de TA es mayor en DPCA que en HD, fundamentalmente por una mayor proporción de TA sistólica > 130 mmHg (72,4% vs 45,9%,  $p=0,003$ )



Las cifras de TA diastólica eran significativamente más elevadas en los pacientes en DPCA que en HD ( $p= 0,01$ ; IC 95%: 1,38-10,02).



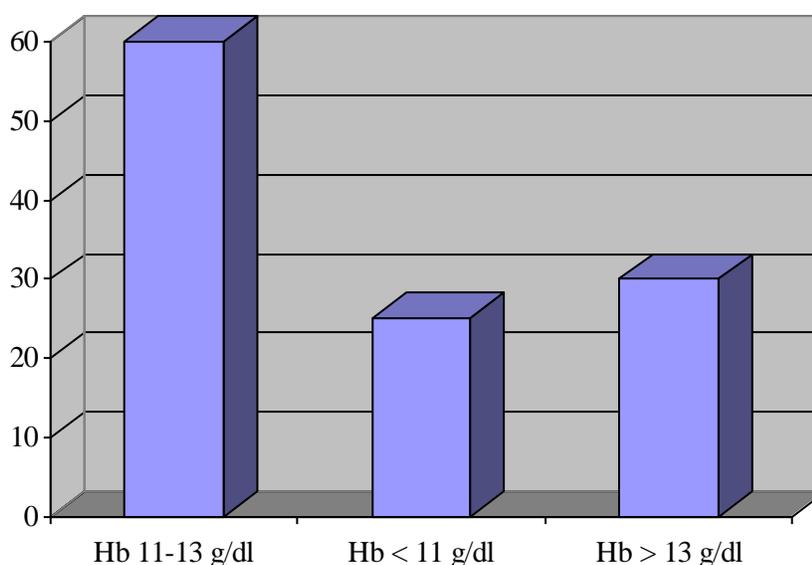
### 5.3.3.- ANEMIA

Las guías K/DOQI <sup>(216)</sup> recomiendan que las cifras de hemoglobina (Hb) en pacientes con ERCA se mantengan entre 11-12 g/dl, sin sobrepasar los 13 g/dl.

La cifra media de Hb de la población del estudio fue  $12,20 \pm 1,52$  g/dl.

Para el análisis estadístico se establecieron tres puntos de corte (Hb <11, 11-13 y >13 g/dl). Los resultados fueron: 60 pacientes (52,2%) tenían cifras de Hb entre 11-13 g/dl, 25 pacientes (21,7%) cifras de Hb < 11 y 30 pacientes (26,1%) cifras de Hb >13 g/dl.

Hb (g/dl)	Estadístico			Desv. típ.	Error típ.
	Media	Intervalo de confianza para la media al 95%			
		Límite inferior	Límite superior		
11-13	12,09	11,95	12,24	0,557	0,072
< 11	10,14	9,83	10,45	0,746	0,149
>13	14,12	13,82	14,41	0,783	0,143



Al analizar los diferentes parámetros en los tres grupos no existieron diferencias significativas, y los valores medios se muestran en la siguiente tabla:

	Hb 11-13 g/dl ( $\mu \pm sd$ )	Hb < 11g/dl ( $\mu \pm sd$ )	Hb >13 g/dl ( $\mu \pm sd$ )
EDAD (años)	59,32 (22-87)	55,28 (31-89)	60,70 (41-88)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26,62 $\pm$ 4,70	26,41 $\pm$ 3,53	26,61 $\pm$ 4,56
TA SIST (mmHg)	133,22 $\pm$ 20,02	130,16 $\pm$ 22,98	136,53 $\pm$ 20,25
TA DIAST (mmHg)	76,39 $\pm$ 11,88	69,72 $\pm$ 13,70	75,47 $\pm$ 11,31
PRESION PULSO (mmHg)	56,83 $\pm$ 19,19	60,44 $\pm$ 24,04	61,06 $\pm$ 19,09
SEPTO (mm)	12,58 $\pm$ 3,13	11,72 $\pm$ 2,50	12,27 $\pm$ 2,97
PARED POST (mm)	11,94 $\pm$ 2,74	11,39 $\pm$ 2,56	11,40 $\pm$ 2,19
DTDVI (mm)	47,00 $\pm$ 8,03	49,54 $\pm$ 6,11	48,18 $\pm$ 9,22
DTSVI (mm)	28,55 $\pm$ 6,74	30,44 $\pm$ 4,04	29,65 $\pm$ 8,09
AI (mm)	38,38 $\pm$ 8,49	36,90 $\pm$ 7,37	36,60 $\pm$ 8,48
IMVI (g/m <sup>2</sup> )	127,83 $\pm$ 41,16	124,79 $\pm$ 38,11	124,25 $\pm$ 44,92
RELACION E/A*	0,79	0,88	0,71
VME' (m/seg)	0,072 $\pm$ 0,023	0,080 $\pm$ 0,018	0,071 $\pm$ 0,020
RELACION E'/A' *	0,70	0,79	0,67
RELACION E/E'	12,10 $\pm$ 4,93	11,17 $\pm$ 3,95	10,63 $\pm$ 6,58
TRIV (mseg)	110,20 $\pm$ 21,64	104,16 $\pm$ 20,45	118,88 $\pm$ 31,77
FERRITINA (ng/ml) *	378	363	424
PTHi (pg/ml) *	166	175	120
ALBUMINA (g/dl)	3,75 $\pm$ 0,43	3,70 $\pm$ 0,49	3,47 $\pm$ 0,44
COLESTEROL (mg/dl)	159,43 $\pm$ 31,64	153,84 $\pm$ 51,93	169,00 $\pm$ 50,93
C-LDL (mg/dl)	98,45 $\pm$ 26,75	104,82 $\pm$ 42,10	109,32 $\pm$ 50,28
C-HDL (mg/dl)	45,00 $\pm$ 15,92	38,41 $\pm$ 6,18	45,77 $\pm$ 15,74
TRIGLICERIDOS (mg/dl)*	132	111	163
FRR (ml/min)	6,17 $\pm$ 3,95	5,51 $\pm$ 3,28	7,27 $\pm$ 5,32

\*Mediana

ANÁLISIS DE LA HEMOGLOBINA SEGÚN EL TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVODPCA

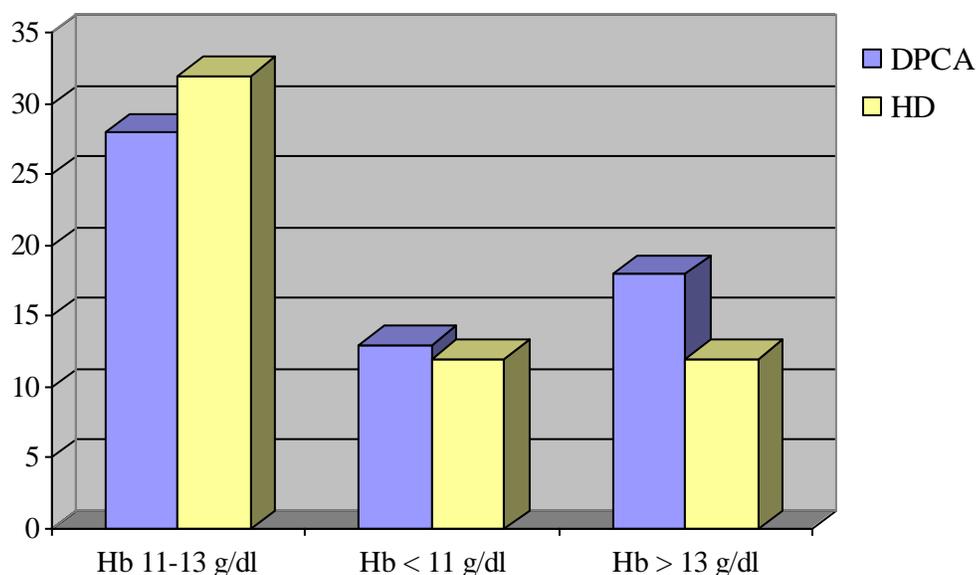
La Hb media fue  $12,35 \pm 1,64$  g/dl.

Veintiocho pacientes (47,5%) tenían una Hb 11-13 g/dl ( $12,06 \pm 0,59$  g/dl), 13 pacientes (22%) una Hb <11 g/dl ( $10,25 \pm 0,60$  g/dl) y 18 pacientes (30,5%) una Hb >13 g/dl ( $14,32 \pm 0,87$  g/dl).

HD

La Hb media fue  $12,03 \pm 1,39$  g/dl.

Treinta y dos pacientes (57,1%) tenían una Hb 11-13 g/dl ( $12,12 \pm 0,52$  g/dl), 12 pacientes (21,4%) una Hb < 11 g/dl ( $10,02 \pm 0,89$  g/dl) y 12 pacientes (21,4%) una Hb >13 g/dl ( $13,80 \pm 0,49$  g/dl).



### 5.3.4.- PARÁMETROS BIOQUÍMICOS

Los valores de los parámetros séricos analizados se muestran a continuación:

	Estadístico						Error típ.
	Media	Intervalo confianza para la media al 95%		Mediana	Desv. típ.	Rango	Media
		Límite inferior	Límite superior				
HIERRO	74,13	69,36	78,89		25,78		2,40
FERRITINA	501,47	432,43	570,51	392,00	372,06	1.660,0	34,84
UREA	118,10	111,86	124,33		33,76		3,14
CREATININA	7,27	6,82	7,72		2,43		,22
POTASIO	4,73	4,61	4,86		,69		,06
SODIO	139,85	139,17	140,52		3,66		,34
CALCIO	9,05	8,91	9,19		,76		,07
FOSFORO	4,73	4,46	5,00		1,46		,13
PRODUCTO Ca-P	48,35	39,70	57,00	41,38	47,01	480,08	4,36
PTHi	225,23	172,18	278,28	156,00	280,73	2.153,0	26,76
ALBUMINA	3,66	3,58	3,75		,46		,04
COLESTEROL TOTAL	160,71	152,93	168,50		42,13		3,92
COLESTEROL LDL	103,28	94,20	112,35		38,61		4,55
COLESTEROL HDL	43,68	40,32	47,05		14,32		1,68
TRIGLICÉRIDOS	151,77	135,63	167,90	124,00	87,35	507	8,14
GLUCOSA	108,83	98,82	118,84	93,00	54,41	466	5,05

Los puntos de corte que se consideran óptimos en los pacientes con ERCA los obtuvimos de las diferentes guías de práctica clínica <sup>(85, 119, 216, 222, 223, 235)</sup>.

Al analizar los parámetros en la población del estudio de forma global, observamos que las cifras de colesterol LDL eran superiores a los niveles recomendados, y que los niveles de albúmina eran ligeramente inferiores.

***ANÁLISIS DE LOS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS SEGÚN EL TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO***

<b><u>DPCA</u></b>	Estadístico						Error típ.
	Media	Intervalo confianza para la media al 95%		Mediana	Desv. típ.	Rango	Media
		Límite inferior	Límite superior				
HIERRO	71,45	65,42	77,49		23,15		3,01
FERRITINA	453,02	350,99	555,06	320,00	391,53	1.660,0	50,97
UREA	119,98	112,12	127,85		30,16		3,92
CREATININA	7,25	6,56	7,94		2,63		,34
POTASIO	4,39	4,24	4,55		,58		,07
SODIO	140,50	139,55	141,45		3,65		,47
CALCIO	8,90	8,66	9,14		,92		,12
FOSFORO	4,90	4,57	5,24		1,29		,16
PRODUCTO Ca-P	43,84	40,43	47,26		13,10	66,24	1,70
PTHi	125,31	93,59	157,02	83,00	121,69	718,0	15,84
ALBUMINA	3,39	3,86	4,05		,36		,04
COLESTEROL TOTAL	174,92	164,61	185,22		39,53		5,14
COLESTEROL LDL	104,88	94,93	114,82		37,47		4,96
COLESTROL HDL	43,53	40,07	46,98		13,01		1,72
TRIGLICÉRIDOS	169,12	142,42	195,82		102,46		13,34
GLUCOSA	110,10	100,61	119,59	99,00	36,41	176	4,74

<b><u>HD</u></b>	Estadístico						Error típ.
	Media	Intervalo confianza para la media al 95%		Mediana	Desv. típ.	Rango	Media
		Límite inferior	Límite superior				
HIERRO	76,94	69,38	84,50		28,22		3,77
FERRITINA	553,45	459,91	646,99		345,99		46,65
UREA	116,11	106,10	126,11		37,36		4,99
CREATININA	7,29	6,69	7,88		2,23		,29
POTASIO	5,09	4,92	5,25		,62		,08
SODIO	139,17	138,22	140,12		3,59		,47
CALCIO	9,20	9,06	9,34		,51		,06
FOSFORO	4,54	4,12	4,97		1,61		,21
PRODUCTO Ca-P	53,01	35,58	70,45	40,84	65,70	480,08	8,70
PTHi	340,84	239,74	441,94	246,00	359,46	2.128,5	50,33
ALBUMINA	3,95	3,86	4,05		,36		,04
COLESTEROL TOTAL	145,75	135,08	156,42		39,84		5,32
COLESTEROL LDL	97,20	73,10	121,30		43,51		11,23
COLESTROL HDL	44,27	33,73	54,81		19,03		4,91
TRIGLICÉRIDOS	133,48	116,37	150,59		63,89		8,53
GLUCOSA	107,51	89,31	125,71	91,00	68,58	466	9,08

Si valoramos los parámetros bioquímicos según el tipo de diálisis:

- Los pacientes en DPCA tenían unos niveles de PTHi y albúmina bajos, y eran significativamente menores que en HD ( $p < 0,001$  en ambos casos). Los valores de triglicéridos estaban ligeramente elevados, con diferencia significativa respecto a HD ( $p = 0,02$ ). Los niveles de colesterol LDL estaban elevados aunque sin diferencia significativa con HD.
- Los pacientes en HD tenían cifras de ferritina ligeramente superiores a las recomendadas, albúmina ligeramente disminuida (aunque con un valor muy cercano al valor óptimo), colesterol LDL aumentado y triglicéridos dentro de los límites normales.

## 5.4.- PARÁMETROS DE DIÁLISIS

### 5.4.1.- Kt/V

Dado que los puntos de corte recomendados por las guías son diferentes según la modalidad de tratamiento renal sustitutivo, se analizaron las medias del Kt/V por separado.

#### DPCA

Se registró el Kt/V semanal de los pacientes en diálisis peritoneal, considerando como valor aceptable un  $Kt/V \geq 1,8$  <sup>(220)</sup>. El valor medio de Kt/V fue  $2,15 \pm 0,49$ .

El 29,8% de los pacientes tenían un  $Kt/V < 1,8$  y el 70,2% un  $Kt/V \geq 1,8$ .

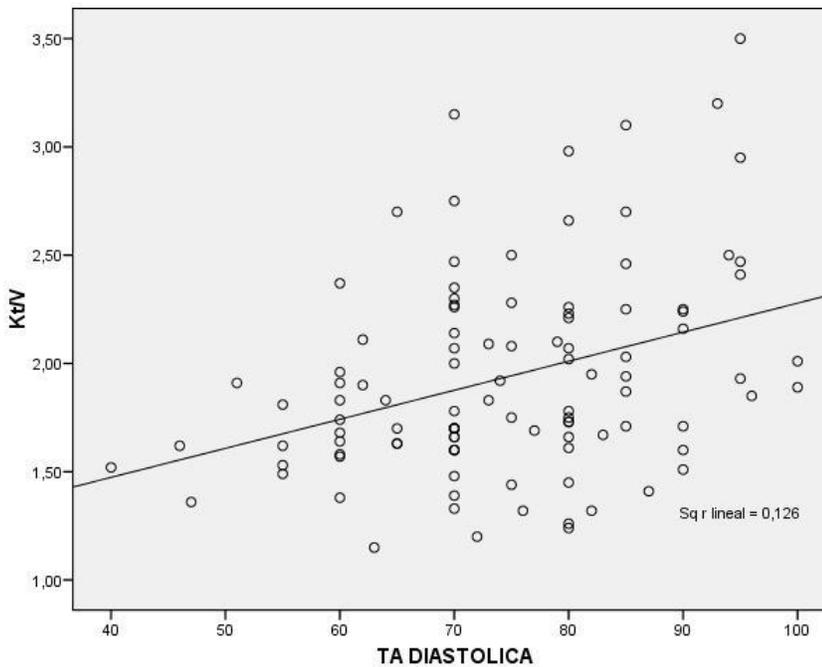
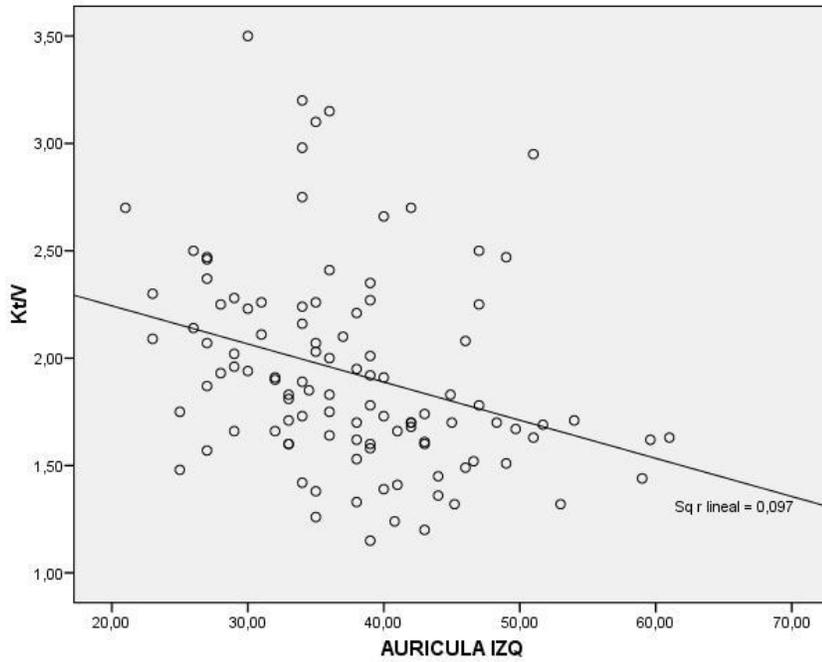
#### HD

Se registró el Kt/V diario de los pacientes en hemodiálisis, considerando como valor aceptable un  $Kt/V \geq 1,2$  <sup>(219)</sup>. El valor medio de Kt/V fue  $1,67 \pm 0,27$ .

Solo un paciente tenía un  $Kt/V < 1,2$  (con valor 1,15), en el resto el Kt/V era  $\geq 1,2$ .

	Estadístico			Error típ.	
	Media	Intervalo de confianza para la media al 95%		Desv. típ.	Media
		Límite inferior	Límite superior		
DPCA $Kt/V \geq 1,8$	2,37	2,24	2,50	,413	0,065
DPCA $Kt/V < 1,8$	1,62	1,54	1,70	,152	0,036
HD $Kt/V \geq 1,2$	1,68	1,60	1,76	,263	0,038

Existía una correlación inversamente proporcional y significativa entre la dosis de diálisis medida por Kt/V y el grosor del septo ( $p=0,04$ ;  $r^2=0,07$ ) y de la pared posterior ( $p=0,03$ ;  $r^2=0,04$ ), el diámetro de la aurícula izquierda ( $p=0,001$ ;  $r^2=0,09$ ) y el IMVI ( $p=0,01$ ;  $r^2=0,05$ ), y directamente proporcional y significativa con la TA diastólica ( $p<0,001$ ;  $r^2=0,12$ ). No se obtuvo correlación significativa con el resto de parámetros.



### 5.4.2.- FUNCIÓN RENAL RESIDUAL (FRR)

LA FRR solo se analizó en los pacientes en diálisis peritoneal.

La FRR media en DPCA fue  $5,36 \pm 5,04$  ml/min.

La FRR estaba presente (FRR>0) en el 78,6% de los pacientes y ausente (FRR=0) en el 21,4%.

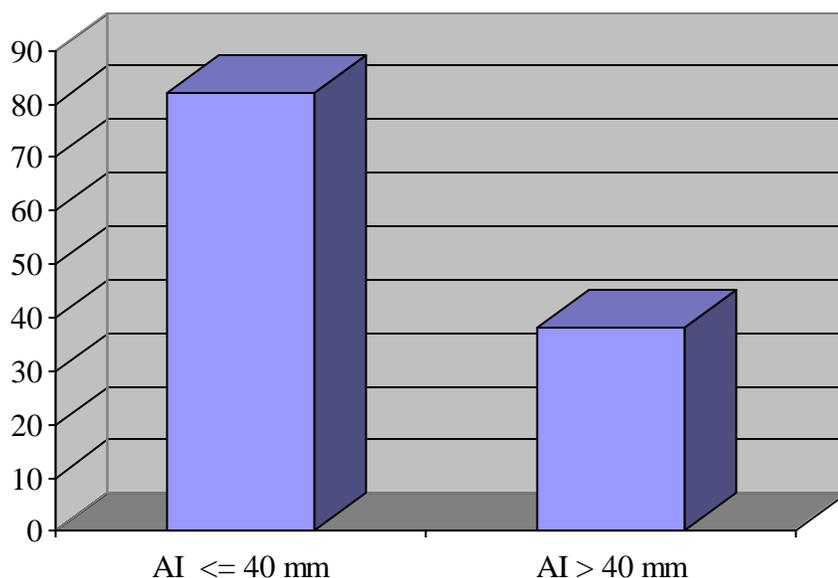
## 5.5.- PARÁMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS

### 5.5.1.- AURÍCULA IZQUIERDA

El diámetro de la aurícula izquierda (AI) de los pacientes estaba dentro de los límites normales, con un valor medio de  $37,66 \pm 8,26$  mm.

Tenían dilatación de AI (> 40 mm) 38 pacientes (31,7%), y en los 82 restantes (68,3%) el diámetro era normal.

	Estadístico				Error típ.
	Media	Intervalo de confianza para la media al 95%		Desv. típ.	Media
		Límite inferior	Límite superior		
AI ≤ 40 mm	33,23	32,13	34,33	4,99	0,55
AI > 40 mm	47,23	45,50	48,95	5,24	0,85

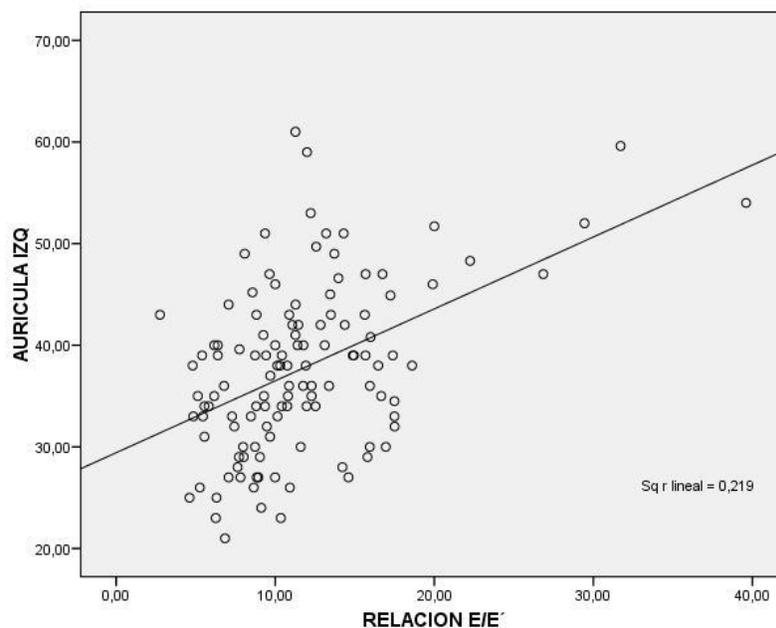
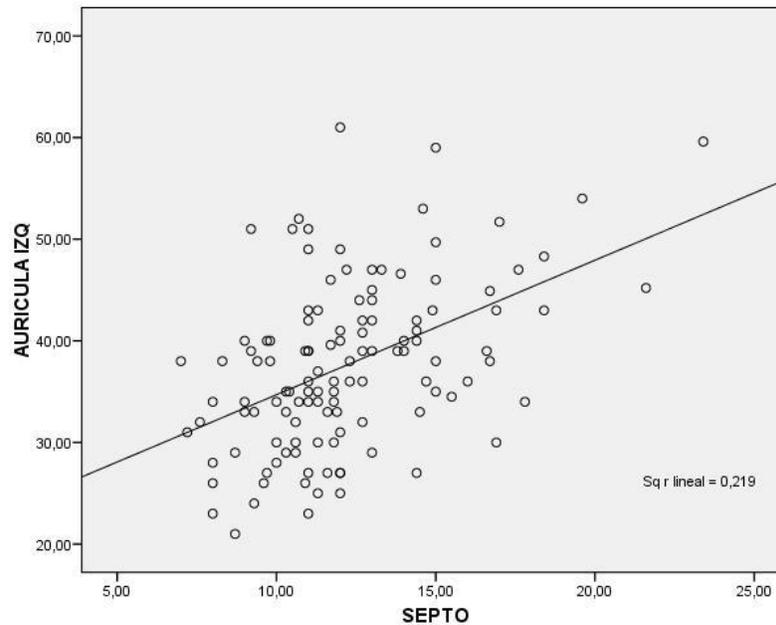


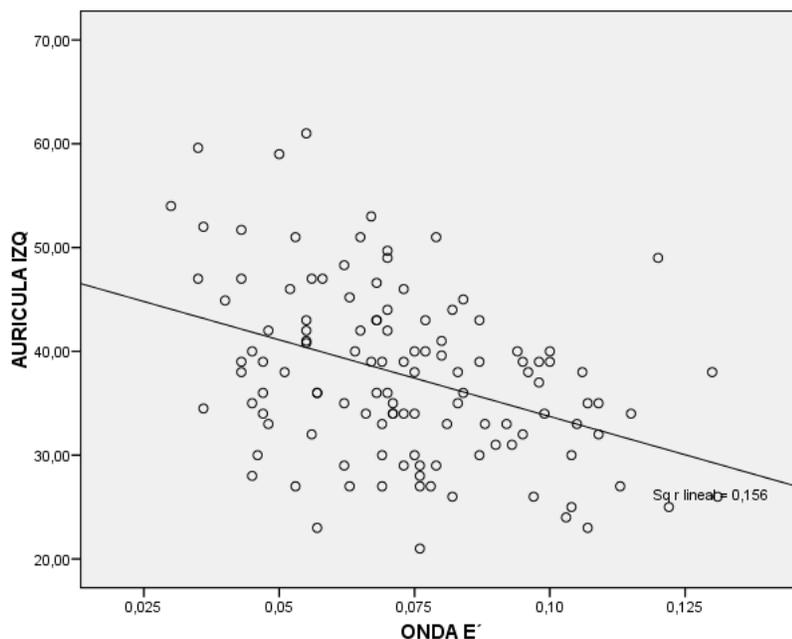
Los pacientes con dilatación de la AI presentaban, de forma significativa, más edad, mayor IMC, mayor IMVI (con cifras indicativas de HVI), mayor relación E/E' (con cifras asociadas a presiones de llenado aumentadas), y mayores niveles séricos de PTHi y de albúmina. El resto de parámetros no mostraban diferencias significativas.

	AI ≤ 40 mm ( $\mu \pm sd$ )	AI > 40 mm ( $\mu \pm sd$ )	Significación (p)
EDAD (años)	55,86 ± 15,96	64,06 ± 12,06	0,003
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26,00 ± 4,50	28,15 ± 4,29	0,02
IMVI (g/m <sup>2</sup> )	121,61 ± 37,18	148,14 ± 44,24	< 0,001
RELACION E/E'	10,21 ± 3,71	15,00 ± 7,02	< 0,001
PTHi (pg/ml)*	120,00	200,80	0,006
ALBUMINA (g/dl)	3,57 ± 0,46	3,88 ± 0,40	0,001

\* Mediana

Existía una correlación directamente proporcional y significativa entre el diámetro de la aurícula izquierda y la edad ( $p < 0,001$ ;  $r^2 = 0,11$ ), el IMC ( $p = 0,003$ ;  $r^2 = 0,07$ ), la TA sistólica ( $p = 0,03$ ;  $r^2 = 0,03$ ), la presión de pulso ( $p = 0,01$ ;  $r^2 = 0,08$ ), el DTSVI ( $p = 0,01$ ;  $r^2 = 0,05$ ), el grosor del septo ( $p < 0,001$ ;  $r^2 = 0,21$ ), el grosor de la pared posterior ( $p < 0,001$ ;  $r^2 = 0,10$ ), el IMVI ( $p < 0,001$ ;  $r^2 = 0,17$ ), la relación E/A ( $p = 0,04$ ;  $r^2 = 0,15$ ) y la relación E/E' ( $p < 0,001$ ;  $r^2 = 0,21$ ); e inversamente proporcional y significativa con la VME' ( $p < 0,001$ ;  $r^2 = 0,15$ ) y el Kt/V ( $p = 0,001$ ;  $r^2 = 0,09$ ).





ANÁLISIS DE LA AURICULA IZQ. SEGÚN EL TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO

DPCA

El diámetro medio de la AI en los pacientes en DPCA fue  $34,56 \pm 6,73$  mm.

Cincuenta pacientes (84,7%) tenían un diámetro de AI dentro de límites normales ( $32,44 \pm 4,69$  mm) y nueve pacientes (15,3%) un diámetro aumentado ( $46,36 \pm 3,02$  mm).

Los pacientes con dilatación de AI presentaban, de forma significativa, mayor TRIV y mayor relación E/E'. El resto de parámetros no mostraban diferencias significativas.

DPCA	AI $\leq$ 40 mm ( $\mu \pm sd$ )	AI $>$ 40 mm ( $\mu \pm sd$ )	Significación (p)
TRIV (mseg)	$113,00 \pm 23,84$	$120,00 \pm 9,54$	0,02
RELACION E/E'	$9,61 \pm 3,36$	$14,98 \pm 4,50$	$< 0,001$

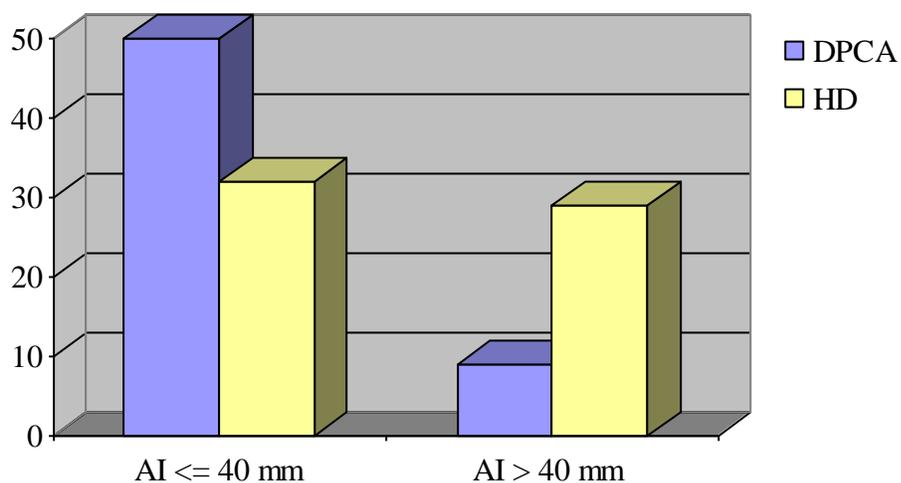
HD

El diámetro medio de la AI en los pacientes en HD fue  $40,66 \pm 8,54$  mm.

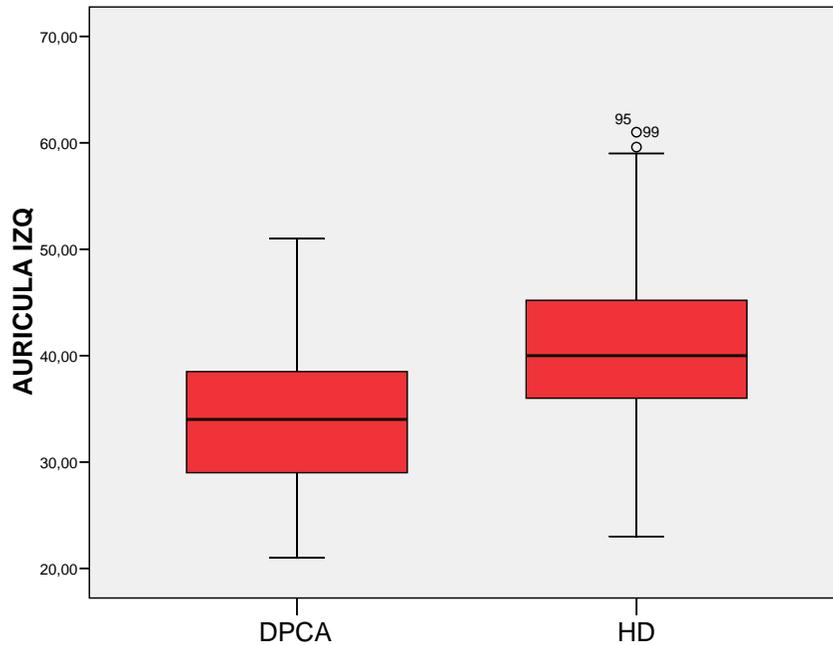
Treinta y dos pacientes (52,5%) tenían un diámetro de AI dentro de límites normales ( $34,47 \pm 5,27$  mm) y 29 pacientes (47,5%) un diámetro aumentado ( $47,50 \pm 5,77$  mm).

Los pacientes con dilatación de AI presentaban, de forma significativa, mayor IMC (con sobrepeso), un IMVI aumentado (con valores indicativos de HVI), menor relación  $E'/A'$ , mayor relación  $E/E'$  (con cifras asociadas a presiones de llenado aumentadas) y menores cifras de  $Kt/V$ . El resto de parámetros no mostraban diferencias significativas.

<b>HD</b>	AI $\leq$ 40 mm ( $\mu \pm sd$ )	AI $>$ 40 mm ( $\mu \pm sd$ )	Significación (p)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	24,28 $\pm$ 4,28	27,84 $\pm$ 4,62	0,004
IMVI (g/m <sup>2</sup> )	120,45 $\pm$ 38,90	149,28 $\pm$ 44,69	0,007
RELACION $E'/A'$	0,92 $\pm$ 0,33	0,64 $\pm$ 0,19	0,006
RELACION $E/E'$	11,49 $\pm$ 3,91	15,29 $\pm$ 7,81	0,04
$Kt/V$	1,78 $\pm$ 0,29	1,57 $\pm$ 0,21	0,007



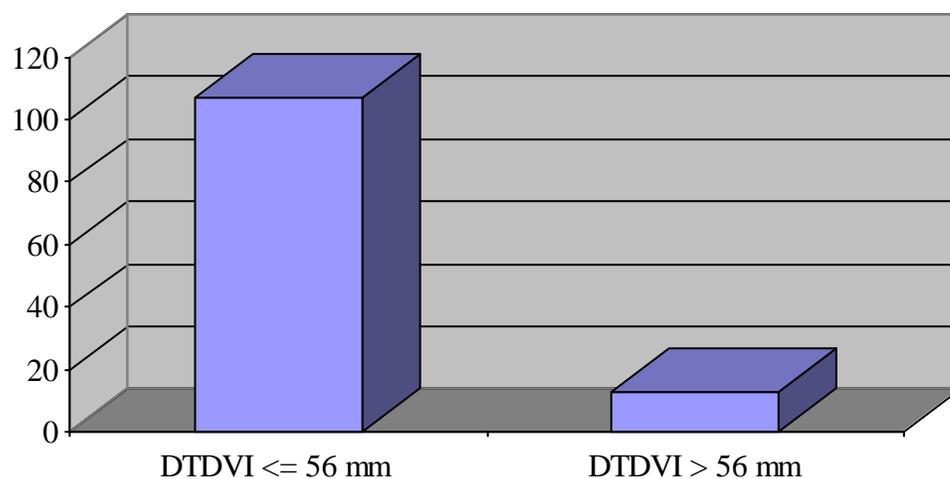
El diámetro de la aurícula izquierda era significativamente menor en los pacientes en DPCA que en HD ( $p < 0,001$ ; IC 95: -8,88, -3,31).



### 5.5.2.- DIMENSIONES DEL VENTRICULO IZQUIERDO

El valor medio del diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (DTDVI) fue  $48,20 \pm 8,21$  mm, es decir, dentro de los límites normales.

De los 120 pacientes estudiados, 107 pacientes (89,2%) tenían valores normales y solo 13 (10,8%) tenían dilatación de ventrículo izquierdo (DTDVI > 56 mm).



Los pacientes con dilatación del ventrículo izquierdo presentaban, de forma significativa, un mayor IMVI (con valores indicativos de HVI), menor fracción de eyección (aunque dentro de límites normales), un TRIV más acortado y una mayor relación E/A. El resto de parámetros analizados no mostraban diferencias significativas.

	DTDVI ≤ 56 mm ( $\mu \pm sd$ )	DTDVI > 56 mm ( $\mu \pm sd$ )	Significación (p)
IMVI (g/m <sup>2</sup> )	122,17 ± 38,50	172,68 ± 39,08	< 0,001
FE (%)	66,96 ± 9,63	55,53 ± 12,99	< 0,001
TRIV (mseg)	112,07 ± 23,91	88,41 ± 26,40	0,002
RELACION E/A*	0,78	1,16	0,04

\* Mediana

ANÁLISIS DE LAS DIMENSIONES DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO SEGÚN EL TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO

DPCA

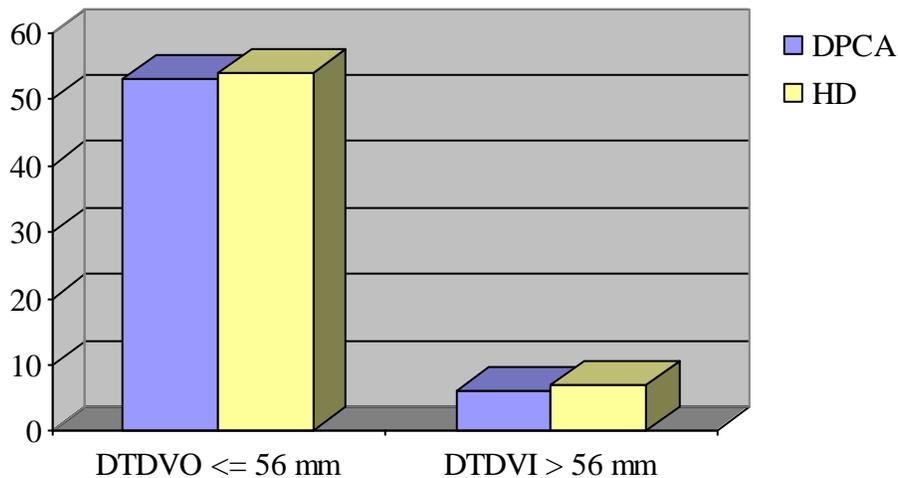
El valor del DTDVI de los pacientes en diálisis peritoneal fue  $48,95 \pm 6,00$  mm (dentro de límites normales).

De los 59 pacientes en diálisis peritoneal estudiados, seis (10,2%) tenían dilatación de ventrículo izquierdo y 53 pacientes (89,8%) tenían valores normales.

HD

El valor del DTDVI de los pacientes en hemodiálisis fue  $47,48 \pm 9,90$  mm (dentro de límites normales).

De los 61 pacientes en hemodiálisis estudiados, siete (11,5%) tenían dilatación de ventrículo izquierdo y 54 pacientes (88,5%) tenían valores normales.



### 5.5.3.- ESPESOR DE LA PARED VENTRICULAR

Siguiendo las guías de la Sociedad Americana de Cardiología <sup>(26, 161)</sup>, se consideró hipertrofia ventricular izquierda (HVI) si el espesor de las paredes del ventrículo izquierdo en diástole era  $> 11$  mm.

Se obtuvo un valor medio de septo de  $12,24 \pm 2,92$  mm y de la pared posterior de  $11,67 \pm 2,52$  mm.

Existía aumento del espesor del septo en 71 pacientes (59,2%), de la pared posterior en 63 pacientes (52,5%) y de ambos parámetros en 54 pacientes (45%).

Por tanto, existía HVI por aumento del grosor de la pared ventricular en el 59,2% de los pacientes.

#### ANÁLISIS DEL ESPESOR DE LA PARED DEL VI SEGÚN EL TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO

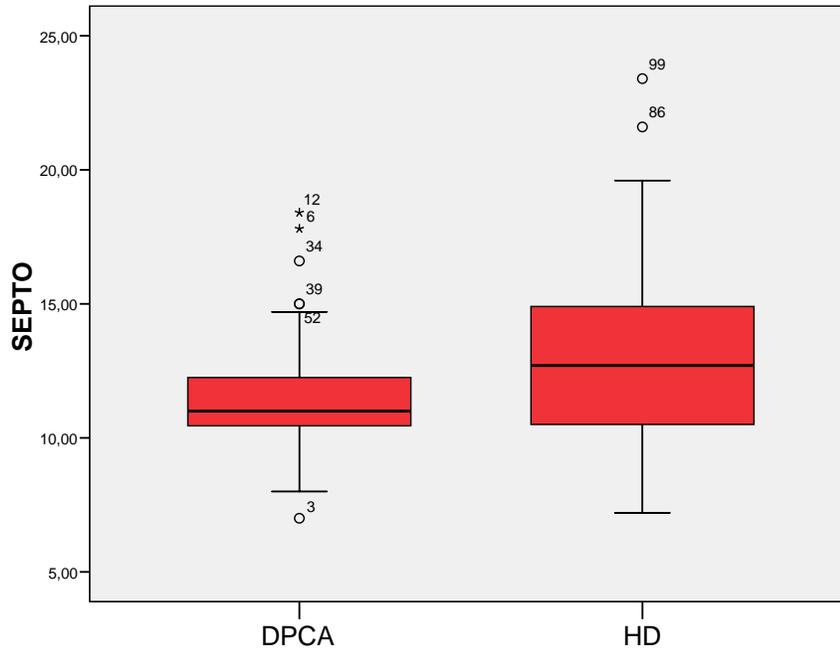
##### DPCA

Se obtuvo una media de septo de  $11,51 \pm 2,25$  mm y de pared posterior de  $11,33 \pm 2,36$  mm. Existía aumento del espesor del septo en 29 pacientes (49,2%), de la pared posterior en 26 pacientes (44,1%) y de ambos parámetros en 21 pacientes (35,5%).

##### HD

Se obtuvo una media de septo de  $12,94 \pm 3,31$  mm y de pared posterior de  $12,00 \pm 2,64$  mm. Existía aumento del espesor del septo en 42 pacientes (68,9%), de la pared posterior en 37 pacientes (60,7%) y de ambos parámetros en 33 pacientes (54%).

El grosor del septo en los pacientes en DPCA era significativamente menor que en HD ( $p=0,006$ ; IC 95%: -2,73, -0,23).



#### 5.5.4.- ÍNDICE DE MASA VENTRICULAR IZQUIERDA

El método más fiable para la valoración de la HVI es la estimación de la masa ventricular izquierda ajustada por la superficie corporal, 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 ni la superficie corporal del sujeto.

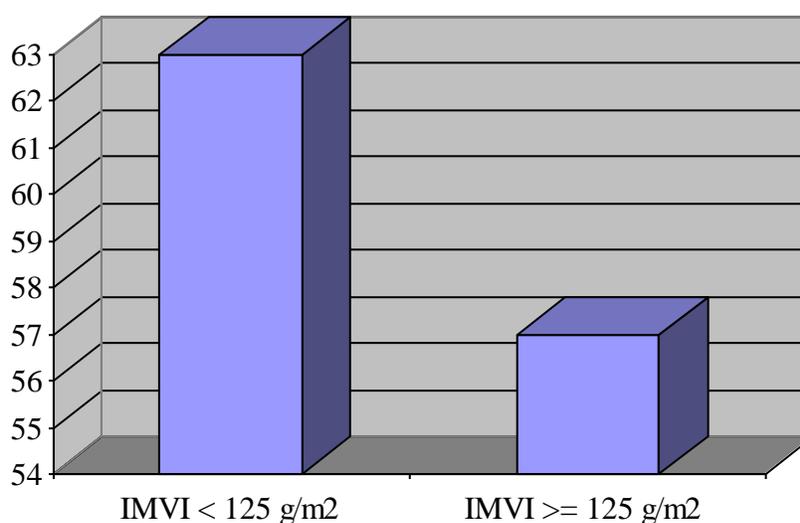
En este estudio se utilizó como punto de corte 125 g/m<sup>2</sup>, sin hacer distinción por sexos y basándose en las publicaciones de Devereux y cols <sup>(28, 30)</sup>.

El IMVI medio de la población fue 127,64 ± 41,51 g/m<sup>2</sup>.

Sesenta y tres pacientes (52,5%) tenían un IMVI normal ( $< 125 \text{ g/m}^2$ ) y 57 pacientes (47,5%) un IMVI aumentado ( $\geq 125 \text{ g/m}^2$ ).

Por tanto, el 47,5% de la población estudiada tenía HVI por el IMVI.

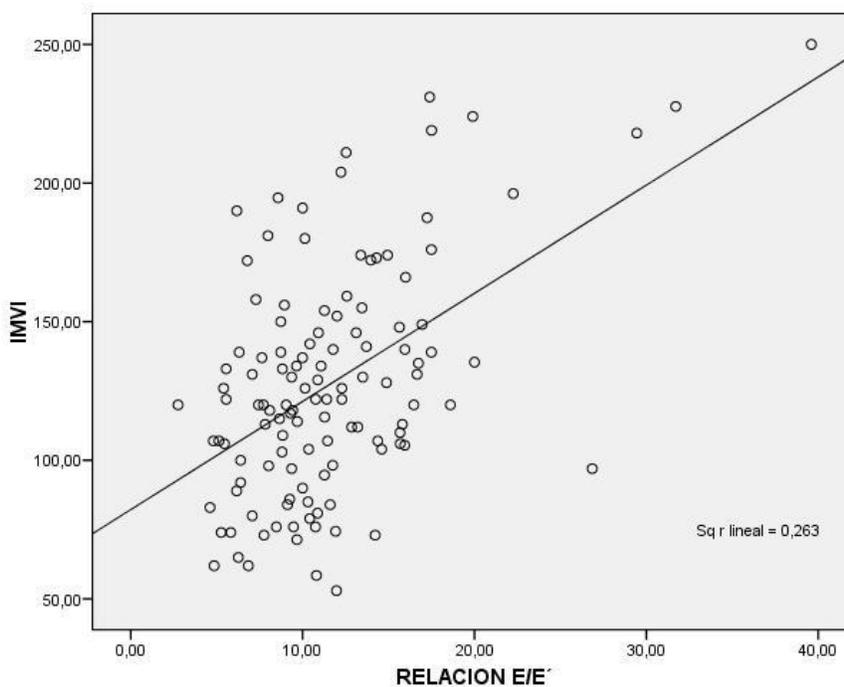
IMVI ( $\text{g/m}^2$ )	Estadístico			Error típ.	
	Media	Intervalo de confianza para la media al 95%		Desv. típ.	Media
		Límite inferior	Límite superior		
$< 125$	97,09	92,20	101,98	19,41	2,44
$\geq 125$	161,41	152,88	169,94	32,16	4,26



Los pacientes con IMVI aumentado (o HVI) tenían, de forma significativa, mayor TA sistólica, mayor presión de pulso, mayor diámetro de aurícula izquierda (que estaba dilatada), menor VME' y mayor relación E/E'. El resto de parámetros no mostraban diferencias significativas.

	IMVI < 125 g/m <sup>2</sup> (μ ± sd)	IMVI ≥ 125 g/m <sup>2</sup> (μ ± sd)	Significación (p)
TA SIST (mmHg)	127,15 ± 17,95	138,70 ± 17,95	0,002
P. PULSO (mmHg)	52,70 ± 18,38	64,22 ± 20,76	0,002
AURICULA IZQ (mm)	35,24 ± 6,96	40,33 ± 8,80	0,001
VME' (m/seg)	0,079 ± 0,021	0,066 ± 0,020	0,001
RELACION E/E'	10,04 ± 3,99	13,40 ± 6,29	0,001

Existía una correlación directamente proporcional y significativa entre el IMVI y la TA sistólica ( $p < 0,001$ ;  $r^2 = 0,10$ ), la presión de pulso ( $p < 0,001$ ;  $r^2 = 0,14$ ), el diámetro de la aurícula izquierda ( $p < 0,001$ ;  $r^2 = 0,17$ ) y la relación E/E' ( $p < 0,001$ ;  $r^2 = 0,26$ ); e inversamente proporcional y significativa entre el IMVI y la VME' ( $p < 0,001$ ;  $r^2 = 0,11$ ) y el Kt/V ( $p = 0,01$ ;  $r^2 = 0,05$ ).



ANÁLISIS DEL IMVI SEGÚN EL TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVODPCA

El IMVI medio de la población en DPCA fue  $121,26 \pm 39,05$  g/m<sup>2</sup>.

Treinta y cinco pacientes (59,3%) tenían un IMVI normal ( $< 125$  g/m<sup>2</sup>) y 24 pacientes (40,7%) un IMVI aumentado (HVI).

Los pacientes en DPCA con IMVI aumentado (HVI) tenían, de forma significativa, peor control de TA sistólica, mayor presión de pulso, menor VME' y mayor relación E/E'. El resto de parámetros no mostraban diferencias significativas.

<b>DPCA</b>	IMVI $< 125$ g/m <sup>2</sup> ( $\mu \pm sd$ )	IMVI $\geq 125$ g/m <sup>2</sup> ( $\mu \pm sd$ )	Significación (p)
TA SISTOLICA (mmHg)	$129,94 \pm 16,66$	$143,29 \pm 20,91$	0,009
P. PULSO (mmHg)	$53,00 \pm 18,38$	$65,29 \pm 18,79$	0,01
VME' (m/seg)	$0,082 \pm 0,021$	$0,070 \pm 0,019$	0,03
RELACION E/E'	$9,03 \pm 3,08$	$11,59 \pm 4,53$	0,02

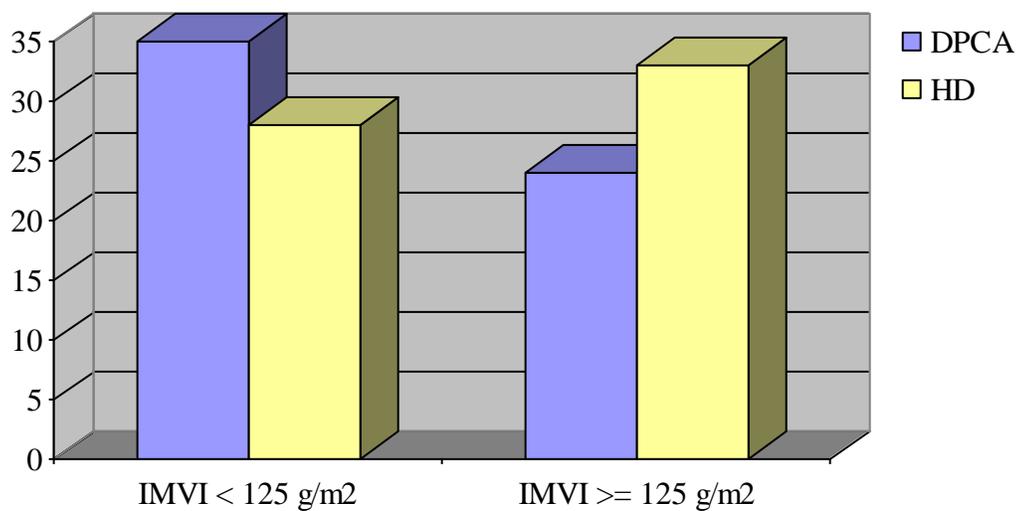
HD

El IMVI medio de la población en HD fue  $133,82 \pm 43,18$  g/m<sup>2</sup>.

Veintiocho pacientes (45,9%) tenían un IMVI normal ( $< 125$  g/m<sup>2</sup>) y 33 pacientes (54,1%) un IMVI aumentado (HVI).

Los pacientes en HD con IMVI aumentado (HVI) tenían, de forma significativa, cifras de TA sistólica más altas, mayor presión de pulso, mayor diámetro de AI (que estaba dilatada), menor VME', mayor relación E/E' y cifras de Kt/V más bajas. El resto de parámetros no mostraban diferencias significativas.

HD	IMVI < 125 g/m <sup>2</sup> ( $\mu \pm sd$ )	IMVI $\geq$ 125 g/m <sup>2</sup> ( $\mu \pm sd$ )	Significación (p)
TA SISTOLICA (mmHg)	123,75 $\pm$ 19,15	135,36 $\pm$ 23,11	0,03
P. PULSO (mmHg)	52,35 $\pm$ 18,71	63,45 $\pm$ 22,33	0,04
AURICULA IZQ (mm)	37,59 $\pm$ 6,46	43,27 $\pm$ 9,29	0,009
ONDA E' (m/seg)	0,075 $\pm$ 0,021	0,063 $\pm$ 0,021	0,02
RELACION E/E'	11,30 $\pm$ 4,66	14,72 $\pm$ 7,08	0,03
Kt/V	1,76 $\pm$ 0,27	1,59 $\pm$ 0,24	0,03



### 5.5.5.- PATRONES GEOMÉTRICOS

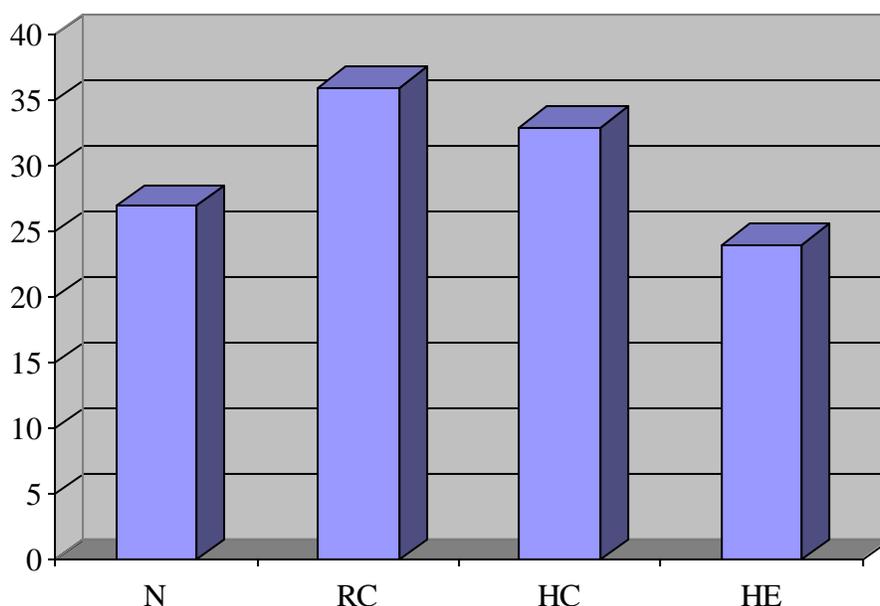
Los patrones geométricos se clasifican en cuatro grupos basándose en los valores del IMVI y del espesor relativo (ER) <sup>(31)</sup>:

- Geometría normal (N): IMVI normal ( $< 125 \text{ g/m}^2$ ) y ER normal ( $< 0,45$ ).
- Remodelado concéntrico (RC): IMVI normal ( $< 125 \text{ g/m}^2$ ) y ER aumentado ( $\geq 0,45$ ).
- Hipertrofia concéntrica (HC): IMVI aumentado ( $\geq 125 \text{ g/m}^2$ ) y ER aumentado ( $\geq 0,45$ ).
- Hipertrofia excéntrica (HE): IMVI aumentado ( $\geq 125 \text{ g/m}^2$ ) y ER normal ( $< 0,45$ ).

De los 120 pacientes en diálisis incluidos en el estudio:

- 27 pacientes (22,5%) tenían un patrón normal (IMVI  $96,86 \pm 21,91 \text{ g/m}^2$  y ER  $0,37 \pm 0,04$ )
- 93 pacientes (77,5%) una alteración en el patrón geométrico:
  - o 36 pacientes (30%) tenían RC (IMVI  $97,27 \pm 17,62 \text{ g/m}^2$  y ER  $0,58 \pm 0,17$ )
  - o 33 pacientes (27,5%) tenían HC (IMVI  $165,53 \pm 35,8 \text{ g/m}^2$  y ER  $0,60 \pm 0,17$ )
  - o 24 pacientes (20%) tenían HE (IMVI  $155,74 \pm 26,01 \text{ g/m}^2$  y ER  $0,37 \pm 0,05$ )

Existía alteración del patrón geométrico en el 77,5% de los pacientes en diálisis, y de los cuatro patrones el más frecuente era el remodelado concéntrico.



Al realizar comparaciones múltiples según el patrón geométrico (**Tabla 9 en Anexos**):

Los pacientes con HC tenían, de forma significativa, mayores cifras de TA sistólica que los pacientes con patrón normal ( $p=0,001$ ; IC 95%: 5,75-33,57) y que los pacientes con RC ( $p=0,009$ ; IC 95%: 2,72-28,29).

Los pacientes con HC tenían, de forma significativa, mayores cifras de presión de pulso que los pacientes con patrón normal ( $p < 0,001$ ; IC 95%: 7,50-34,46).

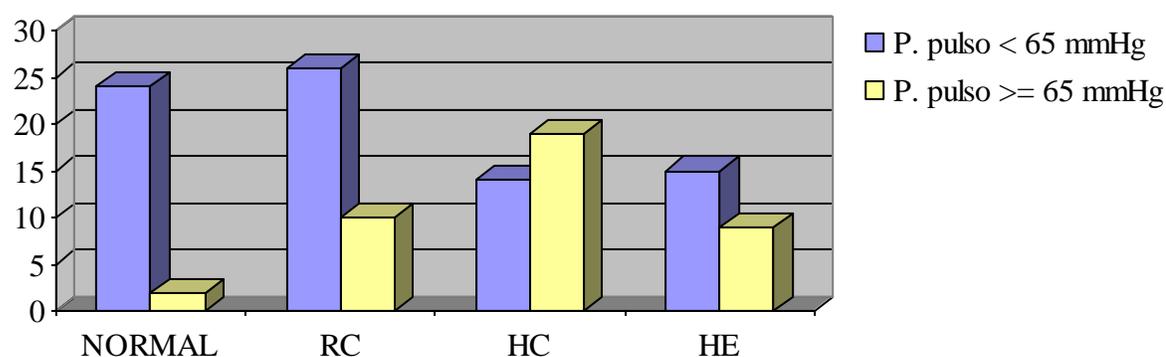
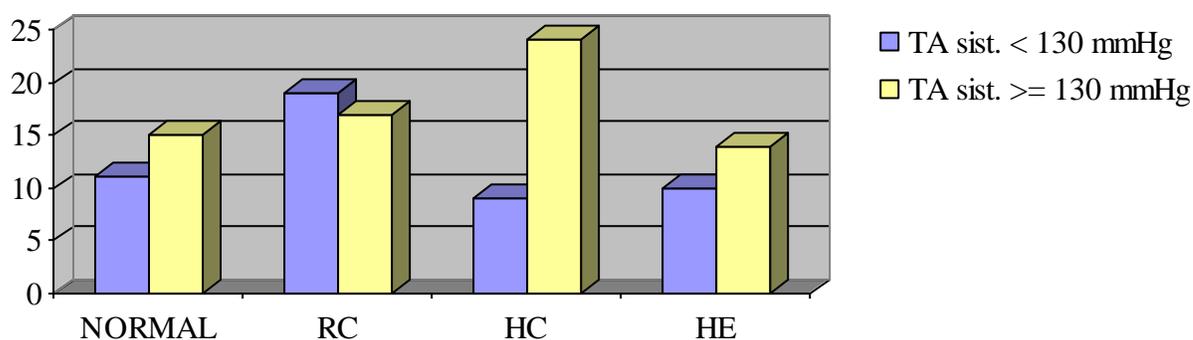
Los pacientes con HC tenían, de forma significativa, mayor diámetro de aurícula izquierda que los pacientes con patrón normal ( $p=0,002$ ; IC 95%: 2,07-13,02) y que los pacientes con RC ( $p= 0,04$ ; IC 95%: 0,087-10,25).

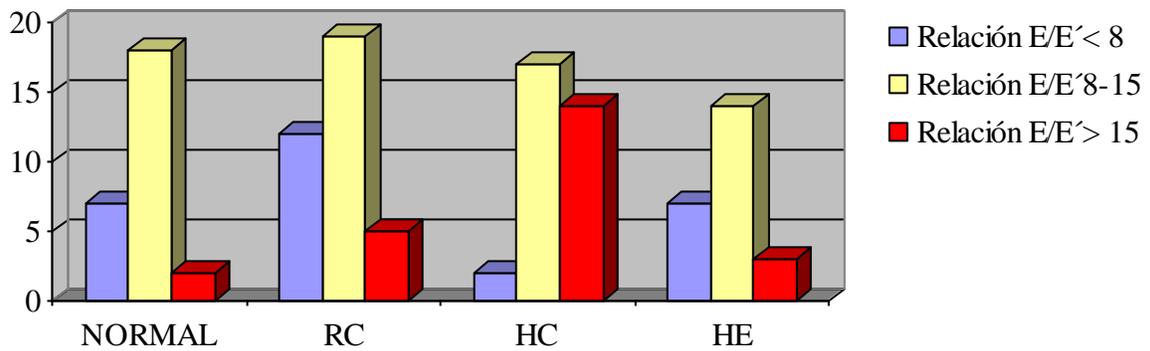
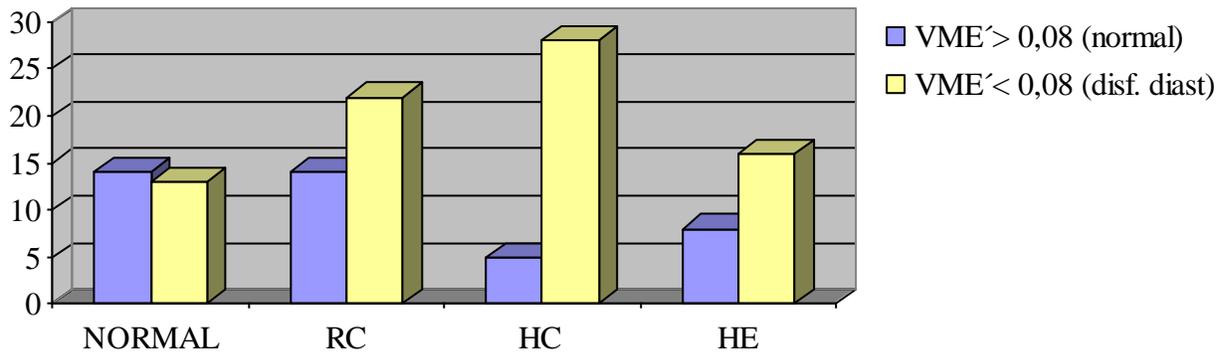
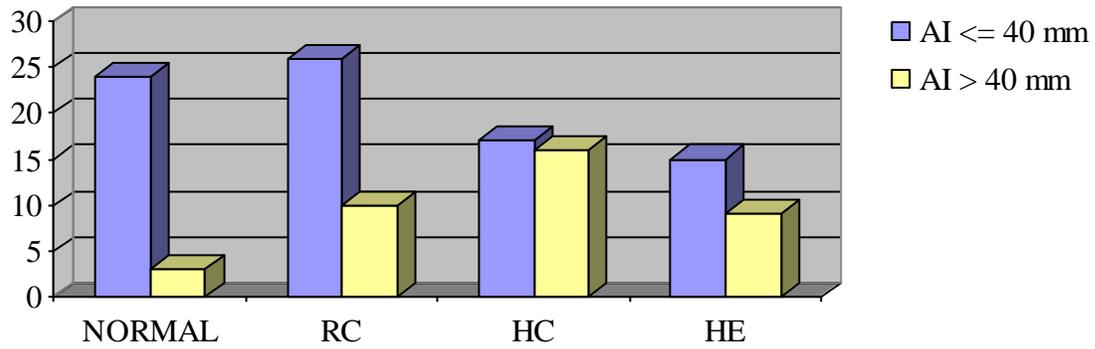
Los pacientes con HC tenían, de forma significativa, menor VME' que los pacientes con patrón normal ( $p < 0,001$ ; IC 95%: 0,0083-0,037) y que los pacientes con RC ( $p=0,02$ ; IC 95%: 0,0014-0,028).

Los pacientes con HC tenían, de forma significativa, mayor relación E/E' que los pacientes con patrón normal ( $p < 0,001$ ; IC 95%: 1,93-8,99), que los pacientes con RC ( $p = 0,001$ ; IC 95%: 1,45-8,01) y que los pacientes con HE ( $p = 0,02$ ; IC 95%: 0,33-7,63).

Los valores medios de los parámetros con diferencias significativas son:

	NORMAL ( $\mu \pm sd$ )	RC ( $\mu \pm sd$ )	HC ( $\mu \pm sd$ )	HE ( $\mu \pm sd$ )
TA sist. (mmHg)	124,73 $\pm$ 15,12	128,89 $\pm$ 19,77	144,39 $\pm$ 22,18	130,88 $\pm$ 20,59
P. pulso (mmHg)	47,23 $\pm$ 13,24	56,66 $\pm$ 20,62	68,21 $\pm$ 19,83	58,75 $\pm$ 21,16
AI (mm)	33,88 $\pm$ 7,16	36,26 $\pm$ 6,73	41,43 $\pm$ 8,42	38,82 $\pm$ 9,26
VME' (m/seg)	0,082 $\pm$ 0,021	0,076 $\pm$ 0,021	0,061 $\pm$ 0,017	0,073 $\pm$ 0,022
Relación E/E'	9,62 $\pm$ 2,86	10,35 $\pm$ 4,68	15,08 $\pm$ 6,65	11,10 $\pm$ 5,01

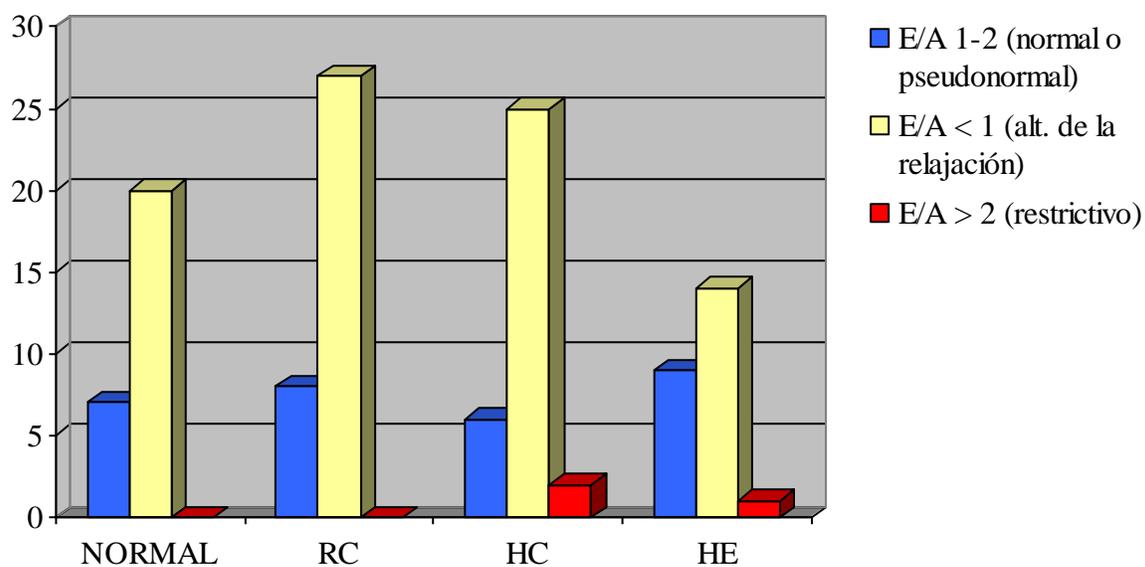




Las cifras de hemoglobina no mostraban diferencia significativa entre los diferentes patrones geométricos.

	NORMAL ( $\mu \pm sd$ )	RC ( $\mu \pm sd$ )	HC ( $\mu \pm sd$ )	HE ( $\mu \pm sd$ )
Hb (g/dl)	12,03 $\pm$ 1,64	12,32 $\pm$ 1,60	12,23 $\pm$ 1,35	12,16 $\pm$ 1,59

En los cuatro patrones geométricos existía, de forma significativa, un mayor predominio de la disfunción diastólica, siendo la alteración de la relajación el más frecuente en todos ellos.



ANÁLISIS DE LOS PATRONES GEOMÉTRICOS SEGÚN EL TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO

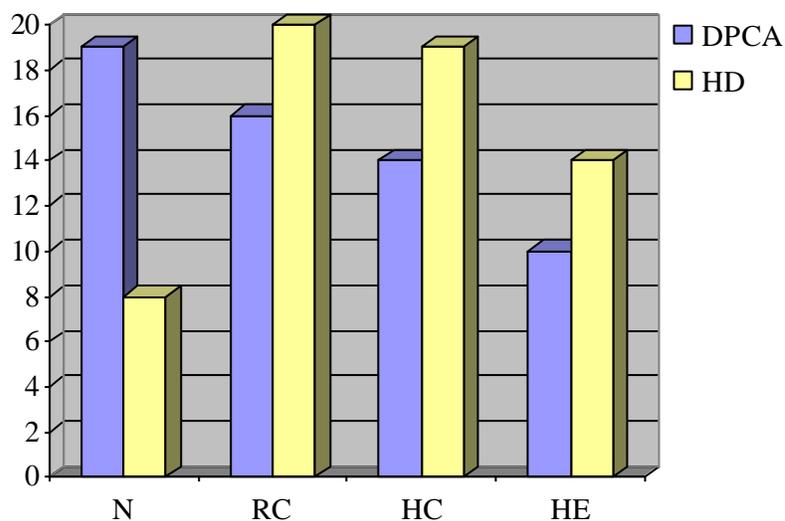
DPCA

Diecinueve pacientes presentaban un patrón normal (32,3%), 16 remodelado concéntrico (27,1%), 14 hipertrofia concéntrica (23,7%) y 10 hipertrofia excéntrica (16,9%). Por tanto, en pacientes en DPCA existía alteración del patrón geométrico en el 67,7%, y de los cuatro patrones el más frecuente era el normal seguido del remodelado concéntrico.

HD

Ocho pacientes presentaban un patrón normal (13,1%), 20 remodelado concéntrico (32,8%), 19 hipertrofia concéntrica (31,1%) y 14 hipertrofia excéntrica (23%). Por tanto, en pacientes en HD existía alteración del patrón geométrico en el 86,9%, y de los cuatro patrones el más frecuente era el remodelado concéntrico.

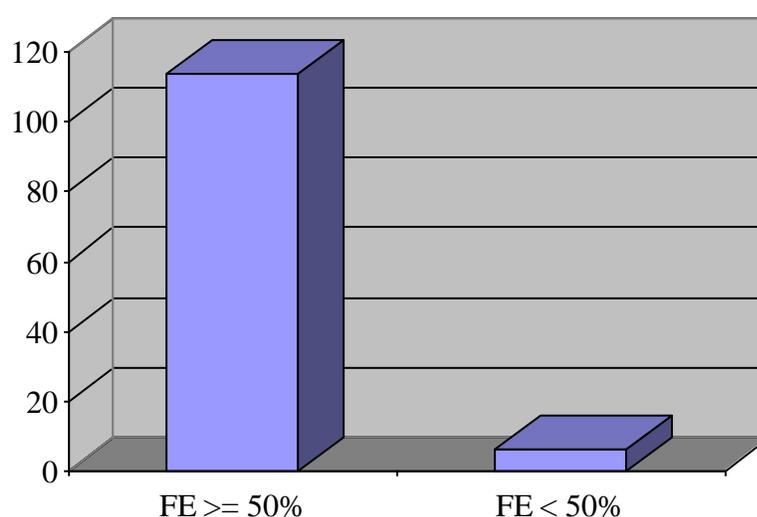
La alteración del patrón geométrico era más frecuente en HD que en DPCA, con diferencia significativa (86,9% vs 67,7%,  $p=0,01$ ).



## 5.6.- FUNCIÓN SISTÓLICA

La función sistólica evaluada por la fracción de eyección (FE) tenía un valor medio de  $65,72 \pm 10,60$  %.

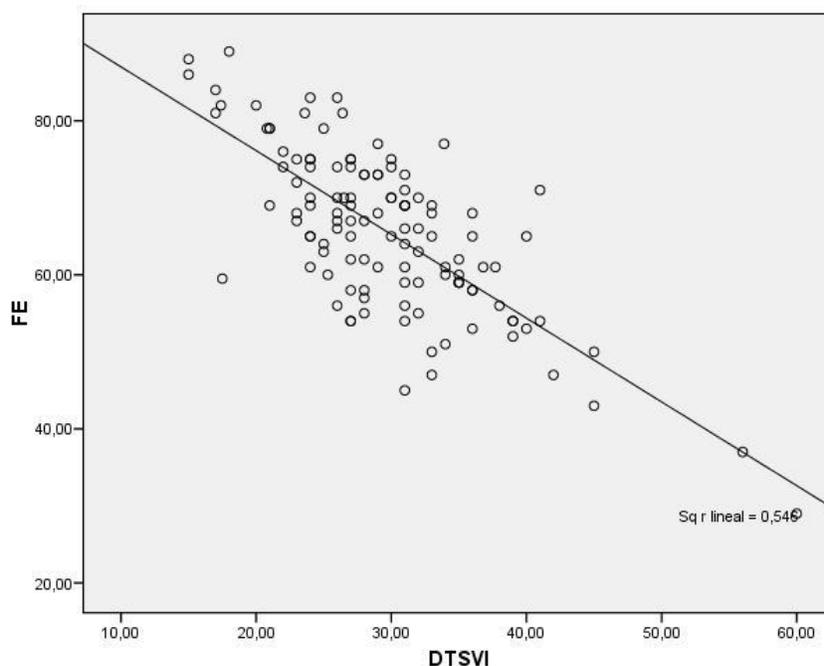
De los 120 pacientes, 114 (95%) mantenían una FE normal, considerada como  $\geq 50\%$  ( $67,01 \pm 9,11$  %) y seis pacientes (5%) una FE deprimida ( $41,33 \pm 7,08$  %).



Los pacientes con FE deprimida tenían, de forma significativa, mayores diámetros de ventrículo izquierdo (telediastólico y telesistólico) y mayor diámetro de aurícula izquierda. En los tres casos la media mostraba cifras indicativas de dilatación de cavidades.

	FE $\geq 50$ % ( $\mu \pm sd$ )	FE $< 50\%$ ( $\mu \pm sd$ )	Significación (p)
DTDVI (mm)	$47,77 \pm 7,74$	$56,33 \pm 13,03$	0,01
DTSVI (mm)	$28,77 \pm 6,00$	$44,50 \pm 11,77$	0,02
AURICULA IZQ (mm)	$37,27 \pm 8,08$	$45,10 \pm 8,88$	0,02

Se obtuvo una correlación inversamente proporcional y significativa entre la FE y el diámetro telediastólico del VI ( $p=0,006$ ;  $r^2=0,06$ ) y el diámetro telesistólico de VI ( $p<0,001$ ,  $r^2= 0,54$ ).



### ANÁLISIS DE LA FUNCIÓN SISTÓLICA SEGÚN EL TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO

#### DPCA

La función sistólica evaluada por la fracción de eyección estaba dentro de los límites normales en los 59 pacientes (100%), con una media de  $65,25 \pm 7,62$  %.

HD

La media de FE en los pacientes en hemodiálisis fue  $66,18 \pm 12,90$  %.

De los 61 pacientes, 55 (90,2%) tenían una FE conservada ( $68,90 \pm 10,20$  %) y seis pacientes (9,8%) una FE deprimida ( $41,33 \pm 7,08$  %).

Los pacientes en HD con FE deprimida tenían, de forma significativa, mayores diámetros de ventrículo izquierdo (telediastólico y telesistólico) con cifras indicativas de dilatación de la cavidad.

	FE $\geq$ 50 % ( $\mu \pm sd$ )	FE < 50% ( $\mu \pm sd$ )	Significación (p)
DTDVI (mm)	$46,51 \pm 9,14$	$56,33 \pm 13,03$	0,02
DTSVI (mm)	$27,87 \pm 6,78$	$44,50 \pm 11,77$	0,01

**5.7.- FUNCIÓN DIASTÓLICA**

En el estudio de la función diastólica no se excluyó ningún paciente con taquiarritmia, ya que con el uso del DTI se puede analizar los pacientes con flutter auricular, fibrilación auricular y taquicardia sinusal<sup>(47, 48)</sup>. Esto supone una ventaja frente al estudio clásico de la función diastólica únicamente con el estudio del flujo transmitral por el doppler pulsado.

### 5.7.1.- ESTUDIO DEL FLUJO TRANSMITRAL POR DOPPLER PULSADO

El doppler pulsado reflejó alteraciones diastólicas que se caracterizaron por un descenso en la velocidad máxima de onda E ( $0,76 \pm 0,20$  m/seg) y por un aumento de la velocidad máxima de onda A ( $0,94 \pm 0,32$  m/seg), lo que se tradujo en un descenso de la relación E/A. Se observó, además, un tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV) alargado, mientras que el tiempo de deceleración de la onda E (TDE) permanecía dentro de los límites aceptados como normales o pseudonormales.

En el análisis de la función diastólica por doppler pulsado, el patrón de llenado de VI que se describió con mayor frecuencia en los pacientes en diálisis fue la alteración de la relajación.

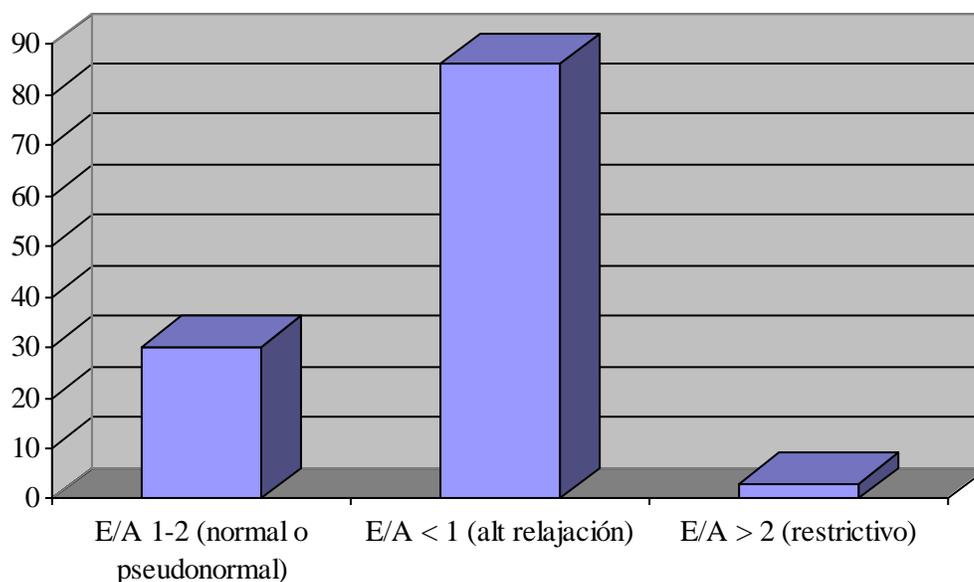
#### ANÁLISIS SEGÚN EL TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO

Se comportó igual que al analizar los dos grupos juntos (velocidad pico de onda E descendida, velocidad pico de onda A aumentada, relación E/A disminuida, TRIV acortado), pero el TDE era diferente según la modalidad de diálisis.

#### 5.7.1.1.- RELACIÓN E/A

La mediana de la relación E/A fue 0,79.

Treinta pacientes (25,2%) tenían una función diastólica normal o pseudonormal (E/A 1-2), 86 pacientes (72,3%) presentaban una disfunción diastólica tipo alteración de la relajación (E/A < 1) y tres pacientes (2,5%) un patrón restrictivo (E/A > 2).



RELACION E/A	Estadístico						Error típ.
	Media	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mediana	Desv. típ.	Rango	Media
		Límite inferior	Límite superior				
1-2 (normal o pseudon.)	1,24	1,16	1,32	1,18	0,221	0,89	0,040
< 1 (alt relajación)	0,71	0,68	0,73	0,70	0,125	0,61	0,013
>2 (patrón restrictivo)	2,55	2,12	3,00	2,49	0,177	0,33	0,102

Al realizar comparaciones múltiples según la relación E/A (**Tabla 10 en Anexos**):

Los pacientes con relación E/A 1-2 tenían, de forma significativa, menor edad que los pacientes con relación E/A < 1 ( $p < 0,001$ ; IC 95%: 4,95-19,92).

Los pacientes con relación E/A 1-2 tenían, de forma significativa, menor IMC que los pacientes con relación E/A < 1 ( $p = 0,01$ ; IC 95%: 0,46-4,86).

Los pacientes con relación E/A >2 tenían, de forma significativa, mayor grosor de septo que los pacientes con relación E/A 1-2 ( $p = 0,002$ ; IC 95%: 1,76-10,04) y que los

pacientes con relación E/A < 1 (p=0,003; IC 95%: 1,64-9,67).

Los pacientes con relación E/A >2 tenían, de forma significativa, mayor grosor de pared posterior que los pacientes con relación E/A 1-2 (p=0,04; IC 95%: 0,95-7,38) y que los pacientes con relación E/A < 1 (p=0,03; IC 95%: 0,24-7,31).

Los pacientes con relación E/A >2 tenían, de forma significativa, mayor diámetro de aurícula izquierda que los pacientes con relación E/A 1-2 (p < 0,001; IC 95%: 7,16-30,24) y que los pacientes con relación E/A < 1 (p= 0,001; IC 95%: 6,14-28,53).

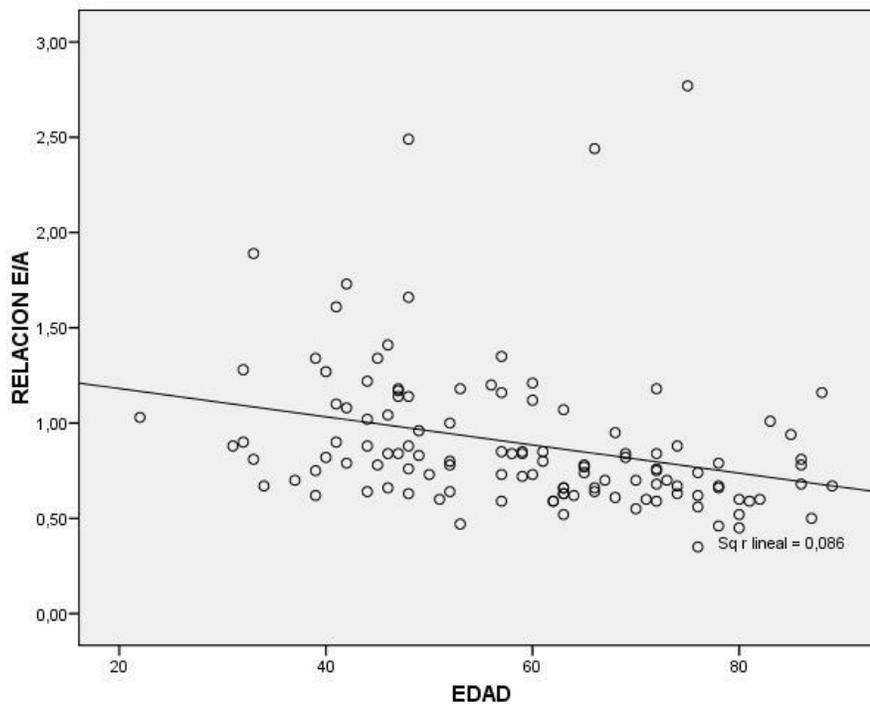
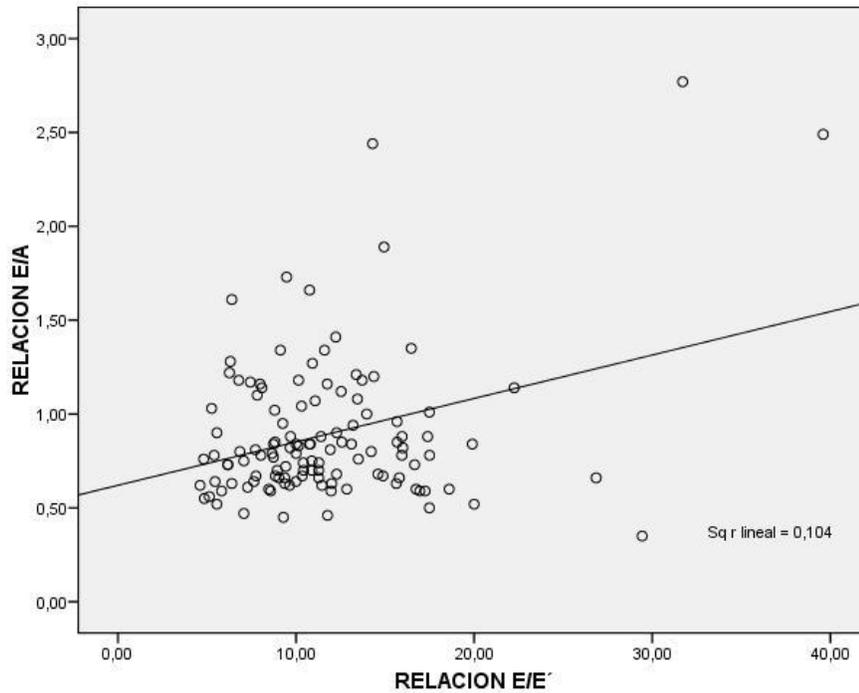
Los pacientes con relación E/A >2 tenían, de forma significativa, mayor IMVI que los pacientes con relación E/A 1-2 (p=0,002; IC 95%: 27,03-142,52) y que los pacientes con relación E/A < 1 (p < 0,001; IC 95%: 37,77-149,79).

Los pacientes con relación E/A >2 tenían, de forma significativa, mayor relación E/E' que los pacientes con relación E/A 1-2 (p<0,001; IC 95%: 10,54-24,45) y que los pacientes con relación E/A < 1 (p < 0,001; IC 95%: 10,42-23,91).

La siguiente tabla muestra los valores medios de los parámetros que han mostrado diferencias significativas:

	E/A 1-2 (normal o pseudon) ( $\mu \pm sd$ )	E/A < 1 (alt relajación) ( $\mu \pm sd$ )	E/A >2 (patrón restrictivo) ( $\mu \pm sd$ )
EDAD (años)	49,83 $\pm$ 13,90	62,27 $\pm$ 14,76	63,00 $\pm$ 13,70
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	24,55 $\pm$ 3,66	27,21 $\pm$ 4,50	25,37 $\pm$ 1,89
SEPTO (mm)	11,92 $\pm$ 2,93	12,17 $\pm$ 2,61	17,83 $\pm$ 6,62
PARED POST (mm)	11,59 $\pm$ 2,28	11,55 $\pm$ 2,26	15,33 $\pm$ 7,84
AI (mm)	36,16 $\pm$ 8,14	37,52 $\pm$ 7,80	54,86 $\pm$ 4,36
IMVI (g/m <sup>2</sup> )	132,08 $\pm$ 41,71	123,07 $\pm$ 38,37	216,86 $\pm$ 39,60
RELACION E/E'	11,03 $\pm$ 0,70	11,36 $\pm$ 0,50	28,53 $\pm$ 7,47

Existía una correlación positiva y significativa entre la relación E/A y la pared posterior ( $p=0,02$ ;  $r^2=0,04$ ), el diámetro de la aurícula izquierda ( $p=0,04$ ;  $r^2=0,03$ ), el IMVI ( $p=0,002$ ;  $r^2=0,08$ ) y la relación E/E' ( $p<0,001$ ;  $r^2=0,10$ ); y una correlación inversamente proporcional y significativa entre la relación E/A y la edad ( $p=0,001$ ;  $r^2=0,08$ ).



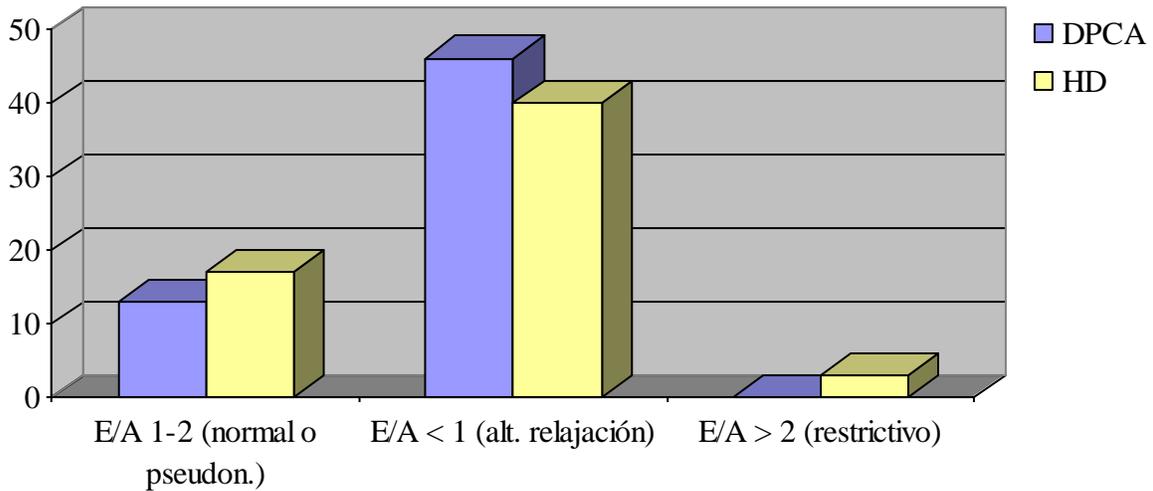
ANÁLISIS DE LA RELACIÓN E/A SEGÚN EL TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO

DPCA

El valor medio de la relación E/A fue  $0,80 \pm 0,20$ . Trece pacientes (22%) tenían una relación E/A 1-2 y 46 pacientes (78%) una relación E/A <1. No hubo ningún paciente con patrón restrictivo.

HD

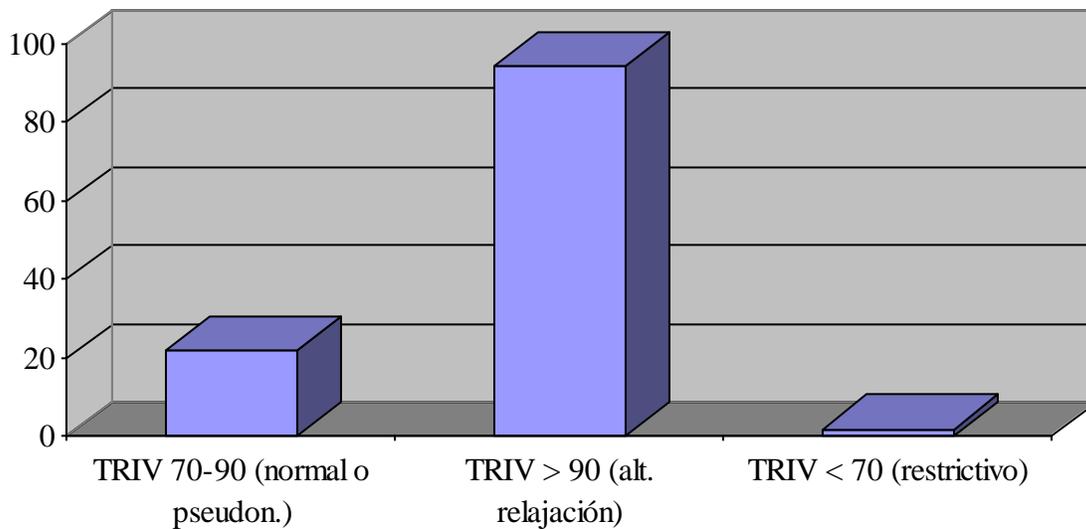
La mediana de la relación E/A fue 0,81. Diecisiete pacientes (28,3%) tenían una relación E/A 1-2, 40 pacientes (66,7%) una relación E/A <1 y tres pacientes (5%) una relación E/A >2.



### 5.7.1.2.- TIEMPO DE RELAJACIÓN ISOVOLUMÉTRICA (TRIV)

El valor medio del TRIV fue  $109,66 \pm 25,10$  mseg.

Veintidós pacientes (18,6%) tenían un TRIV entre 70-90 mseg, 94 pacientes (79,7%) presentaban TRIV alargado (o alteración de la relajación) y dos pacientes (1,7%) un TRIV acortado indicativo de patrón restrictivo.



TRIV (mseg)	Estadístico				Error típ.
	Media	Intervalo de confianza para la media al 95%		Desv. típ.	Media
		Límite inferior	Límite superior		
70-90 (normal o pseudon.)	79,31	76,23	82,40	6,95	1,48
>90 (alt relajación)	118,11	113,98	122,24	20,15	2,07
< 70 (restrictivo)	46,50	14,73	78,26	3,53	2,50

Al realizar comparaciones múltiples según el valor de TRIV (**Tabla 11 en Anexos**):

Los pacientes con TRIV < 70 msec tenían, de forma significativa, mayor DTDVI que los pacientes con TRIV > 90 msec (p=0,01; IC 95%: 3,03-30,53).

Los pacientes con TRIV < 70 msec tenían, de forma significativa, menor FE que los pacientes con TRIV > 90 msec (p=0,001; IC 95%: -43,88, -8,63) y que los pacientes con TRIV 70-90 msec (p=0,003; IC 95%: -43,44, -7,00).

Los pacientes con TRIV < 70 msec tenían, de forma significativa, mayor diámetro de aurícula izquierda que los pacientes con TRIV > 90 msec (p=0,03; IC 95%: 0,51-28,12) y que los pacientes con TRIV 70-90 msec (p=0,01; IC 95%: 3,36-31,90).

Los pacientes con TRIV < 70 msec tenían, de forma significativa, mayor IMVI que los pacientes con TRIV > 90 msec (p=0,01; IC 95%: 16,83-156,88) y que los pacientes con TRIV 70-90 msec (p=0,02; IC 95%: 7,27-152,01).

Los pacientes con TRIV < 70 msec tenían, de forma significativa, mayor relación E/E' que los pacientes con TRIV > 90 msec (p< 0,001; IC 95%: 6,53-24,45) y que los pacientes con TRIV 70-90 msec (p< 0,001; IC 95%: 6,65-25,17).

La siguiente tabla muestra los valores medios de los parámetros que han mostrado diferencias significativas:

	TRIV 70-90 (normal o pseudon) ( $\mu \pm sd$ )	TRIV > 90 (alt relajación) ( $\mu \pm sd$ )	TRIV < 70 (patrón restrictivo) ( $\mu \pm sd$ )
DTDVI (mm)	50,75 $\pm$ 1,58	47,26 $\pm$ 0,83	64,00 $\pm$ 6,00
FE (%)	65,22 $\pm$ 1,77	66,23 $\pm$ 1,10	40,00 $\pm$ 3,00
AI (mm)	34,86 $\pm$ 1,29	38,12 $\pm$ 0,86	52,50 $\pm$ 1,50
IMVI (g/m <sup>2</sup> )	131,85 $\pm$ 8,60	124,68 $\pm$ 4,18	211,50 $\pm$ 38,50
RELACION E/E'	11,03 $\pm$ 0,80	11,54 $\pm$ 0,52	26,95 $\pm$ 12,65

ANÁLISIS DEL TRIV SEGÚN EL TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVODPCA

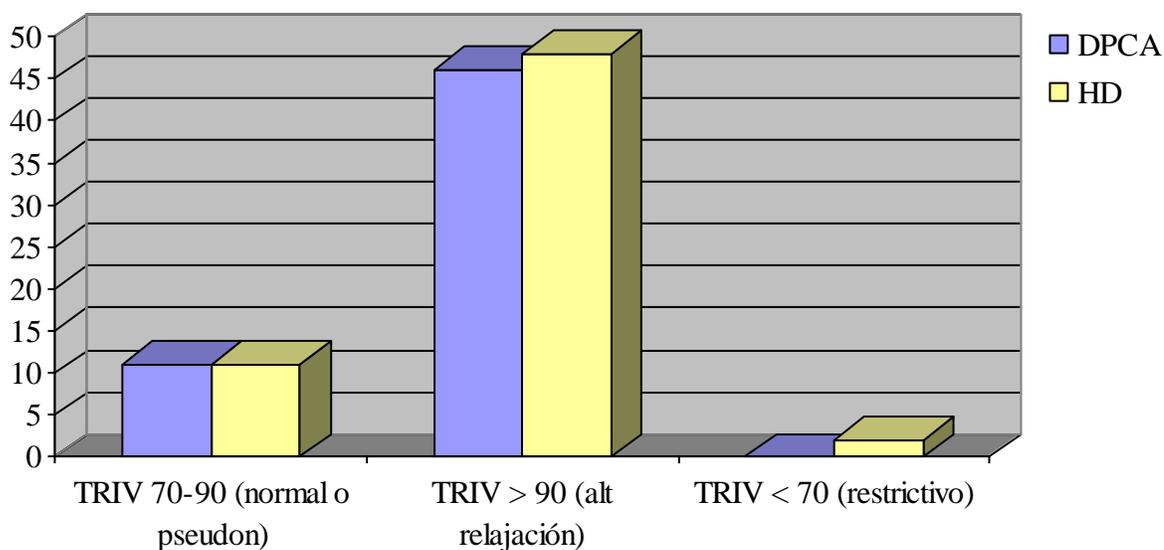
El valor medio del TRIV en pacientes en DPCA fue  $109,94 \pm 21,92$  mseg.

Once pacientes (19,3%) tenían un TRIV entre 70-90 mseg ( $82,72 \pm 7,18$ ) y 46 pacientes (80,7%) presentaban un TRIV alargado ( $116,45 \pm 19,03$ ). No hubo ningún paciente en diálisis peritoneal con valor de TRIV  $< 70$  típico de patrón restrictivo.

HD

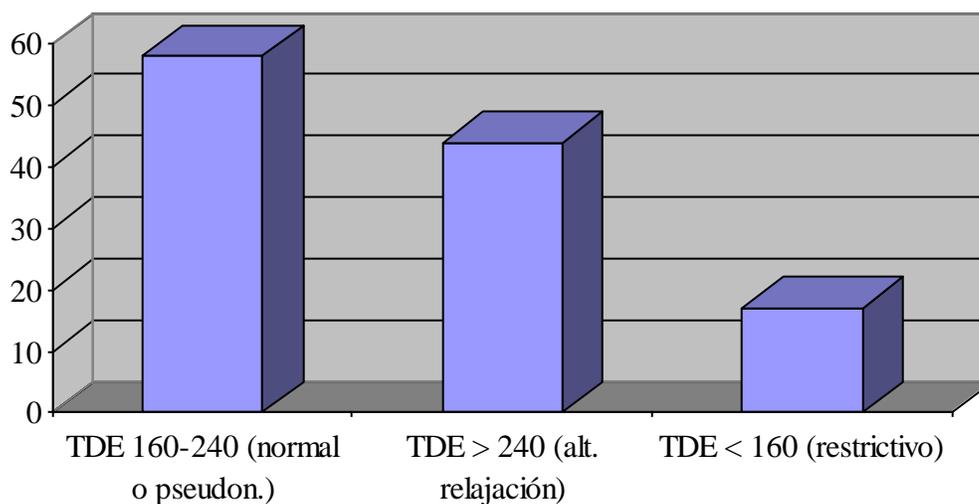
El valor medio del TRIV en pacientes en HD fue  $109,40 \pm 27,93$  mseg.

Once pacientes (18%) presentaban un TRIV entre 70-90 mseg ( $75,90 \pm 4,94$ ), 48 pacientes (78,7%) un TRIV alargado ( $119,70 \pm 21,24$ ) y dos pacientes (3,3%) un TRIV acortado ( $46,50 \pm 3,53$ ).



### 5.7.1.3.- TIEMPO DE DECELERACIÓN DE LA ONDA E (TDE)

El TDE mostró una mediana de 218 mseg (función diastólica normal o pseudonormal). En el 48,7% existía un TDE sugerente de patrón normal o pseudonormal ( $200,01 \pm 2,86$  mseg), en el 37 % una alteración de la relajación ( $305,65 \pm 11,59$  mseg), y en el 14,3 % un patrón restrictivo ( $136,60 \pm 5,06$  mseg).



En los tres pacientes con relación E/A > 2 (patrón restrictivo), dos presentaban un TDE < 160 mseg (restrictivo) y uno un TDE > 240 mseg (alteración de la relajación). En los dos pacientes con TRIV < 70 mseg (patrón restrictivo), el TDE era < 160 mseg.

Los pacientes con TDE < 160 mseg tenían, de forma significativa, mayor diámetro de aurícula izquierda que los pacientes con TDE > 240 mseg ( $p= 0,006$ ; IC 95%: 1,65-12,76) y que los pacientes con TDE 160-240 mseg ( $p= 0,01$ ; IC 95%: 1,00-11,73).

	TDE 160-240 (normal o pseudon) ( $\mu \pm sd$ )	TDE > 240 (alt relajación) ( $\mu \pm sd$ )	TDE < 160 (patrón restrictivo) ( $\mu \pm sd$ )
AI (mm)	$37,09 \pm 1,02$	$36,25 \pm 1,20$	$43,46 \pm 2,10$

ANÁLISIS DEL TDE SEGÚN EL TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVODPCA

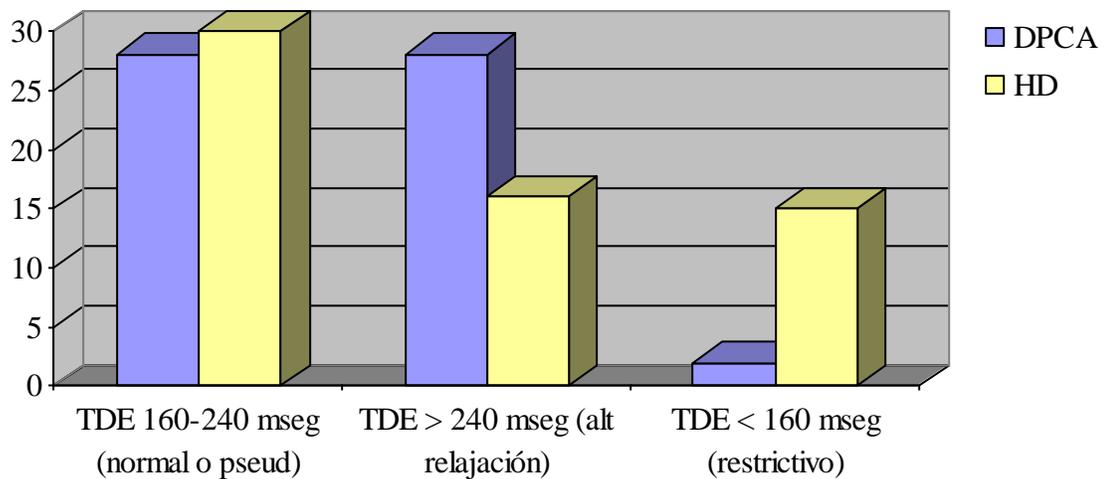
La media de TDE fue  $248,00 \pm 8,19$  mseg (alteración de la relajación).

En el 48,3% existía un TDE sugerente de patrón normal o pseudonormal, en el 48,3% una alteración de la relajación, y en el 3,4% un patrón restrictivo.

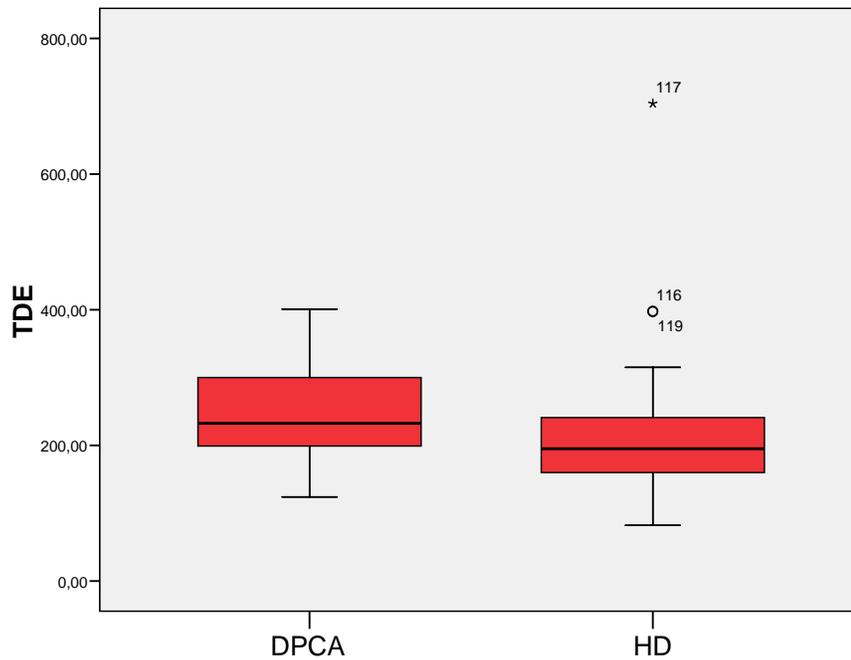
HD

La media de TDE fue  $212,75 \pm 11,49$  mseg (patrón normal o pseudonormal).

En el 49,2% existía un TDE sugerente de patrón normal o pseudonormal, en el 26,2% una alteración de la relajación, y en el 24,6% un patrón restrictivo.



El TDE era significativamente mayor en DPCA que en HD ( $p= 0,01$ ; IC 95%:7,03-63,45).



### 5.7.2.- ESTUDIO DEL FLUJO TRANSMITRAL POR DOPPLER TISULAR DEL ANILLO MITRAL (DTI)

En este estudio se analizó el doppler tisular sobre el anillo mitral medial (o septal).

Al analizar la función diastólica mediante el DTI, se obtuvieron datos que reflejaban una alteración en la función diastólica caracterizados por un descenso en la velocidad máxima de la onda E' (VME') y por una relación E'/A' disminuida.

Al igual que ha ocurrido al analizar la función diastólica por doppler pulsado, con el DTI lo más frecuente en pacientes en diálisis también fue la disfunción diastólica.

#### ANÁLISIS SEGÚN EL TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO

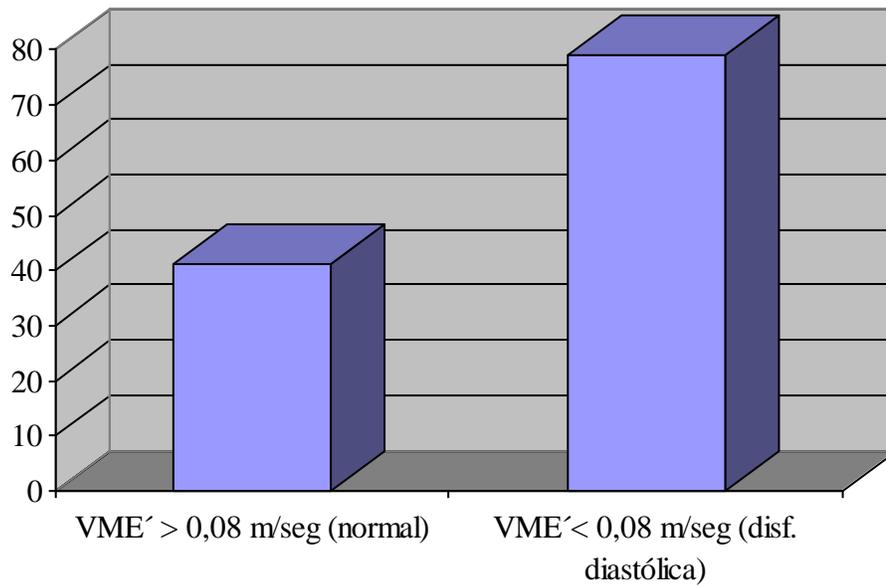
Se comportó igual que al analizar los dos grupos juntos (es decir, VME' descendida y relación E'/A' disminuida).

##### 5.7.2.1.- ONDA E'

El valor medio de la velocidad máxima de la onda E' (VME') estaba disminuido, indicativo de disfunción diastólica en cualquiera de los tres tipos o grados, con un valor medio de  $0,073 \pm 0,02$  m/seg.

En 41 pacientes (34,2%) existía una función diastólica normal ( $VME' > 0,08$  m/seg) y en 79 pacientes (65,8%) disfunción diastólica ( $VME' < 0,08$  m/seg).

VME' (m/seg)	Estadístico			Error	Media
	Media	Intervalo de confianza para la media al 95%		Desv. típ.	
		Límite inferior	Límite superior		
>0,08 (normal)	0,098	0,093	0,102	0,013	0,013
< 0,08 (disf. diastólica)	0,060	0,057	0,063	0,012	0,012



Los pacientes con  $VME' < 0,08$  m/seg (disfunción diastólica) tenían, de forma significativa, mayor edad, mayores cifras de TA sistólica y de presión de pulso, mayor diámetro de aurícula izquierda y mayor IMVI (con HVI).

	VME' > 0,08 m/seg ( $\mu \pm sd$ )	VME' < 0,08 m/seg ( $\mu \pm sd$ )	Significación (p)
EDAD (años)	54,93 $\pm$ 15,91	61,28 $\pm$ 14,68	0,03
TA SISTOLICA (mmHg)	126,76 $\pm$ 18,32	135,79 $\pm$ 21,63	0,02
P. PULSO (mmHg)	52,36 $\pm$ 17,08	61,30 $\pm$ 21,28	0,02
AI (mm)	34,52 $\pm$ 6,19	39,29 $\pm$ 8,75	0,001
IMVI (g/m <sup>2</sup> )	112,48 $\pm$ 34,55	135,51 $\pm$ 42,81	0,004

### ANÁLISIS DE LA VME´ SEGÚN EL TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO

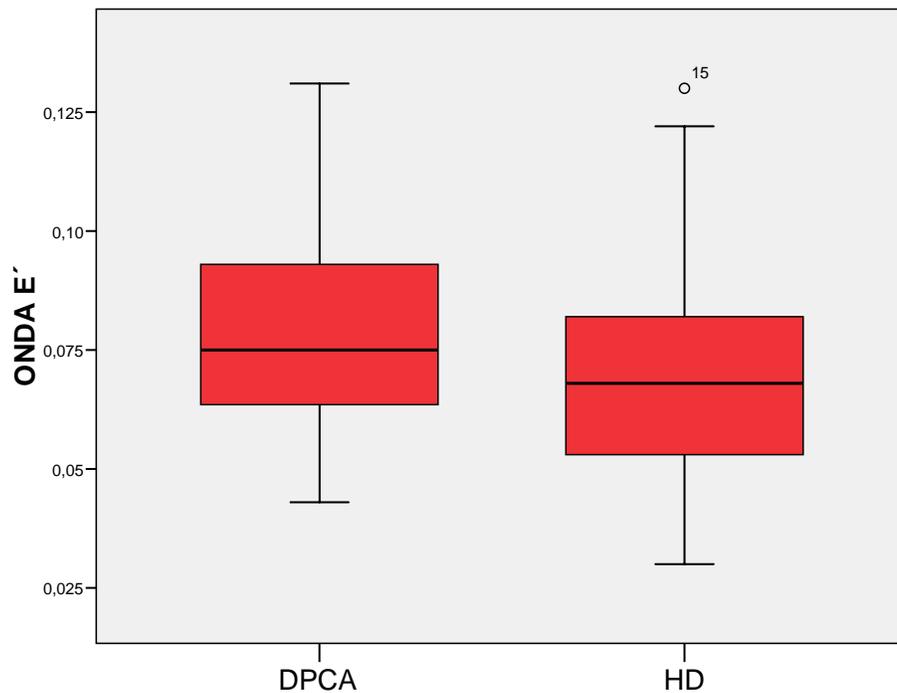
#### DPCA

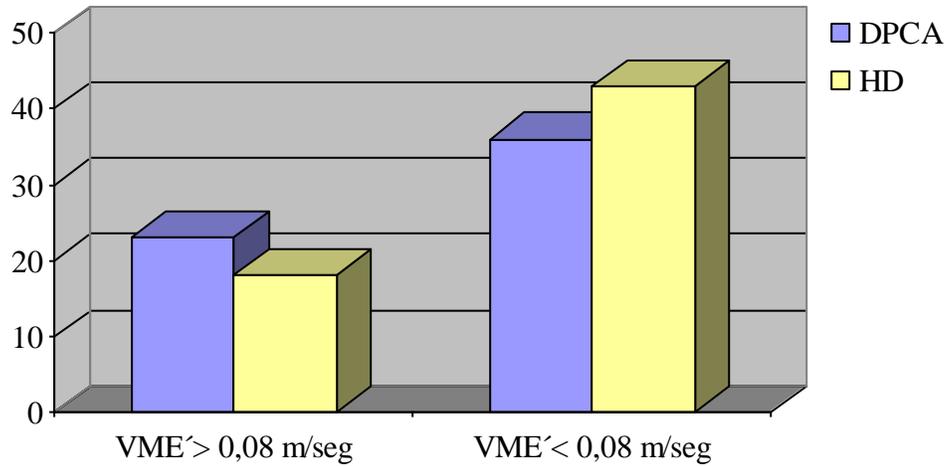
El valor medio de la VME´ fue  $0,077 \pm 0,02$  m/seg. En 23 pacientes (39%) existía una función diastólica normal y en 36 pacientes (61%) disfunción diastólica.

#### HD

El valor medio de la VME´ fue  $0,068 \pm 0,02$  m/seg. En 18 pacientes (29,5%) existía una función diastólica normal y en 43 pacientes (70,5%) disfunción diastólica.

La VME´ era significativamente mayor en DPCA que en HD ( $p= 0,02$ ; IC 95%: 0,001-0,01).

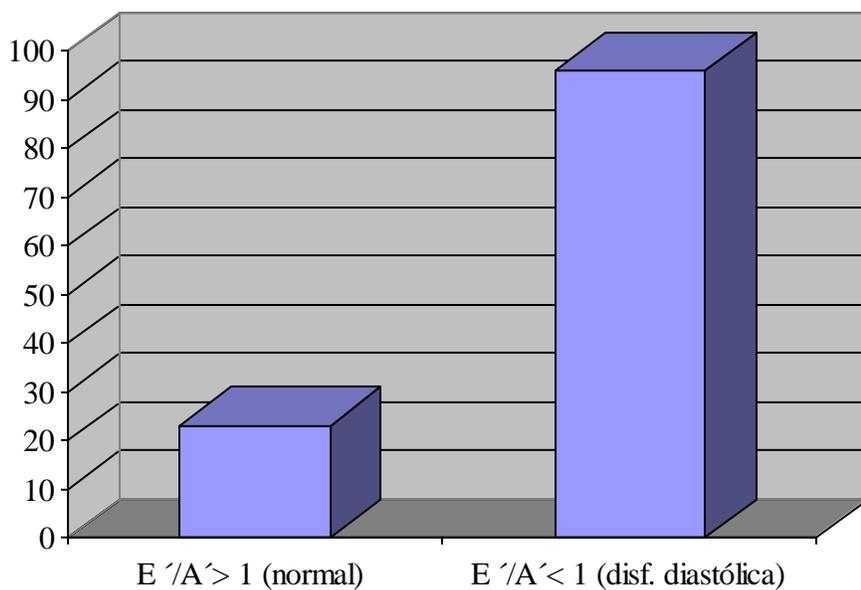




### 5.7.2.2.- RELACIÓN E'/A'

Existía una disminución de la relación E'/A' (mediana 0,71), es decir, disfunción diastólica en cualquiera de los tres tipos.

La relación E'/A' fue >1 (función diastólica normal) en 23 casos (19,3%) con una mediana de 1,26; y < 1 (disfunción diastólica) en 96 casos (80,7%) con una mediana de 0,66.



Los pacientes con disfunción diastólica por la relación E'/A' tenían, de forma significativa, mayor edad, mayor IMC (con sobrepeso), mayores cifras de TA sistólica, mayor relación E/E' y mayores cifras de triglicéridos.

	E'/A' > 1 ( $\mu \pm sd$ )	E'/A' < 1 ( $\mu \pm sd$ )	Significación (p)
EDAD (años)	52,26 $\pm$ 16,92	60,80 $\pm$ 14,63	0,01
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	24,64 $\pm$ 4,63	26,94 $\pm$ 4,24	0,02
TA SISTOLICA (mmHg)	124,91 $\pm$ 19,78	134,95 $\pm$ 20,58	0,03
RELACIÓN E/E'	9,56 $\pm$ 3,68	12,23 $\pm$ 5,65	0,03
TRIGLICÉRIDOS (mg/dl)*	95,00	142,50	0,002

\*Mediana

### ANÁLISIS DE LA RELACIÓN E'/A' SEGÚN EL TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO

#### DPCA

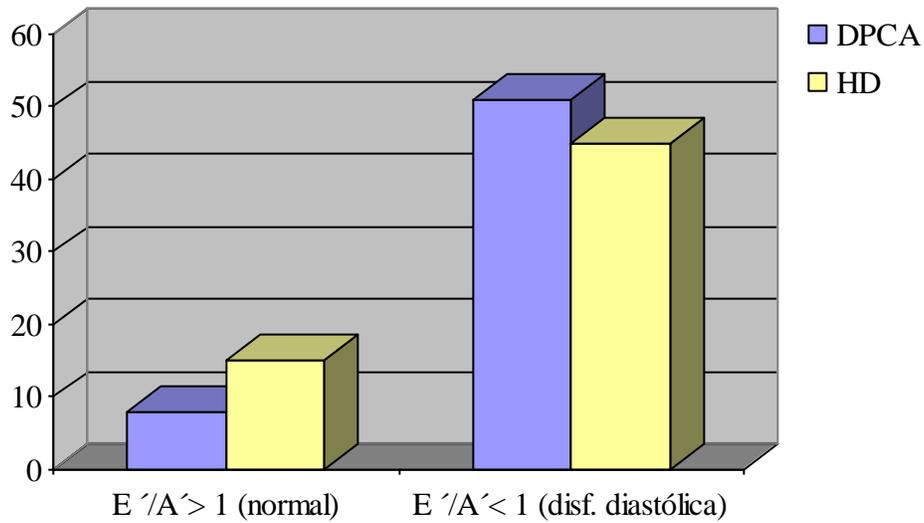
La mediana de la relación E'/A' fue 0,71.

La relación E'/A' fue >1 (función diastólica normal) en ocho casos (13,6%) y < 1 (disfunción diastólica en cualquiera de los tres grados) en 51 casos (86,4%).

#### HD

La media de la relación E'/A' fue 0,80  $\pm$  0,33.

La relación E'/A' fue >1 (función diastólica normal) en 15 casos (25%) y < 1 (disfunción diastólica en cualquiera de los tres grados) en 45 casos (75%).



### 5.7.3.- RELACIÓN ENTRE DOPPLER PULSADO Y DOPPLER TISULAR: RELACIÓN E/E'

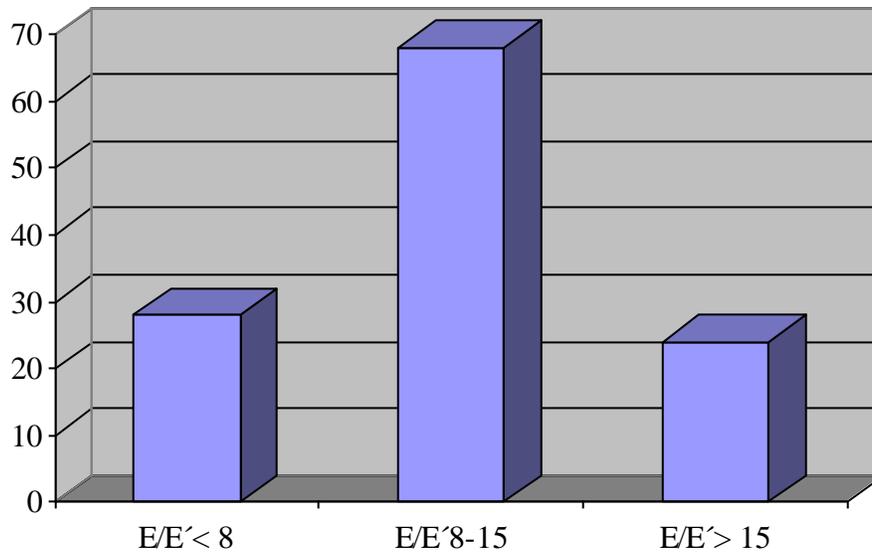
La relación E/E' permite la estimación de las presiones de llenado del VI, con valores de E/E' < 8 que se asociaban a presiones de llenado del ventrículo izquierdo normales (con una alta sensibilidad) y valores E/E' del anillo mitral medial > 15 que se asociaban a un aumento de las presiones de llenado ventricular (con una elevada especificidad). En caso de valores intermedios se deben analizar otros parámetros como el volumen de la aurícula izquierda para la valoración de las presiones de llenado <sup>(39)</sup>.

En este estudio no se calculó el volumen de la aurícula izquierda sino el diámetro, por lo que no se han podido aportar estos datos para el análisis de las presiones de llenado en aquellos pacientes con una relación E/E' 8-15.

La relación E/E' tenía un valor medio de  $11,64 \pm 5,46$ .

Veintiocho pacientes (23,3%) tenían una relación  $E/E' < 8$ , 68 pacientes (56,7%) una relación  $E/E' 8-15$  y 24 pacientes (20%) una relación  $E/E' > 15$ .

RELACION E/E'	Estadístico				Error típ.
	Media	Intervalo de confianza para la media al 95%		Desv. típ.	Media
		Límite inferior	Límite superior		
< 8	6,22	5,75	6,69	1,21	0,22
8-15	11,02	10,57	11,48	1,87	0,22
>15	19,70	17,12	22,29	6,12	1,24



Al realizar comparaciones múltiples según la relación E/E' (**Tabla 12 en Anexos**):

Los pacientes con relación E/E' > 15 tenían, de forma significativa, mayor grosor de septo que los pacientes con relación E/E' < 8 ( $p < 0,001$ ; IC 95%: 1,44-5,09) y que los pacientes con relación E/E' 8-15 ( $p < 0,001$ ; IC 95%: 1,16-4,27).

Los pacientes con relación E/E' > 15 tenían, de forma significativa, mayor grosor de pared posterior que los pacientes con relación E/E' < 8 ( $p = 0,001$ ; IC 95%: 0,95-4,15) y que los pacientes con relación E/E' 8-15 ( $p = 0,001$ ; IC 95%: 0,79-3,52).

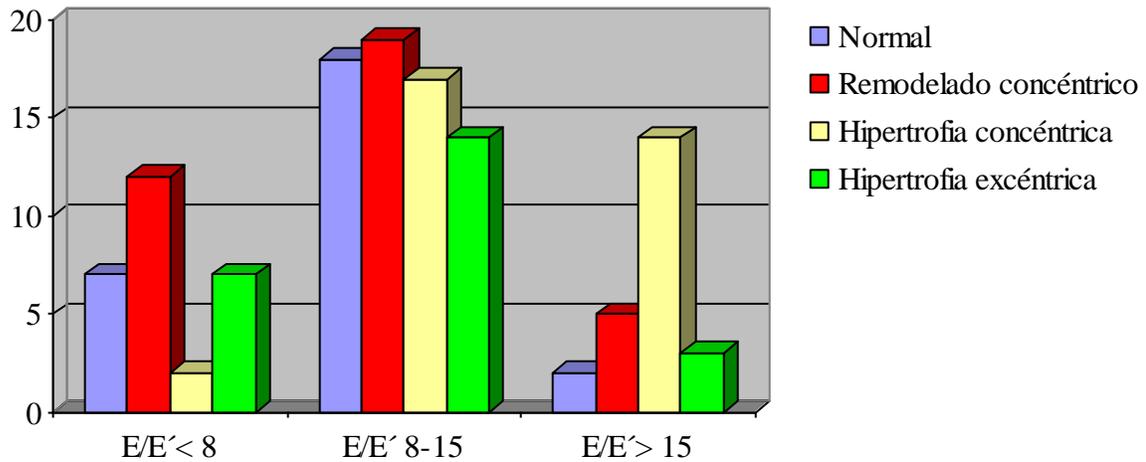
Los pacientes con relación E/E' > 15 tenían, de forma significativa, mayor IMVI que los pacientes con relación E/E' < 8 ( $p < 0,001$ ; IC 95%: 22,33-74,01) y que los pacientes con relación E/E' 8-15 ( $p < 0,001$ ; IC 95%: 15,50-59,61).

Los pacientes con relación E/E' < 8 tenían, de forma significativa, menor diámetro de aurícula izquierda que los pacientes con relación E/E' 8-15 ( $p = 0,007$ ; IC 95%: -9,72, -1,22) y que los pacientes con relación E/E' > 15 ( $p < 0,001$ ; IC 95%: -13,87, -3,34).

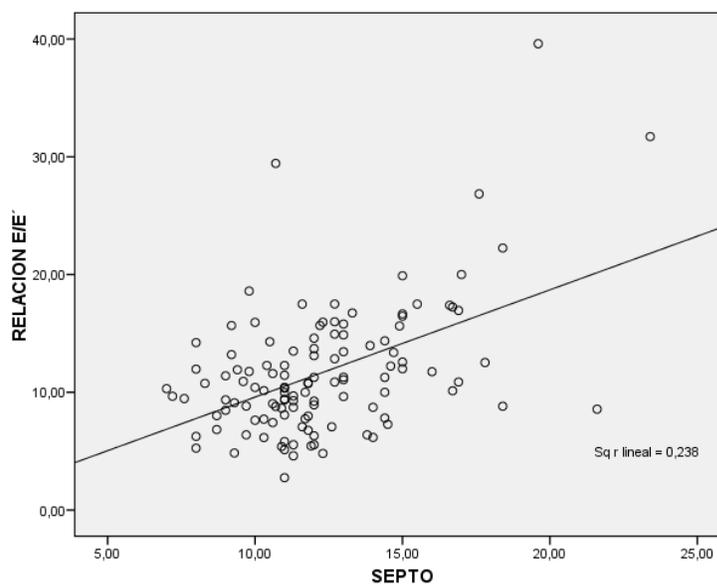
La siguiente tabla muestra los valores medios de los parámetros que han mostrado diferencias significativas:

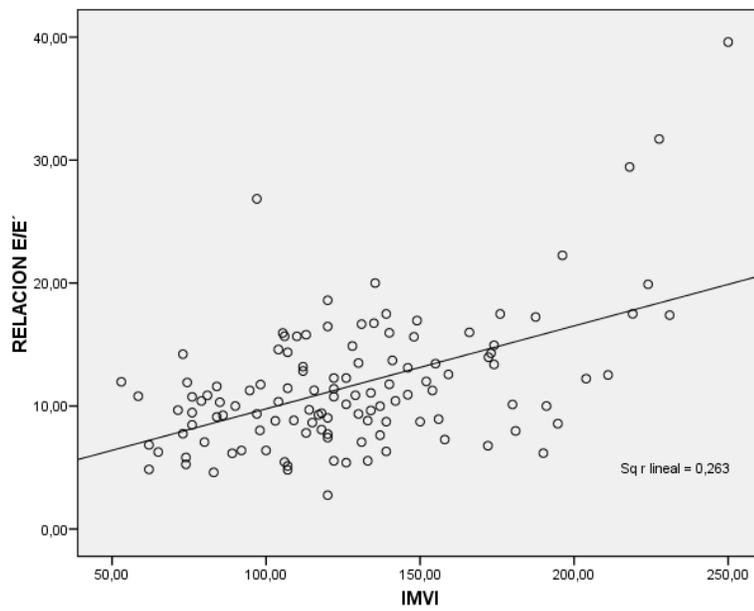
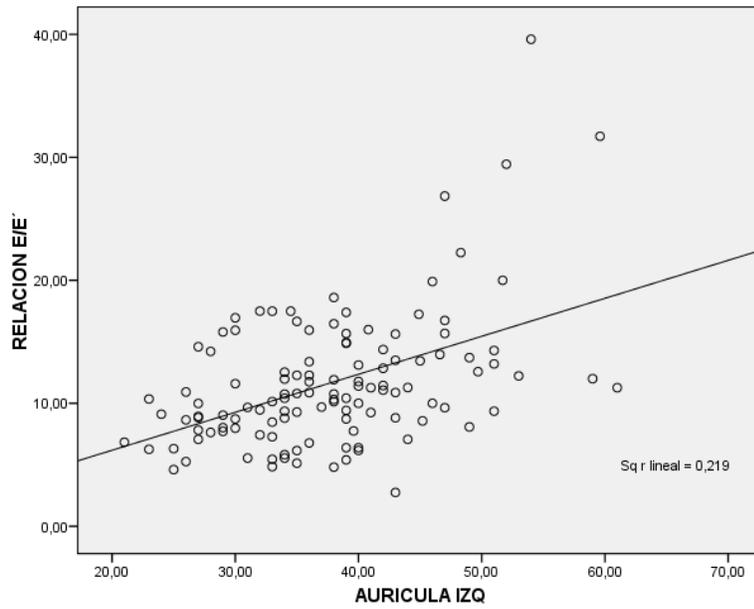
	E/E' < 8 (P llenado bajas) ( $\mu \pm sd$ )	E/E' 8-15 ( $\mu \pm sd$ )	E/E' > 15 (P llenado elevadas) ( $\mu \pm sd$ )
SEPTO (mm)	11,27 $\pm$ 0,32	11,82 $\pm$ 0,33	14,54 $\pm$ 0,69
PARED POST (mm)	10,94 $\pm$ 0,35	11,33 $\pm$ 0,25	13,50 $\pm$ 0,69
AI (mm)	32,84 $\pm$ 1,16	38,31 $\pm$ 0,99	41,45 $\pm$ 1,70
IMVI (g/m <sup>2</sup> )	112,00 $\pm$ 6,69	122,61 $\pm$ 4,32	160,17 $\pm$ 4,70

La siguiente gráfica muestra la distribución de los patrones geométricos según la relación E/E':



Existía una correlación positiva y significativa entre la relación E/E' y el grosor del septo ( $p < 0,001$ ;  $r^2 = 0,23$ ), el grosor de pared posterior ( $p < 0,001$ ;  $r^2 = 0,14$ ), el diámetro de la aurícula izquierda ( $p < 0,001$ ;  $r^2 = 0,21$ ) y el IMVI ( $p < 0,001$ ;  $r^2 = 0,26$ ).





ANÁLISIS DE LA RELACIÓN E/E' SEGÚN EL TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVODPCA

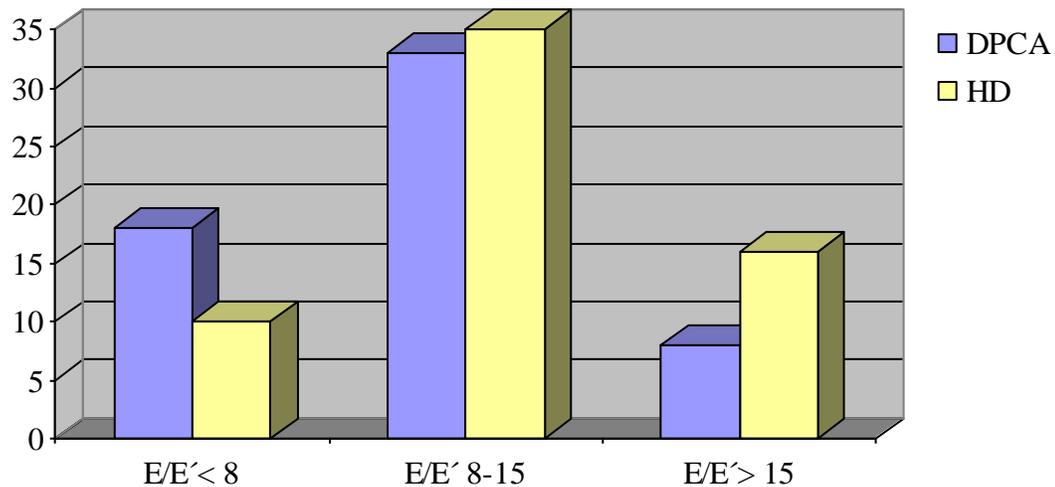
El valor medio de la relación E/E' fue  $10,07 \pm 3,92$ .

Dieciocho pacientes (30,5%) tenían una relación E/E' < 8, 33 pacientes (55,9%) una relación E/E' 8-15 y ocho pacientes (13,6%) una relación E/E' > 15.

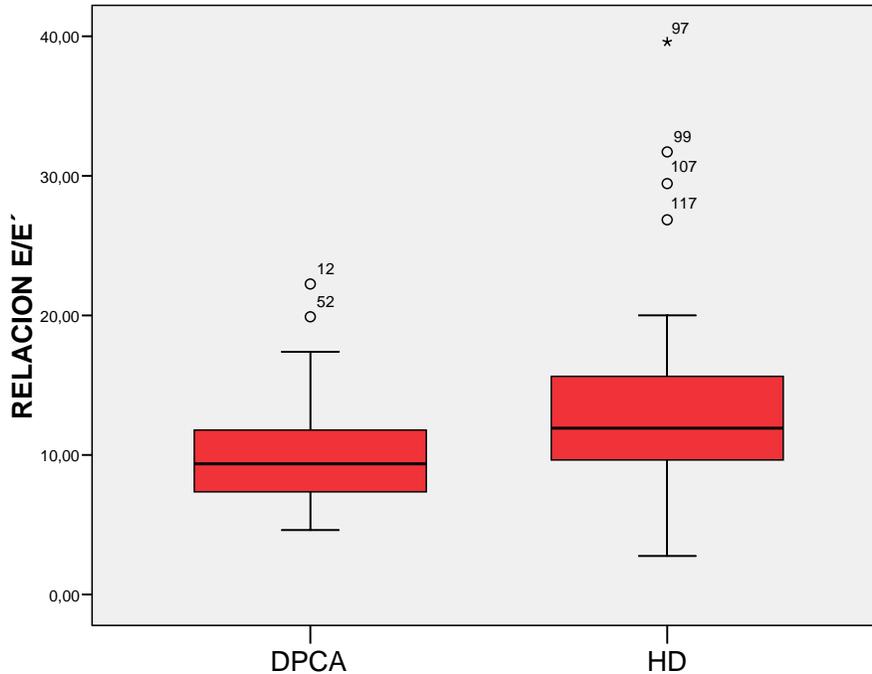
HD

El valor medio de la relación E/E' fue  $13,15 \pm 6,28$ .

Diez pacientes (16,4%) tenían una relación E/E' < 8, 35 pacientes (57,4%) una relación E/E' 8-15 y 16 pacientes (26,2%) una relación E/E' > 15.



La relación E/E' era significativamente menor en DPCA que en HD ( $p=0,002$ ; IC 95%: -4,97 , -1,17).

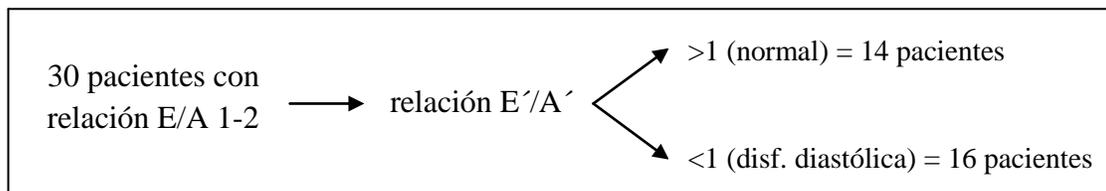


#### 5.7.4.- DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE LA FUNCIÓN DIASTÓLICA NORMAL Y EL PATRÓN PSEUDONORMAL.

Los pacientes con una relación E/A entre 1-2 pueden tener una función diastólica normal o tratarse de una disfunción diastólica grado II (patrón pseudonormal). La ecocardiografía, a través del doppler tisular, se ha convertido en una herramienta útil en el estudio no invasivo de la función diastólica y en la diferenciación entre el patrón normal y el pseudonormal, y la relación E'/A' es uno de los pilares para este diagnóstico diferencial.

Se analizó la relación  $E'/A'$  en aquellos pacientes con una relación  $E/A$  entre 1-2 para establecer cuantos pacientes estaban clasificados de forma errónea como función diastólica normal y realmente se trataba de un patrón pseudonormal.

De los 120 pacientes del estudio, uno estaba en fibrilación auricular, por lo que el análisis de la relación  $E/A$  y  $E'/A'$  solo se hizo en 119 pacientes. En 30 de ellos la relación  $E/A$  estaba entre 1-2, y la relación  $E'/A'$  en estos casos mostró que en 14 pacientes la relación  $E'/A'$  era  $> 1$  (función diastólica normal) y en 16 pacientes la relación  $E'/A'$  era  $< 1$  (disfunción diastólica, y por tanto patrón pseudonormal).



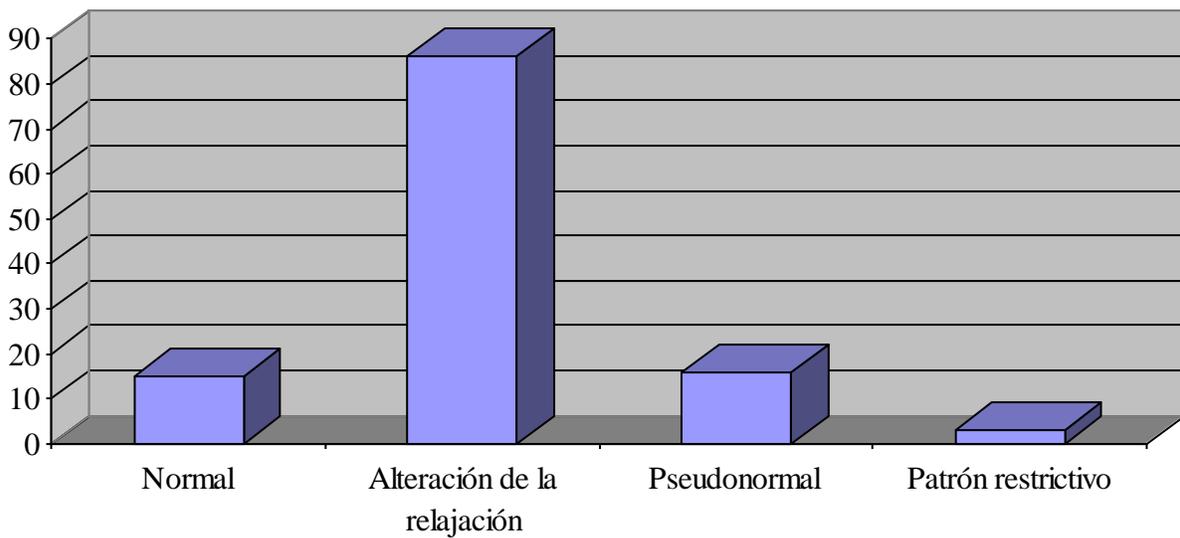
En el paciente que estaba en fibrilación auricular no se pudo analizar la relación  $E/A$  ni  $E'/A'$  (al no existir contracción auricular no hay onda  $A$  ni  $A'$ ). En este caso fue útil el DTI con el análisis de la  $VME'$  y la relación  $E/E'$ . La  $VME'$  fue 0,09 m/seg (que indicaba una función diastólica normal) y la relación  $E/E'$  fue 2,75 (que indicaba presiones de llenado de ventrículo izquierdo normales). Por tanto este paciente tenía una función diastólica normal.

Con los resultados obtenidos con el doppler pulsado y el DTI, podríamos concluir que los 120 pacientes con ERCA en diálisis del estudio tenían:

- FUNCIÓN DIASTÓLICA NORMAL: 15 pacientes (12,5%).
- PATRÓN DE ALTERACIÓN DE LA RELAJACIÓN: 86 pacientes (71,7%).
- PATRÓN PSEUDONORMAL: 16 pacientes (13,3%).
- PATRÓN RESTRICTIVO: tres pacientes (2,5%).

Si no se hubiera usado el DTI para el análisis de la función diastólica se podría haber diagnosticado erróneamente al 13,3% de la población al considerarlos como patrón normal por la relación E/A con doppler pulsado, cuando realmente se trataba de un patrón pseudonormal. El DTI también nos ha permitido el análisis del paciente que estaba en fibrilación auricular.

Por tanto, existía disfunción diastólica en el 87,5% de los pacientes, siendo la alteración de la relajación el patrón más frecuente (71,7%), seguido del patrón pseudonormal.



En los pacientes con una relación E/A 1-2, el IMVI medio era  $132,08 \pm 41,71 \text{ g/m}^2$ . Al realizar el diagnóstico diferencial entre el patrón normal y el pseudonormal, en la función diastólica normal el IMVI era  $< 125 \text{ g/m}^2$  y en el patrón pseudonormal  $> 125 \text{ g/m}^2$ .

	Patrón normal ( $\mu \pm \text{sd}$ )	Patrón pseudonormal ( $\mu \pm \text{sd}$ )
IMVI ( $\text{g/m}^2$ )	$114,07 \pm 37,45$	$147,85 \pm 39,75$

El patrón restrictivo presentaba mayor IMVI (con diferencia significativa), seguido del patrón pseudonormal, en tercer lugar el patrón de alteración de la relajación, y por último la función diastólica normal. Solo existía HVI en los patrones restrictivo y pseudonormal, mientras que en la alteración de la relajación y en el patrón normal el IMVI era normal.

	Patrón normal ( $\mu \pm \text{sd}$ )	Alt de la relajación ( $\mu \pm \text{sd}$ )	Patrón pseudonormal ( $\mu \pm \text{sd}$ )	Patrón restrictivo ( $\mu \pm \text{sd}$ )
IMVI ( $\text{g/m}^2$ )	$114,07 \pm 37,45$	$123,07 \pm 38,37$	$147,85 \pm 39,75$	$216,86 \pm 39,60$

El paciente que estaba en fibrilación auricular pertenecía al grupo de función diastólica normal, y su IMVI también era normal (con valor de  $120 \text{ gr/m}^2$ ).

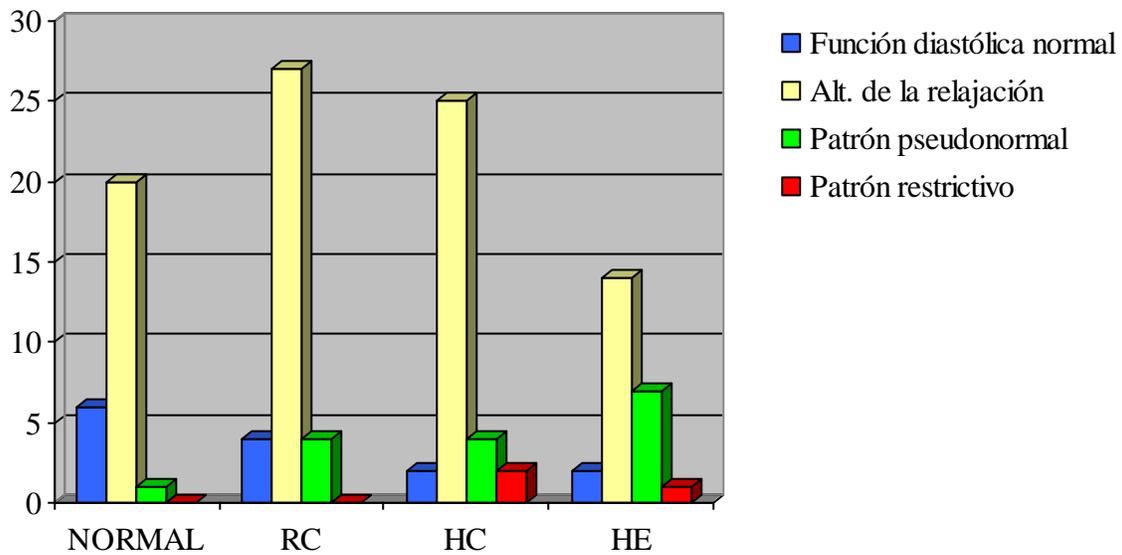
Al analizar el diámetro de la aurícula izquierda en los diferentes patrones de función diastólica, solo existía dilatación en el patrón restrictivo pero se apreciaba un diámetro medio cada vez mayor según se avanzaba en los diferentes grados de disfunción diastólica.

	Patrón normal ( $\mu \pm \text{sd}$ )	Alteración de la relajación ( $\mu \pm \text{sd}$ )	Patrón pseudonormal ( $\mu \pm \text{sd}$ )	Patrón restrictivo ( $\mu \pm \text{sd}$ )
AI (mm)	$32,85 \pm 8,13$ (IC 95%: 28,16-37,55)	$37,52 \pm 7,80$ (IC 95%: 35,85-39,20)	$39,05 \pm 7,20$ (IC 95%: 35,21-42,89)	$54,86 \pm 4,36$ (IC 95%: 44,02-65,71)

Se valoró la relación E/A en los distintos patrones geométricos para el diagnóstico diferencial entre la función diastólica normal y la pseudonormal:

- El patrón normal tenía siete pacientes con relación E/A 1-2, y de ellos seis pacientes tenían una función diastólica normal y uno un patrón pseudonormal.
- El remodelado concéntrico tenía ocho pacientes con relación E/A 1-2, y de ellos cuatro pacientes tenían una función diastólica normal y cuatro un patrón pseudonormal.
- La hipertrofia concéntrica tenía seis pacientes con relación E/A 1-2, y de ellos dos pacientes tenían una función diastólica normal y cuatro un patrón pseudonormal.
- La hipertrofia excéntrica tenía nueve pacientes con relación E/A 1-2, y de ellos dos pacientes tenían una función diastólica normal y siete un patrón pseudonormal.

El paciente que estaba en fibrilación auricular, con una función diastólica normal, tenía un patrón geométrico de remodelado concéntrico.



---

*DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL SEGÚN EL TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO*DPCA

En los 59 pacientes en DPCA se analizó la relación E/A, y en 13 de ellos dicha relación estaba entre 1-2. El análisis de la relación E'/A' en esos pacientes mostró que cinco tenían una función diastólica normal ( $E'/A' > 1$ ) y ocho una disfunción diastólica ( $E'/A' < 1$ ) y por tanto se trataba de un patrón pseudonormal.

Tras analizar los resultados obtenidos con el doppler pulsado y el DTI podríamos concluir que los 59 pacientes con ERCA en DPCA tenían:

- FUNCION DIASTÓLICA NORMAL: cinco pacientes (8,5%)
- PATRÓN DE ALTERACIÓN DE LA RELAJACIÓN: 46 pacientes (78%)
- PATRÓN PSEUDONORMAL: ocho pacientes (13,5%)
- PATRÓN RESTRICTIVO: ningún paciente (0%)

Si no se hubiera usado el DTI para el análisis de la función diastólica se podría haber diagnosticado erróneamente al 13,5% de los pacientes en DPCA al considerarlos como patrón normal por la relación E/A con doppler pulsado, cuando realmente se trataba de un patrón pseudonormal.

Por tanto, existía disfunción diastólica en el 91,5% de los pacientes en DPCA, siendo la alteración de la relajación el patrón más frecuente.

### HD

De los 61 pacientes en HD, uno estaba en fibrilación auricular, por lo que el análisis de la relación E/A y E'/A' solo se hizo en 60 casos. En 17 de esos 60 pacientes la relación E/A estaba entre 1-2, y la valoración de la relación E'/A' mostró que nueve tenían una función diastólica normal ( $E'/A' > 1$ ) y ocho una disfunción diastólica ( $E'/A' < 1$ ) y por tanto se trataba de un patrón pseudonormal.

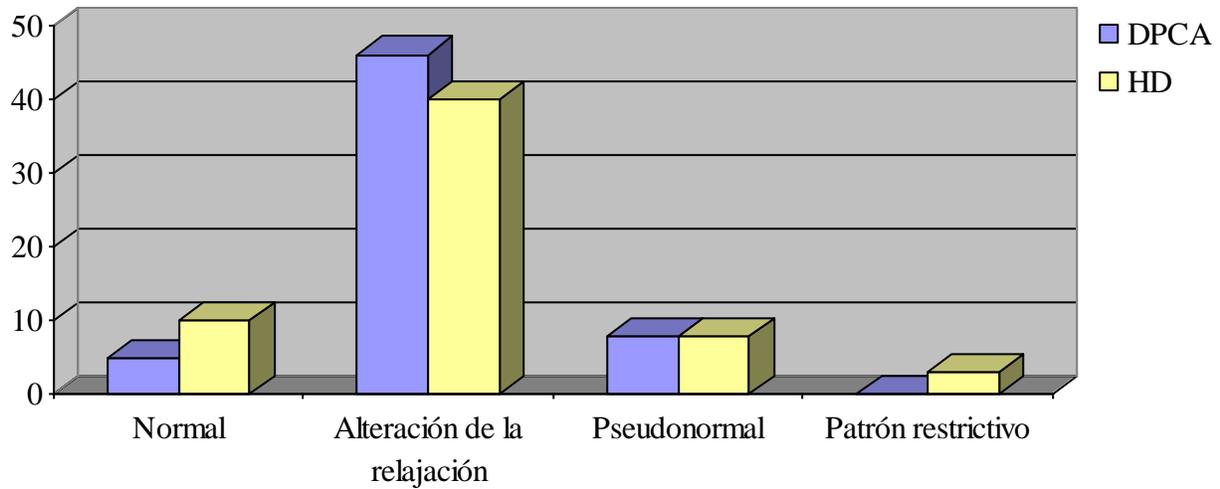
En el paciente que estaba en fibrilación auricular se analizó la VME' y la relación E/E', y tal como se ha indicado en el análisis global de los pacientes, éste tenía una función diastólica normal.

Tras analizar los resultados obtenidos con el doppler pulsado y el DTI podríamos concluir que los 61 pacientes con ERCA en HD tenían:

- FUNCION DIASTÓLICA NORMAL: 10 pacientes (16,4%)
- PATRÓN DE ALTERACIÓN DE LA RELAJACIÓN: 40 pacientes (65,6%)
- PATRÓN PSEUDONORMAL: ocho pacientes (13,1%)
- PATRÓN RESTRICTIVO: tres pacientes (4,9%)

Si no se hubiera usado el DTI para el análisis de la función diastólica se podría haber diagnosticado erróneamente al 13,1% de los pacientes en HD al considerarlos como patrón normal por la relación E/A con doppler pulsado, cuando realmente se trataba de un patrón pseudonormal. También nos ha permitido el análisis del paciente que estaba en fibrilación auricular.

Por tanto, existía disfunción diastólica en el 83,6% de los pacientes de HD, siendo la alteración de la relajación el patrón más frecuente.



La proporción de disfunción diastólica en DPCA es ligeramente superior a HD (91,5% vs 83,6%), pero no alcanzaba diferencia significativa.



## **6.- DISCUSIÓN**



Este estudio pone de manifiesto la elevada proporción de alteraciones ecocardiográficas en los pacientes con ERCA en diálisis, tanto disfunción diastólica como hipertrofia ventricular izquierda o alteración del patrón geométrico ventricular.

El análisis de la función diastólica, tanto con doppler pulsado como con doppler tisular, mostró que la mayoría de los pacientes tenían disfunción diastólica, siendo la alteración de la relajación el patrón más frecuente. Estos hallazgos se obtuvieron tanto con la valoración de todos los pacientes de forma global, como al analizar los pacientes en hemodiálisis o diálisis peritoneal por separado. Hay que destacar que si el estudio de la función diastólica se hubiese realizado únicamente con el doppler pulsado, existiría una proporción no despreciable de pacientes que podrían haber sido diagnosticados erróneamente de función diastólica normal cuando realmente se trataba de un patrón pseudonormal, con las implicaciones pronósticas que ello supone (ya que las presiones de llenado están elevadas de forma ligera o moderada en el patrón pseudonormal y son normales en el patrón normal). El doppler tisular también ha permitido la valoración de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo.

Casi el 50% de la población del estudio tenía HVI, y la mayoría (77,5%) presentaban una alteración del patrón geométrico siendo el más frecuente el remodelado concéntrico. No obstante, y coincidiendo con otros autores <sup>(32, 60-62, 158, 166, 167, 206)</sup>, el patrón asociado a parámetros consensuados como de peor riesgo era la hipertrofia concéntrica (que era el segundo patrón geométrico más frecuente del estudio).

Existe una clara relación entre la ERCA y la enfermedad cardiovascular, siendo la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) la manifestación más común de la cardiopatía subyacente en estos pacientes <sup>(15,18)</sup>, y la disfunción diastólica y la HVI los hallazgos ecocardiográficos más frecuentes <sup>(15, 57- 60, 167, 176, 181, 198-201, 228)</sup>.

La incidencia y prevalencia de ICC en la ERCA es elevada, su pronóstico es adverso, y la disfunción diastólica y la HTA son factores predictivos de su aparición <sup>(55, 97)</sup>. Pero el diagnóstico clínico de la ICC en los pacientes en diálisis puede ser difícil porque la

retención de agua y sal como manifestación de la ICC suele tratarse con la ultrafiltración, pero esta retención también puede reflejar una ultrafiltración inadecuada en lugar de ser un signo de ICC <sup>(13, 148)</sup>.

Debemos considerar la elevada proporción de pacientes con ICC con función sistólica conservada (40-50% de los casos de ICC), en la que la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo es el sustrato fisiopatológico subyacente, y cuyo pronóstico es similar a la ICC con función sistólica deprimida <sup>(36, 180, 183-189)</sup>. El riesgo de ICC crece de forma marcada con la severidad de la alteración del patrón de llenado del ventrículo izquierdo, y tanto la disfunción diastólica ligera como la moderada o severa son predictivas de mortalidad por todas las causas <sup>(39, 40, 42, 190, 196)</sup>.

La elevada proporción de disfunción diastólica en la ERCA estaría relacionada con la presencia de factores de riesgo tradicionales (HTA, HVI o diabetes mellitus) y los efectos sinérgicos de los factores de riesgo relacionados directamente con la ERCA y el tratamiento con diálisis (anemia, toxinas urémicas o alteración del metabolismo mineral y óseo) <sup>(236)</sup>.

Una función diastólica normal es aquella que permite un adecuado llenado ventricular sin un incremento anormal de las presiones de llenado; por tanto, en la disfunción diastólica existe una alteración en la distensibilidad del ventrículo izquierdo y una mayor susceptibilidad a los cambios del volumen intravascular. Este hecho es fundamental en los pacientes con ERCA en diálisis, en los que existe una elevada proporción de disfunción diastólica y que además tienen importantes cambios en la volemia durante las sesiones de diálisis, con tendencia a la congestión pulmonar retrógrada o a la hipotensión intradiálisis si existe un manejo inadecuado de los líquidos. Un diagnóstico erróneo en el estudio de la función diastólica podría despistar en la interpretación de las manifestaciones clínicas al no considerar la posibilidad de que exista ICC con función sistólica conservada (al diagnosticar una función diastólica normal cuando realmente se trata de un patrón pseudonormal) <sup>(60, 181, 203-205)</sup>.

Por otro lado, la HVI es el parámetro estructural cardíaco que aumenta de manera más notable el riesgo cardiovascular, es un factor predictivo independiente de morbimortalidad, es una de las principales causas de disfunción diastólica y es la anomalía cardíaca más frecuente en pacientes con ERCA<sup>(15, 23, 234)</sup>. La HTA, que es la principal causa para el desarrollo de HVI, tiene una elevada prevalencia en la ERCA y es uno de los factores de riesgo que más influyen en la progresión de las alteraciones ecocardiográficas (23, 141, 145, 159).

La HVI es una de las principales causas de disfunción diastólica, la HTA es la principal causa para el desarrollo de HVI, la cardiopatía hipertensiva es una de las principales causas de ICC con función sistólica normal y la ICC es una de las principales causas de morbimortalidad en la ERCA. Todo ello justifica el correcto estudio de la HVI y de la función diastólica.

La ecocardiografía, dada su disponibilidad y características no invasivas, es una herramienta fundamental para el estudio de las alteraciones estructurales y fisiopatológicas cardíacas (como la HVI, los patrones geométricos, la función sistólica y la función diastólica). El análisis de la función diastólica con el doppler tisular como complemento al doppler pulsado es importante para el estudio no invasivo de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo, con una buena correlación con la presión de enclavamiento capilar pulmonar obtenida mediante cateterismo cardíaco (método cruento no exento de complicaciones, no disponible en todos los hospitales y con exposición a radiación), y además permite el diagnóstico diferencial entre el patrón de llenado normal y la disfunción diastólica con patrón pseudonormal.

A continuación se describen de forma más detallada los resultados del estudio.

## **6.1.- PARÁMETROS NO ECOCARDIOGRÁFICOS**

Al analizar la población del estudio de forma global, las cifras de colesterol LDL eran superiores a los niveles recomendados, con cifras de colesterol HDL correctas <sup>(119, 235)</sup>. Pero al hacer el análisis según el tipo de diálisis, en DPCA los valores de colesterol LDL y triglicéridos estaban elevados, mientras que en HD el colesterol LDL estaba ligeramente elevado y los triglicéridos dentro de los límites normales. La prevalencia de dislipemia en la ERC es mayor que en la población general, y en el caso de los pacientes en DPCA, en los que existe mayor prevalencia de colesterol LDL aumentado, una causa importante es la absorción de glucosa del líquido de diálisis, el cual aporta un sustrato que aumenta la síntesis de lipoproteínas.

La población estudiada presentaba un IMC medio indicativo de sobrepeso, con mayor proporción de obesidad en los pacientes en DPCA. Los niveles séricos de albúmina eran inferiores a los recomendados en la población con ERCA <sup>(85)</sup>, y al analizar por separado según el tipo de diálisis, los pacientes en DPCA tenían niveles séricos de albúmina bajos mientras que en los pacientes en HD eran prácticamente normales; esto se explicaría por la pérdida de albúmina que se produce a través del líquido peritoneal (permeabilidad de membrana peritoneal).

El valor del Kt/V tanto en DPCA como en HD estaba dentro de los límites recomendados por las guías de práctica clínica <sup>(219, 220)</sup>, es decir, la dosis de diálisis era correcta. Se obtuvo una correlación negativa entre el Kt/V y los grosores del septo y pared posterior, el diámetro de la aurícula izquierda y el IMVI. Esto indica que una diálisis incorrecta (correspondiente a un Kt/V por debajo de los niveles recomendados) se asociaría a un aumento del diámetro de la aurícula y del IMVI, con las consecuencias que ello implicaría.

Se recomienda que las cifras de Hb en pacientes con ERCA se mantengan entre 11-12 g/dl, sin sobrepasar los 13 g/dl <sup>(216)</sup>. La Hb no debería ser < 11 g/dl ni > 13 g/dl, y la razón es que cifras de Hb bajas se han asociado a una sobrecarga de volumen que podría conducir a una hipertrofia ventricular excéntrica, además de ser un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular y muerte <sup>(113)</sup>, y cifras elevadas de Hb se han asociado a una mayor mortalidad y peor control de cifras de presión arterial <sup>(131, 214, 215)</sup>. La Hb media de la población de nuestro estudio fue  $12,20 \pm 1,52$  g/dl y, aunque superaba ligeramente la cifra admitida como aceptable, no alcanzaba los 13 g/dl; pero sí que eran valores que diferían de las cifras medias de Hb de otros estudios que han valorado alteraciones ecocardiográficas <sup>(15, 59, 141, 154)</sup> en los que los niveles oscilaban entre 8,4 y 9,2 g/dl. Al valorar los pacientes de nuestro estudio en tres grupos en función de las cifras de Hb (<11, 11-13 y >13 g/dl), no existieron diferencias significativas en los diferentes parámetros analizados, pero sí se apreciaba peor control de cifras de TA sistólica en el grupo de Hb > 13 g/dl, datos que coincidirían con el metaanálisis de Phrommintikul y cols <sup>(214)</sup>. Ya se ha comentado que los valores bajos de Hb se han asociado a sobrecarga de volumen que podría conducir a una hipertrofia ventricular excéntrica, pero en nuestro estudio no existía diferencia significativa en las cifras de Hb entre los distintos patrones geométricos (en los cuatro patrones la cifra media de Hb estaba dentro de los valores aceptados como óptimos), y el buen control se debería al uso de agentes estimulantes de la eritropoyesis (EPO) que hace que las cifras de Hb bajas no sean muy extremas (el valor más bajo de Hb de este estudio era de 9,83 g/dl, con un valor medio de Hb del grupo < 11 g/dl de  $10,14 \pm 0,74$  g/dl). En un estudio realizado hace unos años por nuestro grupo, en una época en la que no estaba tan extendido el uso de EPO, el valor medio de Hb era < 11 g/dl y se obtuvo una mayor proporción de hipertrofia excéntrica (que fue el patrón geométrico más frecuente).

En cuanto a las cifras de presión arterial es importante recordar que en este estudio se analizó si existía o no buen control de TA siguiendo las recomendaciones de las guías de

práctica clínica que indican que las cifras óptimas en pacientes con ERCA han de ser < 130/80 mmHg<sup>(22, 224)</sup>, sin recoger datos de tratamiento antihipertensivo. Existía buen control de TA en el 41,2% del global de los pacientes en diálisis y la media de TA sistólica fue  $132,68 \pm 20,92$  mmHg y de TA diastólica  $74,45 \pm 12,17$  mmHg, cifras inferiores a los valores medios de otros artículos en los que oscilaba entre 140-152 mmHg de TA sistólica y 81-87 mmHg de TA diastólica<sup>(15, 59, 141, 154, 176)</sup>. A pesar de la existencia de un mejor control de TA en nuestra población, consideramos que las cifras de TA no eran óptimas en el 58,8% de nuestros pacientes, proporción elevada al considerar que la HTA es uno de los factores potencialmente reversibles que más pueden influir en el desarrollo o progresión de la enfermedad cardiovascular en la ERCA<sup>(142, 145)</sup>. Al analizar el control de TA en función del tipo de diálisis, existía peor control de TA en los pacientes en DPCA que en HD (72,4% vs 45,9%), con cifras de TA diastólica significativamente más altas en DPCA.

La presión de pulso es un predictor independiente de morbimortalidad cardiovascular<sup>(225-227)</sup>. Considerando como punto de corte 65 mmHg, el 33,6% de la población de nuestro estudio tenía una presión de pulso  $\geq 65$  mmHg ( $79,85 \pm 17,23$  mmHg), y se asociaba a un IMVI elevado (o HVI) con alteración del patrón geométrico (siendo el más frecuente la hipertrofia concéntrica, patrón geométrico asociado a un mayor riesgo según las diferentes publicaciones)<sup>(32, 60-62, 158, 166, 167, 206)</sup>, dilatación de la aurícula izquierda, menor velocidad pico de onda E' y mayor relación E/E'.

## **6.2.- PARÁMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS**

El análisis de la población global mostró que la mayoría (68,3%) presentaba un diámetro de aurícula izquierda normal, pero al realizar el análisis según el tipo de diálisis existía diferencia significativa entre ambos: en DPCA el diámetro medio de AI estaba dentro de los límites normales, y en HD estaba aumentado ( $34,56 \pm 6,73$  vs  $40,66 \pm 8,54$

mm). La edad media de en HD era superior a la de los pacientes en DPCA, y la edad tenía una correlación positiva y significativa con el diámetro de la AI (tal como se ha mostrado en los resultados), y esto podría justificar la mayor proporción de dilatación de la cavidad en los pacientes en HD.

En nuestro estudio la dilatación de la AI se asociaba de forma significativa con la presencia de HVI por aumento del IMVI y con una mayor relación E/E' (con valores indicativos de presiones de llenado elevadas). Además existía una correlación positiva entre el diámetro de AI y los grosores de las paredes ventriculares, el IMVI y la relación E/E', y una correlación negativa entre diámetro de AI y la VME'. Todo ello indicaba la relación entre el diámetro de la AI y la disfunción diastólica: la AI estaba dilatada en los pacientes con presiones de llenado aumentadas (relación E/E' >15) y en aquellos con un patrón restrictivo (relación E/A >2), no así en los pacientes con una relación E/A 1-2 o < 1, o con relación E/E' 8-15 o < 8. Aunque solo existía dilatación de AI en la disfunción diastólica grado III (patrón restrictivo), el diámetro medio de AI aumentaba progresivamente según avanzaba el grado de disfunción diastólica (32,8 mm en patrón normal, 37,5 mm en la alteración de la relajación, 39 mm en el patrón pseudonormal y 54,8 mm en el patrón restrictivo)

Las dimensiones del ventrículo izquierdo eran normales en la mayoría de los pacientes, y existía dilatación de la cavidad en el 10,8% (10,2% en DPCA y 11,5% en HD). Al revisar la bibliografía, se han publicado proporciones diferentes de dilatación del VI dependiendo de si los artículos eran americanos o europeos. En los primeros, la proporción de pacientes en diálisis con dilatación del VI variaba entre el 19 y 35,5%<sup>(15, 55, 152)</sup>, cifras muy superiores a las de este estudio; y en el trabajo europeo de Salgueira y cols.<sup>(181)</sup> existía dilatación en el 7,6% de los pacientes en HD, cifra inferior a la nuestra. En el artículo de Foley y cols.<sup>(15)</sup> los valores de Hb eran más bajos y las cifras de TA más elevadas que en nuestro estudio (y esto podría justificar la mayor proporción de dilatación de VI que

obtuvieron dichos autores), mientras que en el artículo europeo <sup>(181)</sup> los valores de Hb y TA eran similares a los de nuestro trabajo.

Aunque el valor medio de la relación E/A en los pacientes con VI dilatado estaba entre 1-2 (sugere de función diastólica normal o pseudonormal), el estudio completo de la función diastólica con el doppler pulsado y DTI indicó que la mayoría presentaban una función diastólica alterada (de los 13 pacientes con DTDVI > 56 mm, en tres pacientes la función diastólica era normal y en diez existía disfunción diastólica: seis con alteración de la relajación, dos con patrón pseudonormal y dos con patrón restrictivo).

La hipertrofia ventricular izquierda se ha definido como un factor predictivo independiente de morbimortalidad, una de las principales causas de disfunción diastólica y la anomalía cardíaca más frecuente en pacientes con ERCA <sup>(15, 23, 234)</sup>. Siguiendo las guías de la Sociedad Americana de Cardiología <sup>(26, 161)</sup>, se consideraría HVI basándose en el espesor de las paredes del VI si su valor fuera > 11 mm (en diástole), y en este estudio el 59,2% de los pacientes presentaba HVI. Al valorar algunas publicaciones <sup>(152, 155)</sup>, la proporción de HVI por este criterio estaba entre el 55-68% de los pacientes en diálisis, cifras que coincidían con nuestro estudio.

Pero el método más fiable para la valoración de la HVI es la estimación de la masa ventricular izquierda ajustada por la superficie corporal, es decir, el IMVI en el que se considera tanto el tamaño global del ventrículo izquierdo (grosor de paredes y DTDVI) como la superficie corporal del paciente. En este estudio se realizó el punto de corte del IMVI en 125 g/m<sup>2</sup> sin distinción por sexos <sup>(28, 30)</sup>, y el 47,5% de los pacientes presentaba HVI con un valor medio de 127,64 ± 41,51 g/m<sup>2</sup>. Foley y cols. <sup>(15)</sup> publicaron que el 74% de la población americana con ERCA tenía un IMVI aumentado (con un valor medio de 158 ± 48 g/m<sup>2</sup>); en dicho artículo la TA sistólica media era superior a la de nuestro estudio (151 ± 24 vs 132,68 ± 20,92 mmHg). Dado que la HTA es la principal causa de desarrollo de HVI, el mejor control de TA sistólica de nuestro trabajo respecto de las cifras del

artículo de Foley y cols. podría justificar la menor proporción de HVI que obtuvimos. Existía una correlación positiva entre el IMVI y la relación E/E' y negativa con el VME', lo que indicaría la relación entre la HVI y la disfunción diastólica y la existencia de mayores presiones de llenado del VI.

El IMVI era significativamente mayor en la disfunción diastólica tipo patrón restrictivo ( $216,86 \pm 39,60 \text{ g/m}^2$ ), seguido del patrón pseudonormal ( $147,84 \pm 39,75 \text{ g/m}^2$ ), en tercer lugar el patrón de alteración de la relajación ( $123,07 \pm 38,37 \text{ g/m}^2$ ), y por último el patrón normal ( $114,07 \pm 37,45 \text{ g/m}^2$ ). Por tanto, solo existía HVI en los patrones restrictivo y pseudonormal, mientras que en la alteración de la relajación y en la función diastólica normal (que son los que presentan presiones de llenado normales) el IMVI era normal.

Los artículos que han analizado los patrones geométricos en la ERCA indicaban que la prevalencia de un patrón alterado era elevada (entre 77-94%), y los patrones más frecuentes eran, para algunos autores la hipertrofia concéntrica<sup>(15, 59, 176, 207)</sup> y para otros la hipertrofia excéntrica<sup>(60,167)</sup>. En nuestro estudio el 77,5% tenían alteración del patrón geométrico, y de los cuatro patrones el más frecuente era el remodelado concéntrico (30%), seguido de la hipertrofia concéntrica (27,5%), del patrón normal (22,5%) y por último la hipertrofia excéntrica (20%). En los artículos que indicaban que el patrón geométrico más frecuente era la HC, las cifras de TA sistólica y diastólica eran superiores a las de nuestro estudio, lo cual podría explicar el predominio de dicho patrón. Aquellos artículos en los que se indicaba que el patrón más frecuente era la HE no hacían referencia a cifras de TA ni de otros parámetros bioquímicos como la hemoglobina; pero existen otros<sup>(15)</sup> en los que, a pesar de no ser la HE el patrón más frecuente, estaba presente en una mayor proporción a la de nuestro estudio (29,6% vs 20%), y en dicho trabajo el valor medio de Hb era más bajo ( $8,4 \pm 1,7$  vs  $12,20 \pm 1,52 \text{ g/dl}$ ), y la anemia se asocia a dicho patrón geométrico. En lo que sí que coincidían la mayoría de estudios es que, a pesar de que los distintos patrones geométricos se han relacionado con un aumento de los eventos cardiovasculares, la HC era

el patrón que mostraba peor pronóstico<sup>(32, 60-62, 158, 166, 167, 206)</sup>. En nuestro estudio la HC también se asoció con parámetros consensuados como de peor pronóstico: mayores cifras de TA sistólica y presión de pulso, mayor diámetro de AI, menor VME' y mayor relación E/E'. La presión de pulso tenía un valor medio  $> 65$  mmHg, asociado de forma independiente a una mayor morbimortalidad cardiovascular<sup>(225-227)</sup>; y la relación E/E' tenía una cifra media  $> 15$ , valor que se asociaba a un aumento de las presiones de llenado, además de ser un factor independiente de mortalidad por todas las causas y de mortalidad cardiovascular<sup>(39, 175-177, 239)</sup>.

En los cuatro patrones geométricos predominaba la disfunción diastólica, siendo la alteración de la relajación el patrón más frecuente y, aunque no existía diferencia significativa, el patrón restrictivo era más frecuente en la HC (y no estaba presente en el remodelado concéntrico ni en el patrón geométrico normal).

Al analizar los pacientes según el tratamiento renal sustitutivo, la alteración del patrón geométrico era más frecuente en HD que en DPCA, con diferencia significativa (86,9% vs 67,7%,  $p= 0,01$ ). Mientras que en DPCA el patrón geométrico más frecuente era el normal, en HD era el remodelado concéntrico.

### **6.3.- FUNCIÓN SISTÓLICA**

El 95% de los pacientes del estudio tenían una FE normal, y al analizar los pacientes según la modalidad de diálisis, la FE estaba conservada en el 100% de los pacientes en DPCA y el 90,2% de los pacientes en HD. Por tanto, la disminución de la función sistólica en el 5% del global de los pacientes fue a expensas de los pacientes en HD, ya que en todos los pacientes en DPCA la función estaba conservada.

Al revisar la literatura, la proporción de pacientes con ERCA con FE deprimida variaba según la modalidad de diálisis, con una proporción de disfunción sistólica en HD

entre 6,2-20% <sup>(60, 167, 176, 181, 200)</sup> y en DPCA entre 7-18,3% <sup>(59, 200)</sup>. En nuestro estudio la proporción de FE deprimida era del 5% de la población global del estudio, del 9,8% en HD y del 0% en DPCA.

La función sistólica presentaba una correlación negativa con el DTDVI y el DTSVI.

## **6.4.- FUNCIÓN DIASTÓLICA**

No se excluyó ningún paciente con taquiarritmia ya que el doppler tisular permite estudiar la función diastólica en estos casos con la valoración de la onda E' y la relación E/E'. <sup>(47, 48)</sup>. El DTI no sólo permite un análisis independientemente del ritmo cardíaco, sino que aporta más información con la valoración de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo, y permite un diagnóstico diferencial entre la función diastólica normal y el patrón pseudonormal.

Al analizar los parámetros de función diastólica tanto por doppler pulsado como por doppler tisular, lo más frecuente en los pacientes del estudio era la disfunción diastólica. Estos hallazgos se obtuvieron tanto con la valoración global de los pacientes, como al hacerlo según el tipo de diálisis.

En el análisis de la función diastólica por la relación E/A con el doppler pulsado, el patrón de llenado de VI que se describió con mayor frecuencia fue la disfunción diastólica tipo alteración de la relajación (relación E/A < 1) presente en el 72,3%. La proporción de pacientes con patrón restrictivo (relación E/A > 2) era baja (2,5% del global, 0% en DPCA y 5% en HD) y se asociaba a parámetros relacionados con un peor pronóstico ya que en estos casos existía un mayor IMVI (con HVI), dilatación de AI y mayor relación E/E' (con valor medio > 15, asociado a presiones de llenado elevadas). El resto de pacientes (25,2%) tenían una relación E/A 1-2, que podría indicar una función diastólica normal o un patrón

pseudonormal, y para el diagnóstico diferencial se necesitan otros métodos como el DTI.

Virga y cols <sup>(200)</sup> realizaron un estudio transversal analizando la función diastólica en las diferentes modalidades de tratamiento renal sustitutivo, y la proporción de disfunción diastólica por el análisis de la relación E/A era mayor en pacientes en DPCA que en HD (82% y 76,9% respectivamente), datos que coinciden con este estudio aunque con proporciones menores (78% en DPCA y 71,7% en HD). Tanto en dicho artículo como en este estudio, la mayor proporción de disfunción diastólica por el análisis de la relación E/A era la alteración de la relajación, y en una baja proporción el patrón restrictivo. Es sabido que la relación E/A se invierte con la edad <sup>(39, 193, 194, 198)</sup> y en el artículo referenciado <sup>(200)</sup> los pacientes eran más añosos (DPCA: 62,8 vs 54,2 años, HD: 70,3 vs 63,7 años); la menor edad podría justificar la menor proporción de disfunción diastólica de nuestro estudio.

El análisis de la función diastólica con el TRIV mostró que la mayoría de los pacientes tenían una alteración de la relajación como patrón de llenado más frecuente (TRIV 70-90 mseg) presente en el 79,7%. La proporción de pacientes con un patrón restrictivo (TRIV < 70 mseg) era baja (1,7% del global, 0% en DPCA y 3,3% en HD) y se asociaba a parámetros relacionados con un peor pronóstico: mayor IMVI (con HVI), dilatación de AI y mayor relación E/E' (con valor medio > 15, indicativo de presiones de llenado elevadas).

Con la valoración de la función diastólica con el TDE en el global de los pacientes, la mayoría presentaban unos valores indicativos de patrón normal o pseudonormal, seguido de una alteración de la relajación, y por último un patrón restrictivo (con una proporción más elevada que con el análisis de relación la E/A y el TRIV). Al analizar los pacientes según la modalidad de diálisis, en DPCA el valor medio de TDE era indicativo de alteración de la relajación mientras que en HD era indicativo de patrón normal o

pseudonormal. La diferencia de resultados del análisis de llenado del ventrículo entre el TDE y los otros dos parámetros (relación E/A y TRIV), podría estar relacionado con la dificultad en la medida de la pendiente de desaceleración de la onda E en casos de ventana ecocardiográfica subóptima, o en pacientes con frecuencia cardíaca elevada (en los que la pendiente no se dibuja en su totalidad sino solo la parte inicial, porque la onda A tapa el resto).

En este estudio se utilizó el doppler tisular sobre el anillo mitral medial (o septal) para el análisis de la función diastólica. El DTI por sí mismo aporta información sobre el llenado ventricular, ya que una velocidad pico de la onda E'  $< 0'08$  m/seg tiene una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de disfunción diastólica <sup>(43, 44, 49, 173)</sup>, y una relación E'/A'  $< 1$  persiste en todos los patrones de disfunción diastólica siendo uno de los pilares para diferenciar un patrón normal de uno pseudonormal, con una sensibilidad del 88% y una especificidad del 67% <sup>(43, 173)</sup>. La proporción de pacientes con disfunción diastólica por una VME'  $< 0'08$  m/seg y por una relación E'/A'  $< 1$  eran 65,8% y 80,7% respectivamente. La mayor proporción de disfunción diastólica frente a una función diastólica normal se obtuvo tanto con el análisis global de los pacientes como al analizar los pacientes según la modalidad de diálisis, pero hay que destacar que la VME' era significativamente menor en HD.

La combinación de los parámetros del doppler pulsado y DTI, es decir, la relación E/E', es de gran interés por las implicaciones pronósticas. La importancia de esta relación se basa en varios puntos: es una técnica incruenta que ha demostrado una buena correlación con la presión de enclavamiento capilar pulmonar calculada mediante cateterismo cardíaco <sup>(45, 46, 48, 174)</sup>; los valores de la relación E/E' orientan sobre las presiones de llenado del VI (una relación E/E'  $< 8$  se asocia a presiones de llenado del ventrículo izquierdo normales con una alta sensibilidad, mientras que una E/E'  $> 15$  en el anillo septal se asocia a

aumento de las presiones de llenado con una elevada especificidad, además de ser un factor independiente de mortalidad por todas las causas y de mortalidad cardiovascular)<sup>(39, 175-177, 239)</sup>; y por último, la relación E/E' (junto con la VME') permite el estudio de la función diastólica en pacientes con fibrilación auricular (en los que no existe la onda A)<sup>(47)</sup>.

En este estudio se midió el diámetro de la aurícula izquierda y no el volumen de la cavidad, por lo que no se pudieron aportar estos valores al análisis de las presiones de llenado de aquellos pacientes con una relación E/E' 8-15 (que era la mayor proporción de casos, es decir, el 56,7%). El 23,3% tenía una relación E/E' < 8 sugerente de presiones de llenado bajas y se relacionaba con un menor diámetro de la aurícula izquierda. El 20% restante tenía una relación E/E' > 15, y se asociaba a mayor grosor de septo y pared posterior, dilatación de aurícula izquierda y mayor IMVI (con HVI). El patrón geométrico más frecuente en los pacientes con una relación E/E' > 15 era la hipertrofia concéntrica (que, como ya hemos comentado, es el patrón geométrico que se asociaba a parámetros relacionados con un peor pronóstico), y este patrón geométrico era el menos frecuente en pacientes con una relación E/E' < 8. Existía una correlación positiva entre la relación E/E' y el grosor de paredes, el diámetro de la aurícula izquierda y el IMVI (esta última correlación coincidía con publicaciones recientes<sup>(237)</sup>). La prevalencia de una relación E/E' > 15 en la población en diálisis varía entre 25 y 62% según los estudios publicados<sup>(175-177)</sup>, siendo el valor obtenido en este estudio (20%) el que más se aproximaba al 25% obtenido por Sharma y cols<sup>(177)</sup>. Los pacientes en HD tenían, de forma significativa, mayor relación E/E', y también mayor proporción de pacientes con una relación E/E' > 15 (26,2% en HD y 13,6% en DPCA).

Es importante establecer un diagnóstico diferencial entre la función diastólica normal y el patrón pseudonormal, ya que en el segundo caso las presiones de la aurícula izquierda están aumentadas y la distensibilidad del ventrículo izquierdo disminuida, con las implicaciones clínicas y pronósticas que pueda tener. La ecocardiografía, y más

concretamente la relación E'/A' del doppler tisular, es una herramienta útil en el estudio no invasivo de la función diastólica y en la diferenciación entre ambos tipos de llenado ventricular. <sup>(43, 173)</sup>

En este estudio el diagnóstico diferencial se hizo con el análisis de la relación E'/A' en aquellos pacientes con una relación E/A entre 1-2.

De los 119 pacientes en los que se analizó la relación E/A (en uno de ellos no se pudo por estar en fibrilación auricular), en 30 pacientes existía una relación E/A entre 1-2, y la valoración de la relación E'/A' en estos casos indicó que en 14 existía una función diastólica normal y en 16 un patrón pseudonormal. Si no se hubiera usado el DTI se podría haber diagnosticado erróneamente al 13,3% de la población al considerarlos como patrón normal por la relación E/A, cuando realmente se trata de patrón pseudonormal, proporción no despreciable si se considera el diferente pronóstico de ambos patrones de llenado.

En el paciente que estaba en fibrilación auricular se analizaron los parámetros de DTI obteniendo que la VME' era 0,09 m/seg y la relación E/E' 2,75. El primer dato indicaba que la función diastólica era normal y el segundo que las presiones de llenado del ventrículo eran normales.

Tras el diagnóstico diferencial y la valoración del paciente con taquiarritmia, el 87,5% de los pacientes presentaban disfunción diastólica, siendo la alteración de la relajación el tipo más frecuente, seguido del patrón pseudonormal. Los datos de este estudio coincidían con los recogidos en la literatura en los que se indicaba que en la ERCA el tipo de llenado ventricular más frecuente era la disfunción diastólica por alteración de la relajación, seguido del patrón pseudonormal, en tercer lugar la función diastólica normal y por último el patrón restrictivo <sup>(40, 59, 198, 199, 207)</sup>.

En el análisis según la modalidad de tratamiento renal sustitutivo, existía disfunción diastólica en el 91,5% de DPCA y en el 83,6% de HD (y al igual que con el análisis de la población global, en ambos tipos de diálisis lo más frecuente era la alteración de la

relajación seguida del patrón pseudonormal). Los artículos publicados indicaban una mayor prevalencia de disfunción diastólica en DPCA que en HD (con proporciones variables según las publicaciones): entre 81-95% en DPCA <sup>(59, 200, 201)</sup> y entre 60-88% en HD <sup>(57, 58, 60, 167, 176, 181, 198-200, 228)</sup>. En nuestro estudio también era más prevalente la disfunción diastólica en DPCA que en HD, con porcentajes englobados en las proporciones de dichos artículos, pero sin diferencia significativa (91,5% vs 83,5%).

Los pacientes en HD tenían, de forma significativa, mayor diámetro de aurícula izquierda (con dilatación de la misma), mayor grosor de septo, menor VME´ y mayor relación E/E´ (asociado a presiones de llenado elevadas y peor pronóstico). Los tres pacientes del estudio con patrón restrictivo (con mayor diámetro de aurícula izquierda y mayor relación E/E´) pertenecían al grupo de HD.

La proporción de disfunción diastólica del estudio fue diferente según el procedimiento utilizado (relación E/A, TRIV, TDE, VME´ o relación E´/A´). Con el uso de varios métodos para la evaluación de la función diastólica, cada uno con una sensibilidad y especificidad diferentes, pueden existir resultados discordantes en un mismo paciente por lo que algunos autores recomiendan la obtención de parámetros que ofrezcan exactitud y baja variabilidad interobservador. Eso requiere, al menos, la evaluación del flujo transmitral con el doppler pulsado (imprescindible para la clasificación de la función diastólica) en combinación con técnicas ecocardiográficas menos dependientes de la precarga, y entre ellas el DTI de onda pulsada tiene un papel fundamental <sup>(41)</sup>. Por tanto, el análisis de la relación E´/A´ en aquellos pacientes con una relación E/A entre 1-2 es un buen método para el estudio correcto de la función diastólica; basándose en esto, la proporción de disfunción diastólica del estudio fue 87,5% (91,5% en DPCA y 83,6% en HD), ya que fueron las cifras obtenidas con la combinación del doppler pulsado (relación E/A) y el DTI (relación E´/A´).

El conseguir diferenciar entre la función diastólica normal y pseudonormal también ha permitido valorar el IMVI en cada uno de los patrones de disfunción diastólica: solo existía HVI en los patrones restrictivo y pseudonormal, mientras que en la alteración de la relajación y en el patrón normal el IMVI era normal (en el paciente con fibrilación auricular, que tenía una función diastólica normal, el IMVI también era normal).

## **6.5.- LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

La recogida de datos se inició en 2005, y desde entonces se han producido cambios en la valoración ecocardiográfica de la función diastólica como el estudio del volumen de la aurícula izquierda para el análisis de las presiones de llenado en los pacientes con una relación E/E' 8-15 (en este estudio se valoró el diámetro de la cavidad y, como ya se ha comentado, estos datos no pudieron ser utilizados para la valoración de las presiones en estos casos), el análisis del DTI sobre el anillo mitral medial y lateral para establecer la media de los resultados obtenidos en ambos anillos (en este estudio solo se analizó el anillo medial), o el estudio del flujo de las venas pulmonares para completar la valoración de la función diastólica.

La calidad de la imagen ecocardiográfica también influyó en la correcta recogida de datos, así como la frecuencia cardíaca del paciente. En la obtención del TDE estos dos factores eran importantes ya que en el caso de una ventana ecocardiográfica subóptima puede ser difícil trazar correctamente la pendiente de desaceleración de la onda E, y en el caso de una frecuencia cardíaca elevada la pendiente no se dibujaría en su totalidad (en ocasiones solo se ve una pequeña parte inicial) porque la onda A tapa el resto.

Cuando se inició el estudio, la recogida de datos de FRR no se realizaba de forma homogénea en los pacientes en hemodiálisis en todos los centros de diálisis, por lo que no se pudo analizar la FRR en los pacientes con este tratamiento renal sustitutivo.



## **7.- CONCLUSIONES**



Las conclusiones que se obtuvieron fueron:

1. La ecocardiografía es una técnica incruenta y útil para el estudio de la geometría ventricular, la función sistólica y la función diastólica. Con el doppler tisular se mejora el diagnóstico de la función diastólica y permite la estimación de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo.
2. La hipertrofia ventricular izquierda estaba presente en el 47,5% de los pacientes. Un peor control de cifras de TA sistólica, una mayor presión de pulso, la dilatación de la aurícula izquierda y una mayor relación E/E' eran las características de los pacientes con un IMVI aumentado.
3. La geometría del ventrículo izquierdo estaba alterada en el 77,5% de los casos, siendo el remodelado concéntrico el patrón más frecuente seguido de la hipertrofia concéntrica.
4. La hipertrofia concéntrica era el patrón geométrico que se asociaba a indicadores consensuados como de peor pronóstico, como mayores cifras de presión de pulso o mayor relación E/E'.
5. En todos los patrones geométricos la alteración de la relajación era el tipo de disfunción diastólica más frecuente. Aunque no era significativo, se observó una mayor frecuencia de llenado del ventrículo izquierdo tipo patrón restrictivo en la hipertrofia concéntrica.
6. La proporción de disfunción sistólica evaluada por una fracción de eyección < 50% era del 5% de la población global del estudio (9,8% en HD y 0% en DPCA).
7. Existía disfunción diastólica en el 87,5% de los pacientes, siendo la alteración de la relajación el patrón más frecuente presente en el 71,7% de los casos, seguido del patrón pseudonormal (13,3%). El patrón restrictivo era el menos frecuente (2,5%) y solo estaba presente en el grupo de pacientes en HD.

8. Si no se hubiera usado el doppler tisular podría haberse diagnosticado erróneamente al 13,3% de la población al considerarlos como patrón normal cuando realmente se trataba de un patrón pseudonormal, con las implicaciones pronósticas ello supone.
9. El análisis de los patrones geométricos según el tipo de diálisis mostró que existía mayor proporción de patrón alterado en HD. En DPCA el patrón geométrico más frecuente era el normal mientras que en HD era, al igual que en el análisis global, el remodelado concéntrico.
10. El análisis según el tratamiento renal sustitutivo mostró que los pacientes en HD tenían menores cifras de TA diastólica, mayor diámetro de aurícula izquierda, mayor grosor de septo, menor VME' y mayor relación E/E'.

## **8.- BIBLIOGRAFÍA**



1. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2):S1-S266.
2. Almirall J, Vaqueiro M, Antón E, Baré ML, González V, Jaimez E, Gimeno C, y los coordinadores de los Centros de Asistencia Primaria (Grupo del proyecto "D'AVIS"). Prevalencia de la insuficiencia renal en la población general mayor de 64 años y episodios cardiovasculares asociados. *Nefrología* 2005;25(6):655-662.
3. Duncan L, Heathcote J, Djurdjev O, Levin A. Screening for renal disease using serum creatinine: who are we missing? *Nephrol Dial Transplant*. 2001 May;16(5):1042-1046.
4. Brosius FC, Hostetter TH, Kelepouris E, Mitsnefes MM, Moe SM, Moore MA, Pennathur S, Smith GL, Wilson PW; American Heart Association Kidney and Cardiovascular Disease Council; Council on High Blood Pressure Research; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Epidemiology and Prevention; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Detection of chronic kidney disease in patients with or at increased risk of cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Kidney And Cardiovascular Disease Council; the Councils on High Blood Pressure Research, Cardiovascular Disease in the Young, and Epidemiology and Prevention; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: developed in collaboration with the National Kidney Foundation. *Circulation* 2006 Sep 5;114(10):1083-1087.
5. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16(1):31-41.
6. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*. 1999 Mar 16;130(6):461-470.
7. The Modification of Diet in Renal Disease Study: design, methods, and results from the feasibility study. *Am J Kidney Dis*. 1992 Jul;20(1):18-33.
8. Levey AS, Greene T, Kusek J, Beck G. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol*. 2000; 11: 155 A.
9. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis*. 2003 Jan;41(1):1-12.
10. 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*. 2010;30(1):78-86.
11. Tyralla K, Amann K. Morphology of the heart and arteries in renal failure. *Kidney Int Suppl*. 2003 May;(84):S80-3.
12. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004 Sep

- 23;351(13):1296-1305.
13. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, McCullough PA, Kasiske BL, Kelepouris E, Klag MJ, Parfrey P, Pfeffer M, Raij L, Spinosa DJ, Wilson PW; American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003;108(17):2154-2169.
  14. Shulman NB, Ford CE, Hall WD, Blaufox MD, Simon D, Langford HG, Schneider KA. Prognostic value of serum creatinine and effect of treatment of hypertension on renal function. Results from the hypertension detection and follow-up program. The Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. *Hypertension*. 1989 May;13(5 Suppl):I80-93.
  15. 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*. 1995 Jan;47(1):186-192.
  16. U.S. Renal Data System: The USRDS Dialysis Morbidity and Mortality Study: Wave 2. United States Renal Data System. *Am J Kidney Dis*. 1997. Aug;30(2 Suppl 1):S67-85.
  17. Harnett JD, Foley RN, Kent GM, Barre PE, Murray D, Parfrey PS. Congestive heart failure in dialysis patients: prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney Int*. 1995 Mar;47(3):884-890.
  18. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, Berkoben M, Heyka R, Kaufman A, Lewis J, Rocco M, Toto R, Windus D, Ornt D, Levey AS; HEMO Study Group. Cardiac diseases in maintenance hemodialysis patients: results of the HEMO Study. *Kidney Int*. 2004 Jun;65(6):2380-2389.
  19. Anderson KM, Wilson PW, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation*. 1991 Jan;83(1):356-362.
  20. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998 May 12;97(18):1837-1847.
  21. 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*. 1996 May;49(5):1379-1385.
  22. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wrigth JT Jr, Roccella EJ. National Heart, Lung and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Educational Program Committee: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report.

- JAMA 2003; 289(19): 2560-2572.
23. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Struijker Boudier H, Zanchetti A; Grupo de Trabajo para el Tratamiento de la Hipertensión Arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Guías de práctica clínica para el tratamiento de la hipertensión arterial 2007. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:968.e1-968.e94.
  24. 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.* 1990 May 31;322(22):1561-1566.
  25. 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* 1996; 27 (3): 347-354.
  26. 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; Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(12):1440-1463.
  27. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation.* 1977;55(4):613-618.
  28. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, Reichek N. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol.* 1986; 57(6): 450-458.
  29. DuBois D, DuBois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Nutrition.* 1989 Sep-Oct;5(5):303-511.
  30. 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.* 1984 Dec;4(6):1222-1230.
  31. 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.* 1992;19(7):1550-1558.
  32. Gerds E, Cramariuc D, de Simone G, Wachtell K, Dahlöf B, Devereux RB. Impact of left ventricular geometry on prognosis in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy (the LIFE study). *Eur J Echocardiogr.* 2008;9(6):809-815.
  33. Otto CM. *Ecocardiografía clínica práctica.* 3ª edición, 2010

34. Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence of absence of asynergy. *Am J Cardiol.* 1976;37(1):7-11
35. Folland ED, Parisi AF, Moynihan PF, Jones DR, Feldman CL, Tow DE. Assessment of left ventricular ejection fraction and volumes by real-time, two-dimensional echocardiography. A comparison of cineangiographic and radionuclide techniques. *Circulation* 1979 Oct;60(4):760-6
36. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJV, 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 tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica (2008). Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica (2008). *Rev Esp Cardiol* 2008; 61: 1329.e1 - 1329.e70.
37. Gutierrez P. Valoración cuantitativa de la disfunción diastólica con doppler tisular. *Arch Inst Cardiol Mex* 2004; 60 (74 supl 2): S238-242.
38. Nishimura RA, Tajik AJ. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta Stone. *J Am Coll Cardiol.* 1997 Jul;30(1):8-18.
39. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, Waggoner AD, Flachskampf FA, Pellikka PA, Evangelista A. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2009 Mar;10(2):165-193.
40. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC Jr, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA.* 2003 Jan 8;289(2):194-202.
41. Mottram PM, Marwick TH. Assessment of diastolic function: what the general cardiologist needs to know. *Heart.* 2005 May;91(5):681-695.
42. Pinamonti B, Zecchin M, Di Lenarda A, Gregori D, Sinagra G, Camerini F. Persistence of restrictive left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy: an ominous prognostic sign. *J Am Coll Cardiol.* 1997 Mar 1;29(3):604-612.
43. Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL. New Doppler Echocardiographic Applications for the Study of Diastolic Function. *J Am Coll Cardiol* 1998;32(4):865-875.
44. 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.* 2004 Jun;5(3):196-204.
45. 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.* 1997 Nov;30(6):1527-1533.

46. 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*. 2000;102(15):1788-1794.
47. Nagueh F, Kopelen HA, Quinones MA. Assessment of Left Ventricular Filling Pressures by Doppler in the Presence of Atrial Fibrillation. *Circulation*. 1996;94(9):2138-2145
48. Nagueh F, 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*. 1998;98:1644-1650
49. 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*. 1996 Sep-Oct;9(5):736-760.
50. Drighil A, Madias JE, Mathewson JW, El Mosalami H, El Badaoui N, Ramdani B, Bennis A. Haemodialysis: effects of acute decrease in preload on tissue Doppler imaging indices of systolic and diastolic function of the left and right ventricles. *Eur J Echocardiogr*. 2008; 9(4): 530-535.
51. Khouri SJ, Maly GT, Suh DD, Walsh TE. A practical approach to the echocardiographic evaluation of diastolic function. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004 Mar;17(3):290-297.
52. Pelà G, Regolisti G, Coghi P, Cabassi A, Basile A, Cavatorta A, Manca C, Borghetti A. Effects of the reduction of preload on left and right ventricular myocardial velocities analyzed by Doppler tissue echocardiography in healthy subjects. *Eur J Echocardiogr*. 2004 Aug;5(4):262-271
53. Graham RJ, Gelman JS, Donelan L, Mottram PM, Peverill RE. Effect of preload reduction by haemodialysis on new indices of diastolic function. *Clin Sci (Lond)*. 2003;105(4):499-506.
54. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol*. 1993 Oct; 22(4 Suppl A):6A-13<sup>a</sup>.
55. Parfrey PS, Foley RN. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 1999 Jul;10(7):1606-1615.
56. Luis Rodriguez Padial. *Ecocardiografía Clínica*. 1<sup>a</sup> edición, 2002.
57. Nuhbegovic S, Halibasic A, Ljuca F, Karamehic J, Meric M, Terzic I. Disorders of diastolic function in patients on hemodialysis. *Med Arh*. 2001;55(4):219-220.
58. Caires G, Drumond A, Silva G, Araújo JJ, Cardoso A, Teixeira A, Araújo JA, Mendonça I, Diniz M. Diastolic dysfunction in patients with chronic kidney failure on

- a hemodialysis program. *Rev Port Cardiol.* 1998 Jul-Aug;17(7-8):597-607.
59. Díaz-Arrieta G, Mendoza-Hernández ME, Pacheco-Aranda E, Rivas-Duro M, Robles-Parra HM, Espinosa-Vázquez RA, Hernández-Cabrera J; Grupo de Estudio de Insuficiencia Renal en Adultos Hospital General La Raza. Left ventricular dysfunction measured in diabetic patients with chronic renal failure on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2010 Jan-Feb;48(1):17-23.
60. Manes MT, Gagliardi M, Misuraca G, Rossi S, Chiatto M. Left ventricular geometric patterns and cardiac function in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2005 Mar;64(1):27-32.
61. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barré PE. The prognostic importance of left ventricular geometry in uremic cardiomyopathy. *J Am Soc Nephrol.* 1995 Jun;5(12):2024-2031.
62. Krumholz HM, Larson M, Levy D. Prognosis of left ventricular geometric patterns in the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol.* 1995 Mar 15;25(4):879-884.
63. Keshaviah P, Nolph K, Prowant B, Moore H, Ponferrada L, Van Stone J, Twardowski Z y Khanna R. Defining adequacy of CAPD with urea kinetics. *Adv Perit Dial* 1990; 6:173-177.
64. Alcázar R, Orte L, González E, Górriz JL, Navarro JF, Martín de Francisco AL, Egocheaga MI, Alvarez F. Documento de consenso SEN-semFYC sobre la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2008;28(3):273-282.
65. Informe de Diálisis y Trasplante Renal de 2011 del Registro Español de Enfermos Renales. Presentado en el XLII Congreso de la S.E.Nefrología de 2012. [On line]: <http://www.senefro.org/modules/webstructure/files/reercongssen2012.pdf>
66. Anandarajah S, Tai T, de Lusignan S, Stevens P, O'Donoghue D, Walker M, Hilton S. The validity of searching routinely collected general practice computer data to identify patients with chronic kidney disease (CKD): a manual review of 500 medical records. *Nephrol Dial Transplant.* 2005 Oct;20(10):2089-2096.
67. Levey AS, Perrone RD, Madias NE. Serum creatinine and renal function. *Annu Rev Med.* 1988; 39: 465-490.
68. Swedko PJ, Clark HD, Paramsothy K, Akbari A. Serum creatinine is an inadequate screening test for renal failure in elderly patients. *Arch Intern Med.* 2003 Feb 10;163(3):356-360.
69. Akbari A, Swedko PJ, Clark HD, Hogg W, Lemelin J, Magner P, Moore L, Ooi D. Detection of chronic kidney disease with laboratory reporting of estimated glomerular filtration rate and an educational program. *Arch Intern Med.* 2004 Sep 13;164(16):1788-1792.
70. Fernández- Fresnedo G, de Francisco ALM, Rodrigo E, Piñera C, Herráez I, Ruiz JC, Arias M. Insuficiencia renal oculta por valoración de la función renal mediante la creatinina sérica. *Nefrología* 2002; 22 (2): 144-151.

71. Cases A, González-Juanatey JR, Conthe P, Matalí A, Garrido C. Prevalencia de insuficiencia renal crónica en pacientes de alto riesgo o con enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(2):225-228.
72. Papaioannou A, Ray JG, Ferko NC, Clarke JA, Campbell G, Adachi JD. Estimation of creatinine clearance in elderly persons in long-term care facilities. *Am J Med.* 2001 Nov;111(7):569-573.
73. Pozuelos G, Molina L, Díaz Herrera N, Biutrago F. Prevalencia de enfermedad renal crónica oculta en hipertensos. *Nefrología* 2006;26(5):643-644.
74. De Francisco ALM, Otero A. Insuficiencia renal oculta: estudio EPIRCE. *Nefrología* 2005; 25 (supl 4): 66-71.
75. Gracia S, Montañés R, Bover J, Cases A, Deulofeu R, Martín de Francisco AL, Orte LM. Documento de consenso: Recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos. *Nefrología* 2006; 26 (6): 658-665.
76. Otero A, Gayoso P, Garcia F, de Francisco AL; EPIRCE study group. Epidemiology of chronic renal disease in the Galician population: results of the pilot Spanish EPIRCE study. *Kidney Int Suppl.* 2005 Dec;(99):S16-19.
77. ERA-EDTA Registry Annual Report 2010. Obtenido on line de : [www.era-edta-reg.org/files/annualreports/pdf/AnnRep2010.pdf](http://www.era-edta-reg.org/files/annualreports/pdf/AnnRep2010.pdf)
78. Rostand SG, Kirk KA, Rutsky EA. Dialysis-associated ischemic heart disease: insights from coronary angiography. *Kidney Int.* 1984 Apr;25(4):653-9.
79. Stevens LA, Viswanathan G, Weiner DE. Chronic kidney disease and end-stage renal disease in the elderly population: current prevalence, future projections, and clinical significance. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2010 Jul;17(4):293-301.
80. O'Hare AM, Bertenthal D, Covinsky KE, Landefeld CS, Sen S, Mehta K, Steinman MA, Borzecki A, Walter LC. Mortality risk stratification in chronic kidney disease: one size for all ages? *J Am Soc Nephrol.* 2006 Mar;17(3):846-53.
81. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 1998 Dec;9(12 Suppl):S16-23
82. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Poor long-term survival after acute myocardial infarction among patients on long-term dialysis. *N Engl J Med.* 1998 Sep 17;339(12):799-805.
83. Bloembergen WE, Port FK, Mauger EA, Wolfe RA. A comparison of cause of death between patients treated with hemodialysis and peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 1995 Aug;6(2):184-91.
84. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, O'Dea R, Murray DC, Barre PE. Mode of dialysis therapy and mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 1998 Feb;9(2):267-76
85. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE.

- Hypoalbuminemia, cardiac morbidity, and mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 1996 ;7(5):728-736.
86. Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ, Slezak JM, Jacobsen SJ, Cosio FG. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med.* 2004 Dec 21;141(12):929-37.
87. Pisoni R, Remuzzi G. How much must blood pressure be reduced in order to obtain the remission of chronic renal disease?. *J Nephrol.* 2000 May-Jun;13(3):228-231.
88. Gelber RP, Kurth T, Kausz AT, Manson JE, Buring JE, Levey AS, Gaziano JM. Association between body mass index and CKD in apparently healthy men. *Am J Kidney Dis.* 2005 Nov;46(5):871-880.
89. Ryu S, Chang Y, Woo HY, Kim SG, Kim DI, Kim WS, Suh BS, Choi NK, Lee JT. Changes in body weight predict CKD in healthy men. *J Am Soc Nephrol.* 2008 Sep;19(9):1798-805.
90. Bavbek N, Isik B, Kargili A, Uz E, Uz B, Kanbay M, Turgut F, Karakurt F, Akcay A. Association of obesity with inflammation in occult chronic kidney disease. *J Nephrol.* 2008 Sep-Oct;21(5):761-767.
91. Zhang QL, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. *BMC Public Health.* 2008 Apr 11;8:117.
92. Douville P, Martel AR, Talbot J, Desmeules S, Langlois S, Agharazii M. Impact of age on glomerular filtration estimates. *Nephrol Dial Transplant.* 2009 Jan;24(1):97-103.
93. Lamb EJ, O'Riordan SE, Delaney MP. Kidney function in older people: pathology, assessment and management. *Clin Chim Acta.* 2003 Aug;334(1-2):25-40.
94. Lindeman RD. Overview: renal physiology and pathophysiology of aging. *Am J Kidney Dis.* 1990 Oct;16(4):275-82.
95. Marín R, Goicoechea MA, Gorostidi M, Cases A, Díez J, Escolar G, Fernández-Vega F, Palomar R, Rodrigo E, Martínez I, Segura J, en representación del Comité de Expertos de la Guía de la Sociedad Española de Nefrología (SEN) Riñón y Enfermedad Vasculard. Guía de la Sociedad Española de Nefrología sobre riñón y enfermedad cardiovascular. Versión abreviada. *Nefrología* 2006; 26 (1): 31-44.
96. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1998 Nov;32(5 Suppl 3):S112-119.
97. Harnett JD, Foley RN, Kent GM, Barre PE, Murray D, Parfrey PS. Congestive heart failure in dialysis patients: prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney Int.* 1995 Mar;47(3):884-890.
98. World Health Organization: Nutritional Anemia. Report of a WHO Scientific Group. Geneva, Switzerland, WHO, 1968
99. Bostom AG, Shemin D, Verhoef P, Nadeau MR, Jacques PF, Selhub J, Dworkin L, Rosenberg IH. Elevated fasting total plasma homocysteine levels and cardiovascular

- disease outcomes in maintenance dialysis patients. A prospective study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1997 Nov;17(11):2554-2558.
100. Mallamaci F, Zoccali C, Tripepi G, Fermo I, Benedetto FA, Cataliotti A, Bellanuova I, Malatino LS, Soldarini A. Hyperhomocysteinemia predicts cardiovascular outcomes in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2002;61(2):609-14.
  101. Zimmerman J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T, Wanner C. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1999 Feb;55(2):648-58.
  102. Arici M, Walls J. End-stage renal disease, atherosclerosis, and cardiovascular mortality: is C-reactive protein the missing link?. *Kidney Int.* 2001 Feb;59(2):407-14.
  103. Levin A, Thompson CR, Ethier J, Carlisle EJ, Tobe S, Mendelssohn D, Burgess E, Jindal K, Barrett B, Singer J, Djurdjev O. Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact of decline in hemoglobin. *Am J Kidney Dis.* 1999 Jul;34(1):125-34
  104. Guérin AP, London GM, Marchais SJ, Metivier F. Arterial stiffening and vascular calcifications in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2000 Jul;15(7):1014-21
  105. Buckalew VM Jr, Berg RL, Wang SR, Porush JG, Rauch S, Schulman G. Prevalence of hypertension in 1,795 subjects with chronic renal disease: the modification of diet in renal disease study baseline cohort. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Am J Kidney Dis.* 1996 Dec;28(6):811-21.
  106. Mailloux LU, Levey AS. Hypertension in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1998 Nov;32(5 Suppl 3):S120-41
  107. Agarwal R, Nissenson AR, Battle D, Coyne DW, Trout JR, Warnock DG. Prevalence, treatment, and control of hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States. *Am J Med.* 2003 Sep;115(4):291-7.
  108. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Struijker Boudier H, Zanchetti A; Grupo de Trabajo para el Tratamiento de la Hipertensión Arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Guías de práctica clínica para el tratamiento de la hipertensión arterial 2007. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:968.e1-968.e94.
  109. Greaves SC, Sharpe DN. Cardiovascular disease in patients with end-stage renal failure. *Aust N Z J Med.* 1992 Apr;22(2):153-15.
  110. Pérez-García R, Martín-Malo A, Fort J, Cuevas X, Lladós F, Lozano J, García F; ANSWER study. Baseline characteristics of an incident haemodialysis population in Spain: results from ANSWER--a multicentre, prospective, observational cohort study. *Nephrol Dial Transplant.* 2009 Feb;24(2):578-88. Epub 2008 Nov 21.

111. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity, and mortality in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1996 Jul;28(1):53-61
112. Rocco MV, Flanigan MJ, Beaver S, Frederick P, Gentile DE, McClellan WM, Polder J, Prowant BF, Taylor L, Helgerson SD. Report from the 1995 Core Indicators for Peritoneal Dialysis Study Group. *Am J Kidney Dis.* 1997 Aug;30(2):165-73.
113. Li S, Foley RN, Collins AJ. Anemia and cardiovascular disease, hospitalization, end stage renal disease, and death in older patients with chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol.* 2005;37(2):395-402
114. Murphy SW, Foley RN, Parfrey PS. Screening and treatment for cardiovascular disease in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32 (suppl 3): S184-S199.
115. Kasiske BL. Hyperlipidemia in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1998 Nov;32(5 Suppl 3):S142-156.
116. Wheeler DC, Bernard DB: Lipid abnormalities in the nephritic syndrome: Causes, consequences, and treatment. *Am J Kidney Dis* 1994; 23 (3): 331-346.
117. Wheeler DC. Abnormalities of lipoprotein metabolism in CAPD patients. *Kidney Int Suppl.* 1996 Nov;56:S41-46
118. Cressman MD, Heyka RJ, Paganini EP, O'Neil J, Skibinski CI, Hoff HF. Lipoprotein(a) is an independent risk factor for cardiovascular disease in hemodialysis patients. *Circulation.* 1992 Aug;86(2):475-482
119. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, Pasternak RC, Smith SC Jr, Stone NJ; National Heart, Lung, and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation.* 2004 Jul 13;110(2):227-239.
120. Ribes EA. Fisiopatología de la insuficiencia renal crónica. *Anales de Cirugía Cardíaca y Vascul* 2004; 10 (1): 8-15.
121. Ikizler TA, Hakim RM. Nutrition in end-stage renal disease. *Kidney Int.* 1996; 50(2):343-357.
122. Lowrie EG, Ling J, Lew NL, Yiu Y: The relative contribution of measured variables to death risk among hemodialysis patients. En: Friedman EA. *Death on hemodialysis: preventable or inevitable?* Chapter 13. Boston, MA, Kluwer Academic Publishers 1994, pp 121-141.
123. Sherrard DJ, Hercz G, Pei Y, Maloney NA, Greenwood C, Manuel A, Saiphoo C, Fenton SS, Segre GV. The spectrum of bone disease in end-stage renal failure-an evolving disorder. *Kidney Int.* 1993 Feb;43(2):436-442
124. Burn DJ, Bates D. Neurology and the kidney. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998 Dec;65(6):810-821.

125. Foley RN, Culleton BF, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. Cardiac disease in diabetic end-stage renal disease. *Diabetologia*. 1997 Nov;40(11):1307-1312.
126. Foley RN, Wang C, Collins AJ. Cardiovascular risk factor profiles and kidney function stage in the US general population: the NAHNES III study. *Mayo Clin Proc*. 2005 Oct;80(10):1270-1277.
127. Slinin Y, Foley RN, Collins AJ. Calcium, phosphorus, parathyroid hormone, and cardiovascular disease in hemodialysis patients: the USRDS waves 1, 3, and 4 study. *J Am Soc Nephrol*. 2005 Jun;16(6):1788-1793.
128. Wanic-Kossowska M, Lehmann P, Czekalski S. Left ventricular systolic and diastolic dysfunction in patients with chronic renal failure treated with hemodialysis. *Pol Arch Med Wewn*. 2003 Apr;109(4):365-73.
129. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, De Bacquer D, Ducimetière P, Jousilahti P, Keil U, Njølstad I, Oganov RG, Thomsen T, Tunstall-Pedoe H, Tverdal A, Wedel H, Whincup P, Wilhelmsen L, Graham IM; SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003 Jun;24(11):987-1003.
130. Sarnak MJ, Coronado BE, Greene T, Wang SR, Kusek JW, Beck GJ, Levey AS. Cardiovascular disease risk factors in chronic renal insufficiency. *Clin Nephrol*. 2002 May;57(5):327-335.
131. Fort J, Cuevas X, García F, Pérez-García R, Ladrós F, Lozano J, Martín-Malo A. Mortality in incident haemodialysis patients: time-dependent haemoglobin levels and erythropoiesis-stimulating agent dose are independent predictive factors in the ANSWER study. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 2702-2710.
132. Hsu CY, McCulloch CE, Curhan GC. Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among adults in the United States: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:504-10
133. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, Coresh J, Gansevoort RT. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet*. 2010 Jun 12;375(9731):2073-81
134. Kim BS, Jeon DS, Shin MJ, Kim YO, Song HC, Lee SH, Kim SY, Choi EJ, Chang YS, Bang BK. Persistent elevation of C-reactive protein may predict cardiac hypertrophy and dysfunction in patients maintained on hemodialysis.. *Am J Nephrol*. 2005 May-Jun;25(3):189-95.
135. Kim SB, Min WK, Lee SK, Park JS, Hong CD, Yang WS. Persistent elevation of C-reactive protein and ischemic heart disease in patients with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis*. 2002 Feb;39(2):342-6
136. Mall G, Huther W, Schneider J, Lundin P, Ritz E. Diffuse intermyocardiocytic

- fibrosis in uraemic patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1990;5(1):39-44.
137. Mall G, Rambašek M, Neumeister A, Kollmar S, Vetterlein F, Ritz E. Myocardial interstitial fibrosis in experimental uremia-implications for cardiac compliance. *Kidney Int*. 1988 Apr;33(4):804-11.
138. Schwarz U, Buzello M, Ritz E, Stein G, Raabe G, Wiest G, Mall G, Amann K. Morphology of coronary atherosclerotic lesions in patients with end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 2000 Feb;15(2):218-23.
139. Jones EC, Devereux RB, O'Grady MJ, Schwartz JE, Liu JE, Pickering TG, Roman MJ. Relation of hemodynamic volume load to arterial and cardiac size. *J Am Coll Cardiol*. 1997 May;29(6):1303-10.
140. Ikram H, Lynn KL, Bailey RR, Little PJ. Cardiovascular changes in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int*. 1983 Sep;24(3):371-6.
141. Foley RN, Parfrey PS, Kent GM, Harnett JD, Murray DC, Barre PE. Serial change in echocardiographic parameters and cardiac failure in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 2000 May;11(5):912-6.
142. Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD, Kent GM, Murray D, Barre PE. Outcome and risk factors of ischemic heart disease in chronic uremia. *Kidney Int*. 1996 May;49(5):1428-34
143. Degoulet P, Legrain M, Réach I, Aimé F, Devriés C, Rojas P, Jacobs C. Mortality risk factors in patients treated by chronic hemodialysis. Report of the Diaphane collaborative study. *Nephron*. 1982;31(2):103-10.
144. Canziani ME, Cendoroglo Neto M, Saragoça MA, Cassiolato JL, Ramos OL, Ajzen H, Draibe SA. Hemodialysis versus continuous ambulatory peritoneal dialysis: effects on the heart. *Artif Organs*. 1995 Mar;19(3):241-4.
145. Jaradat MI, Molitoris BA. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Semin Nephrol*. 2002 Nov;22(6):459-73
146. Sarnak MJ, Coronado BE, Greene T, Wang SR, Kusek JW, Beck GJ, Levey AS. Cardiovascular disease risk factors in chronic renal insufficiency. *Clin Nephrol*. 2002 May;57(5):327-35
147. Tucker B, Fabbian F, Giles M, Thuraisingham RC, Raine AE, Baker LR. Left ventricular hypertrophy and ambulatory blood pressure monitoring in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 1997 Apr;12(4):724-8.
148. Ligtenberg G, Barnas M, Koomans H. Intradialytic hypotension: new insights into the mechanism of vasovagal syncope. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 2745-47.
149. Lopez-Gomez JM, Verde E, Perez-Garcia R. Blood pressure, left ventricular hypertrophy and long-term prognosis in hemodialysis patients. *Kidney Int Suppl*. 1998; 68: S92-8.

150. Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am J Kidney Dis.* 1998 Apr;31(4):607-17
151. Parfrey PS, Griffiths SM, Harnett JD, Taylor R, King A, Hand J, Barre PE. Outcome of congestive heart failure, dilated cardiomyopathy, hypertrophic hyperkinetic disease, and ischemic heart disease in dialysis patients. *Am J Nephrol.* 1990;10(3):213-21
152. Parfrey PS, Harnett JD, Barre PE. The natural history of myocardial disease in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 1991 Jul;2(1):2-12.
153. Greaves SC, Gamble GD, Collins JF, Whalley GA, Sharpe DN. Determinants of left ventricular hypertrophy and systolic dysfunction in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis.* 1994 Nov;24 (5):768-76.
154. Silberberg JS, Barre PE, Prichard SS, Sniderman AD. Impact of left ventricular hypertrophy on survival in end-stage renal disease. *Kidney Int.* 1989 Aug;36(2):286-90.
155. Parfrey PS, Harnett JD, Griffiths SM, Taylor R, Hand J, King A, Barre PE. The clinical course of left ventricular hypertrophy in dialysis patients. *Nephron.* 1990;55(2):114-20
156. London GM. Left ventricular alterations and end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17 Suppl 1:29-36.
157. Casale PN, Devereux RB, Milner M, Zullo G, Harshfield GA, Pickering TG, Laragh JH. Value of echocardiographic measurement of left ventricular mass in predicting cardiovascular morbid events in hypertensive men. *Ann Intern Med.* 1986 Aug;105(2):173-8.
158. Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. Outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uraemia. *Nephrol Dial Transplant.* 1996 Jul;11(7):1277-85.
159. Levy D, Salomon M, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Prognostic implications of baseline electrocardiographic features and their serial changes in subjects with left ventricular hypertrophy. *Circulation.* 1994 Oct;90(4):1786-93.
160. Cabezas M, Comellas A, Gómez JR, López Grillo L, Casal H, Carrillo N, Camero R, Castillo R. Comparación de la sensibilidad y especificidad de los criterios electrocardiográficos para la hipertrofia ventricular izquierda según métodos de Romhilt-Estes, Sokolow-Lyon, Cornell y Rodríguez Padial. *Rev Esp Cardiol.* 1997;50:31-5.
161. Sahn D, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. The committee on M-Mode standarization of the American Society of Echocardiography. Recommendations Regarding Quantitation in M-Mode Echocardiographic: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978, 58 (6): 1072-83.
162. Reichek N, Devereux RB. Left ventricular hypertrophy: relationship of anatomic, echocardiographic and electrocardiographic findings. *Circulation.* 1981;63(6):1391-8.

163. Reichek N, Devereux RB. Reliable estimation of peak left ventricular systolic pressure by M-mode echographic-determined end-diastolic relative wall thickness: identification of severe valvular aortic stenosis in adult patients. *Am Heart J*. 1982 Feb;103(2):202-3.
164. Levy D, Savage DD, Garrison RJ, Anderson KM, Kannel WB, Castelli WP. Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: the Framingham Heart Study. *Am J Cardiol*. 1987 Apr 15;59(9):956-60.
165. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, Bartoccini C, Santucci A, Santucci C, Reboldi G, Porcellati C. Adverse prognostic significance of concentric remodeling of the left ventricle in hypertensive patients with normal left ventricular mass. *J Am Coll Cardiol* 1995 15;25(4):871-8
166. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med*. 1991 Mar 1;114(5):345-52.
167. Gagliardi GM, Rossi S, Manes MT, Gerace G, Martire V, Caruso F, Vocaturo G, De Napoli N. Impact of left ventricular patterns and diastolic dysfunction on hemodialysis patients. *G Ital Nefrol*. 2004 Jan-Feb;21(1):45-50
168. Muiesan ML, Salvetti M, Monteduro C, Bonzi B, Paini A, Viola S, Poisa P, Rizzoni D, Castellano M, Agabiti-Rosei E. Left ventricular concentric geometry during treatment adversely affects cardiovascular prognosis in hypertensive patients. *Hypertension*. 2004 Apr; 43 (4): 731-8.
169. Henry WL, DeMaria A, Gramiak R, King DL, Kisslo JA, Popp RL, Sahn DJ, Schiller NB, Tajik A, Teichholz LE, Weyman AE. Report of the American Society of Echocardiography Committee on Nomenclature and Standards in Two-dimensional Echocardiography. *Circulation*. 1980 Aug;62(2):212-7
170. Quiñones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002. Feb;15(2):167-84
171. Appleton CP, Galloway JM, Gonzalez MS, Gaballa M, Basnight MA. Estimation of left ventricular filling pressures using two-dimensional and Doppler echocardiography in adult patients with cardiac disease. Additional value of analyzing left atrial size, left atrial ejection fraction and the difference in duration of pulmonary venous and mitral flow velocity at atrial contraction. *J Am Coll Cardiol*. 1993 Dec;22(7):1972-82
172. Ommen SR, Nishimura RA. A clinical approach to the assessment of left ventricular diastolic function by Doppler echocardiography: update 2003. *Heart*. 2003 Nov;89 Suppl 3:iii18-23
173. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Kim HS, Oh BH, Lee MM, Park YB, Choi YS, Seo JD, Lee YW. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue

- imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol*. 1997 Aug;30(2):474-80
174. Bruch C, Grude M, Müller J, Breithardt G, Wichter T. Usefulness of tissue Doppler imaging for estimation of left ventricular filling pressures in patients with systolic and diastolic heart failure. *Am J Cardiol*. 2005 Apr 1;95(7):892-5
175. Wang AY, Wang M, Lam CW, Chan IH, Zhang Y, Sanderson JE. Left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography in patients with end-stage renal disease. *Hypertension*. 2008 Jul;52(1):107-14
176. Barberato SH, Pecoits Filho R. Prognostic value of left atrial volume index in hemodialysis patients. *Arq Bras Cardiol*. 2007 Jun;88(6):643-50
177. Sharma R, Pellerin D, Gaze DC, Mehta RL, Gregson H, Streather CP, Collinson PO, Brecker SJ. Mitral peak Doppler E-wave to peak mitral annulus velocity ratio is an accurate estimate of left ventricular filling pressure and predicts mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006;19(3):266-73
178. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KK, Murabito JM, Vasan RS. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med*. 2002 Oct 31;347(18):1397-402
179. Foley RN, Murray AM, Li S, Herzog CA, McBean AM, Eggers PW, Collins AJ. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States Medicare population, 1998 to 1999. *J Am Soc Nephrol*. 2005 Feb;16(2):489-95
180. Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Evans JM, Bailey KR, Redfield MM. Congestive heart failure in the community: trends in incidence and survival in a 10-year period. *Arch Intern Med*. 1999 Jan 11;159(1):29-34
181. Salgueira M., Milán J.A., Moreno Alba R., Amor J., Aresté N., Jiménez E., Palma A. Insuficiencia cardíaca y disfunción diastólica en pacientes en hemodiálisis: factores asociados. *Nefrología* 2005;25(6):668-677.
182. Ho KK, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levy D. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. *Circulation*. 1993 Jul;88(1):107-15
183. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2006 Jul 20;355(3):251-9
184. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A, Gong Y, Liu PP. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med*. 2006 Jul 20;355(3):260-9
185. Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Feb 4;43(3):317-27

186. Varela-Roman A, Grigorian L, Barge E, Bassante P, de la Peña MG, Gonzalez-Juanatey JR. Heart failure in patients with preserved and deteriorated left ventricular ejection fraction. *Heart*. 2005 Apr;91(4):489-94
187. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Evans JC, Reiss CK, Levy D. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort. *J Am Coll Cardiol*. 1999 Jun;33(7):1948-55
188. Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part I: diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function. *Circulation*. 2002 Mar 19;105(11):1387-93
189. Working Group Report. How to diagnose diastolic heart failure. European Study Group on Diastolic Heart Failure. *Eur Heart J*. 1998 Jul;19(7):990-1003
190. Giannuzzi P, Temporelli PL, Bosimini E, Silva P, Imparato A, Corrà U, Galli M, Giordano A. Independent and incremental prognostic value of Doppler-derived mitral deceleration time of early filling in both symptomatic and asymptomatic patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 1996 Aug;28(2):383-90
191. Kimura H, Takeda K, Tsuruya K, Mukai H, Muto Y, Okuda H, Furusho M, Ueno T, Nakashita S, Miura S, Maeda A, Kondo H. Left Ventricular Mass Index Is an Independent Determinant of Diastolic Dysfunction in Patients on Chronic Hemodialysis: A Tissue Doppler Imaging Study. *Nephron Clin Pract*. 2010 Aug 4;117(1):c67-c73
192. Slama M, Susic D, Varagic J, Frohlich ED. Diastolic dysfunction in hypertension. *Curr Opin Cardiol*. 2002 Jul;17(4):368-73
193. Mantero A, Gentile F, Gualtierotti C, Azzollini M, Barbier P, Beretta L, Casazza F, Corno R, Giagnoni E, Lippolis A, et al. Left ventricular diastolic parameters in 288 normal subjects from 20 to 80 years old. *Eur Heart J*. 1995 Jan;16(1):94-105
194. Rosa EC, Moysés VA, Rivera I, da Cintra Sesso R, Kohlmann N, Zanella MT, Ribeiro AB, Kohlmann O Jr. Left ventricular diastolic function in essential hypertensive patients: influence of age and left ventricular geometry. *Arq Bras Cardiol*. 2002 May;78(5):466-77
195. Yamada H, Goh PP, Sun JP, Odabashian J, Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction by Doppler echocardiography: clinical application of the Canadian consensus guidelines. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002 Oct;15(10 Pt 2):1238-44
196. Aurigemma GP, Gottdiener JS, Shemanski L, Gardin J, Kitzman D. Predictive value of systolic and diastolic function for incident congestive heart failure in the elderly: the cardiovascular health study. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Mar 15;37(4):1042-8.
197. Bella JN, Palmieri V, Roman MJ, Liu JE, Welty TK, Lee ET, Fabsitz RR, Howard BV, Devereux RB. Mitral ratio of peak early to late diastolic filling velocity as a

- predictor of mortality in middle-aged and elderly adults: the Strong Heart Study. *Circulation*. 2002 Apr 23;105(16):1928-33.
198. Ben Khalfallah A, Ghodhbane L, Tlili R, Annabi N. Doppler echocardiographic study of left ventricular diastolic function in hemodialysis patients. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2005 Jan;98(1):31-8
199. Ben Khalfallah A, Sanaa I, Mokrani S, Annabi N, Ghodhbane L. Doppler tissue imaging contribution in the study of diastolic dysfunction in hemodialysis patients. *Tunis Med*. 2008 Jan;86(1):53-8
200. Virga G, Stomaci B, Munaro A, Mastro Simone S, Cara M, Artuso E, Piovesana P. Systolic and diastolic function in renal replacement therapy: a cross-sectional study. *J Nephrol*. 2006 Mar-Apr;19(2):155-60
201. Hüting J, Alpert MA. Course of left ventricular diastolic dysfunction in end-stage renal disease on long-term continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Nephrol*. 1993 Feb;39(2):81-7
202. Hüting J, Kramer W, Reitinger J, Kühn K, Schütterle G, Wizemann V. Abnormal diastolic left ventricular filling by pulsed Doppler echocardiography in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Nephrol*. 1991 Jul;36(1):21-8
203. Josephs W, Odenthal HJ, Lenga P, Wiechmann HW. Doppler echocardiography description of diastolic function disorder in terminal renal failure--new characterization of uremic cardiomyopathy. *Z Kardiol*. 1990 Jul;79(7):482-8
204. Rozich JD, Smith B, Thomas JD, Zile MR, Kaiser J, Mann DL. Dialysis-induced alterations in left ventricular filling: mechanisms and clinical significance. *Am J Kidney Dis*. 1991 Mar;17(3):277-85.
205. Daugirdas JT. Pathophysiology of dialysis hypotension: an update. *Am J Kidney Dis*. 2001 Oct;38(4 Suppl 4):S11-7
206. Tovillas-Morán FJ, Zabaleta del Olmo E, Dalfó-Baqué A, Vilaplana-Coscolluela M, Galcerán JM, Coca A. Morbimortalidad cardiovascular y patrones geométricos del ventrículo izquierdo en pacientes hipertensos atendidos en atención primaria. *Rev Esp Cardiol* 2009;62(3):246-54.
207. Li AL, Ke YN, Zeng YJ, Li WG, Bian WJ. Echocardiographic evaluation of left ventricular geometry and function in maintenance hemodialysis uremic patients. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2009 Oct;37(10):913-6 [ABSTRACT]
208. Takeda K, Nakamoto M, Baba M, Tanaka T, Yasunaga C, Nishihara G, Matsuo K, Urabe M. Echocardiographic evaluation in long-term continuous ambulatory peritoneal dialysis compared with the hemodialysis patients. *Clin Nephrol*. 1998 May;49(5):308-12
209. Watson PE, Watson ID, Batt RD. Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurement. *Am J Clin Nutr* 1980; 33:27-39

210. Rodríguez Benítez P, Gómez Campderá FJ. Importancia de la función renal residual en pacientes en hemodiálisis. *Nefrología* 2002; 22(2):98-103.
211. Lysaght MJ, Vonesh EF, Gotch F, Ibels L, Keen M, Lindholm B, Nolph KD, Pollock CA, Prowant B, Farrell PC. The influence of dialysis treatment modality on the decline of remaining renal function. *ASAIO Trans.* 1991 Oct-Dec;37(4):598-604.
212. Jungers P, Zingraff J, Albouze G, Chauveau P, Page B, Hannedouche T, Man NK. Late referral to maintenance dialysis: detrimental consequences. *Nephrol Dial Transplant.* 1993;8(10):1089-93.
213. Asociación Española de Imagen Cardíaca. Valores de referencia. [On line]. Obtenido en: [http://www.ecocardio.com/valores\\_referencia/disfuncion\\_diastolica.asp](http://www.ecocardio.com/valores_referencia/disfuncion_diastolica.asp)
214. Phrommintikul A, Haas SJ, Elsik M, Krum H. Mortality and target haemoglobin concentrations in anaemic patients with chronic kidney disease treated with erythropoietin: a meta-analysis. *Lancet* 2007 Feb 3;369(9559):381-8.
215. Singh A, Fishbane S. The Optimal Hemoglobin in Dialysis Patients -- A Critical Review. *Seminars in Dialysis* 2008; 21 (1-6).
216. K/DOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease: 2007 Update of Hemoglobin Target. *Am J Kidney Dis* 2007; 50:471-530.
217. Bagdade JD, Porte D Jr, Bierman EL. Hypertriglyceridemia. A metabolic consequence of chronic renal failure. *N Engl J Med.* 1968 Jul 25;279(4):181-5.
218. Brunzell JD, Albers JJ, Haas LB, Goldberg AP, Agadoa L, Sherrard DJ. Prevalence of serum lipid abnormalities in chronic hemodialysis. *Metabolism* 1977; Aug;26(8):903-10.
219. NKF-KDOQI clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, update 2006. *Am J Kidney Dis* 2006; Suppl 1:S2-90.
220. NKF-KDOQI clinical practice guidelines for peritoneal adequacy, update 2006. Peritoneal Dialysis Adequacy 2006 Work Group. *Am J Kidney Dis.* 2006 Jul;48 Suppl 1:S91-7.
221. Bhaskaran S, Schaubel D, Jassal S, Thodis E, Singhal M, Bargman J, Vas S, Oreopoulos D. The effect of small solute clearances on survival of anuric peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2000; 20(2):181-187.
222. K/DOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2006; 47 (5 Suppl 3):S11-145.
223. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 42:1-201.
224. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2004; 43(5 Suppl 1):S1-290.
225. Madhavan S, Ooi WL, Cohen H, Alderman MH. Relation of pulse pressure and

- blood pressure reduction to the incidence of myocardial infarction. *Hypertension* 1994 Mar;23(3):395-401.
226. Benetos A, Rudnichi A, Safar M, Guize L. Pulse pressure and cardiovascular mortality in normotensive and hypertensive subjects. *Hypertension* 1998 Sep;32(3):560-4.
227. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Pede S, Porcellati C. Ambulatory pulse pressure: a potent predictor of total cardiovascular risk in hypertension. *Hypertension* 1998 Dec;32(6):983-8.
228. Barberato SH, Bucharles SG, Sousa AM, Costantini CO, Costantini CR, Pecoits-Filho R. Prevalence and prognostic impact of diastolic dysfunction in patients with chronic kidney disease on hemodialysis. *Arq Bras Cardiol*. 2010 Apr;94(4):457-62.
229. Oğuzhan A, Arinç H, Abacı A, Topsakal R, Kemal Eryol N, Özdoğru I, Basar E, Ergin A. Preload dependence of Doppler tissue imaging derived indexes of left ventricular diastolic function. *Echocardiography*. 2005 Apr;22(4):320-5.
230. Dincer I, Kumbasar D, Nergisoglu G, Atmaca Y, Kutlay S, Akyurek O, Sayin T, Erol C, Oral D. Assessment of left ventricular diastolic function with Doppler tissue imaging: effects of preload and place of measurements. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2002 Jun;18(3):155-60.
231. Sadler DB, Brown J, Nurse H, Roberts J. Impact of hemodialysis on left and right ventricular Doppler diastolic filling indices. *Am J Med Sci*. 1992 Aug;304(2):83-90.
232. Sztajzel J, Ruedin P, Monin C, Stoermann C, Leski M, Rutishauser W, Lerch R. Effect of altered loading conditions during haemodialysis on left ventricular filling pattern. *Eur Heart J*. 1993 May;14(5):655-61.
233. Agmon Y, Oh JK, McCarthy JT, Khandheria BK, Bailey KR, Seward JB. Effect of volume reduction on mitral annular diastolic velocities in hemodialysis patients. *Am J Cardiol*. 2000 Mar 1;85(5):665-8.
234. Kimura H, Takeda K, Tsuruya K, Mukai H, Muto Y, Okuda H, Furusho M, Ueno T, Nakashita S, Miura S, Maeda A, Kondo H. Left ventricular mass index is an independent determinant of diastolic dysfunction in patients on chronic hemodialysis: a tissue Doppler imaging study. *Nephron Clin Pract*. 2011;117(1):c67-73.
235. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2011 Jul;32(14):1769-1818. doi: 10.1093/eurheartj/ehr158.
236. Pecoits-Filho R, Bucharles S, Barberato SH. Diastolic heart failure in dialysis patients: mechanisms, diagnostic approach, and treatment. *Semin Dial*. 2012 Jan-Feb;25(1):35-41.
237. Iwabuchi Y, Ogawa T, Inoue T, Otsuka K, Nitta K. Elevated E/E' predicts cardiovascular events in hemodialysis patients with preserved systolic function. *Intern*

- Med. 2012;51(2):155-60.
238. Hekmat R, Ahmadi M, Fatehi H, Dadpour B, Fazelenejad A. Correlation between asymptomatic intradialytic hypotension and regional left ventricular dysfunction in hemodialysis patients. *Iran J Kidney Dis.* 2011 Mar;5(2):97-102.
239. Kim JK, Kim SG, Kim MG, Kim SE, Kim SJ, Kim HJ, Song YR. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of rapid decline of residual renal function in patients with peritoneal dialysis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2012 Apr;25(4):411-20.

## **9.- ANEXOS**



## **9.1.- ANEXO 1: ABREVIATURAS**

2D: imagen bidimensional

AI: aurícula izquierda

ASE: American Society of Echocardiography

DAI: diámetro de aurícula izquierda al final de la sístole ventricular

DRA: diámetro de raíz aórtica al final de la diástole ventricular

DP: doppler pulsado

DPCA: diálisis peritoneal continua ambulatoria

DTI: doppler tisular

DTDVI: diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo

DTSVI: diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo

ECG: electrocardiograma

EPO: eritropoyetina

ER: espesor relativo

ERC: enfermedad renal crónica

ERCA: enfermedad renal crónica avanzada

ESC: European Society of Cardiology

FA: fracción de acortamiento

FE: fracción de eyección

FG: filtrado glomerular

FRR: función renal residual

GTDPP: grosor telediastólico de la pared posterior

GTDS: grosor telediastólico del septo

Hb: hemoglobina

HD: hemodiálisis

HTA: hipertensión arterial

HVI: hipertrofia ventricular izquierda

ICC: insuficiencia cardíaca congestiva

IMC: índice de masa corporal

IMVI: índice de masa ventricular izquierda

JNC-7: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure.

K/DOQI: Kidney Disease Outcome Quality Initiative

Kt/V: aclaramiento de urea normalizado

MVI: masa ventricular izquierda

NKF: National Kidney Foundation

OMS: Organización Mundial de la Salud

PAI: presión de aurícula izquierda

PCR: proteína C reactiva

PP: pared posterior

PTH: hormona paratiroidea o parathormona

PTHi: PTH intacta

PVI: presión de ventrículo izquierdo

TA: presión arterial

TDE: tiempo de deceleración de onda E

TRIV: tiempo de relajación isovolumétrica

TUM: tasa de ultrafiltración media

VI: ventrículo izquierdo

VMA: velocidad máxima de onda A

VMA': velocidad máxima de onda A'

VME: velocidad máxima de onda E

VME': velocidad máxima de onda E'

VTD: volumen telediastólico

VTS: volumen telesistólico

## **9.2.- ANEXO 2: FÓRMULAS**

### ECUACIÓN DE COCKCROFT-GAULT:

$$\text{Aclaramiento de creatinina estimada} = \frac{(140-\text{edad}) \times \text{peso (kg)} \times 0,85 \text{ si mujer}}{72 \times \text{creatinina (mg/dl)}}$$

### ECUACIÓN MDRD:

$$\text{FG} = 186 \times (\text{creatinina})^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,210 \text{ si raza negra})$$

IMC: IMC= peso (kg)/ talla (m<sup>2</sup>)

### LEY DE LAPLACE:

$$\text{Tensión parietal} = \frac{\text{presión de VI} \times \text{radio interno de VI}}{2 \times \text{espesor parietal}}$$

### MVI (Fórmula PENN):

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

MVI (Fórmula ASE modificada):

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

SUPERFICIE CORPORAL (Fórmula DuBois y DuBois):

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

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

ESPEJOR RELATIVO:  $ER = 2 \times GTDPP / DTDVI$

FRACCIÓN DE ACORTAMIENTO:  $FA = (DTDVI - DTSVI / DTDVI) \times 100$

FRACCIÓN DE EYECCIÓN:  $FE = (VTD - VTS / VTD) \times 100$

VOLÚMENES VENTRICULARES PARA OBTENER LA FE SEGÚN EL MÉTODO TEICHHOLZ:

$$VTD = [7 / (2,4 + DTDVI)] \times DTDVI^3$$

$$VTS = [7 / (2,4 + DTSVI)] \times DTSVI^3$$

Kt/V NORMALIZADO TOTAL (MÉTODO DE KESHAVIAH Y COLS.)

$$Kt/V \text{ total} = Kt/V \text{ diálisis} + Kt/V \text{ renal}$$

### **9.3. - ANEXO 3: VALORES DE REFERENCIA DE LOS DIFERENTES PARÁMETROS**

#### **9.3.1.- PARÁMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS**

##### **ECOCARDIOGRAFÍA EN MODO M:**

	VALOR NORMAL
DAI	27-40 mm
DRA	22-36 mm
DTDVI	39-56 mm
DTSVI	20-38 mm
GTDS	≤ 11 mm
GTDPP	≤ 11 mm
FE	≥ 50%
IMVI	≤ 134 gr/m <sup>2</sup> en hombres ≤ 110 gr/m <sup>2</sup> en mujeres < 125 gr/m <sup>2</sup> si no hay distinción de sexos
ER	< 0,45

##### **PATRONES GEOMÉTRICOS:**

- NORMAL: IMVI normal (< 125 gr/m<sup>2</sup>) y ER normal (< 0,45).
- RC: IMVI normal (< 125 gr/m<sup>2</sup>) y ER aumentado (≥ 0,45).
- HC: IMVI aumentado (≥ 125 gr/m<sup>2</sup>) y ER aumentado (≥ 0,45).
- HE: IMVI aumentado (≥ 125 gr/m<sup>2</sup>) y ER normal (< 0,45).

ECOCARDIOGRAFÍA DOPPLER: PATRONES DE FUNCIÓN DIASTÓLICA

	PATRÓN NORMAL	PATRÓN DE ALTERACIÓN DE LA RELAJACIÓN	PATRÓN PSEUDONORMAL	PATRÓN RESTRICTIVO
VME (m/seg)	0,86 ± 0,16			
VMA (m/seg)	0,56 ± 0,13			
Relación E/A	1-2	< 1	1-2	>2
TDE (mseg)	160-240	>240	160-240	<160
TRIV (mseg)	70-90	> 90	< 90	<70
VME' (m/seg)	> 0,08	< 0,08	< 0,08	< 0,08
Relación E'/ A'	> 1	< 1	< 1	< 1

9.3.2.- PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS Y BIOQUÍMICOS

Se anotan las cifras consideradas óptimas en pacientes con ERCA.

- IMC:
  - Desnutrición: IMC < 18,4 kg/m<sup>2</sup>.
  - Normal: IMC 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>.
  - Sobrepeso: IMC 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>.
  - Obesidad: IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>.
- TA sistólica y diastólica (mmHg) < 130/80 mmHg.
- Hemoglobina: 11-12 g/dl (sin sobrepasar los 13 g/dl).

- Ferritina: HD > 200 ng/ml y DPCA > 100 ng/ml (no > 500 ng/ml en ambos casos).
- Metabolismo óseo-mineral:
  - Calcio corregido: 8,4-9,5 mg/dl.
  - Fósforo: 2,5-5,5 mg/dl.
  - Producto calcio-fósforo < 55 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>.
  - PTHi: 150-300 pg/ml (evitar < 100 o > 500 pg/ml).
- Albúmina ≥ 4 gr/dl.
- Lípidos:
  - Colesterol total < 200 mg/dl
  - Colesterol LDL < 70 mg/dl
  - Colesterol HDL > 40 mg/dl
  - Triglicéridos < 150 mg/dl.
- Kt/V: Kt/V diario en HD ≥ 1,2 y Kt/V semanal en DPCA ≥ 1,8.

#### **9.4. - ANEXO 4: TABLAS DE CORRELACIONES Y COMPARACIONES MÚLTIPLES.**

**Tabla 8: Correlaciones**

**Correlaciones**

	EDAD	IMC	TA SISTOLICA	TA DIASTOLICA	PRESION DE PULSO	DTDVI	DTSVI	SEPTO	PARED POSTERIOR	FE	AURICULA IZQ	IMVI	RELACION E/A	ONDA E'	RELACION E/E'	RIV
Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	1 120	,190* ,038	,168 ,068	-,182* ,047	-,282** ,002	-,208* ,022	-,058 ,530	-,205* ,025	,082 ,375	-,097 ,294	-,388** ,000	,017 ,851	-,294** ,001	-,399** ,000	,232* ,011	-,181 ,064
Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	,190* ,038	1 120	,118 ,201	,049 ,318	,082 ,010	,020 ,832	,003 ,978	,235** ,018	,216* ,018	,019 ,834	,268** ,003	,083 ,367	-,167 ,070	-,080 ,388	,066 ,474	,026 ,791
Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	,168 ,068	,118 ,201	1 120	,340** ,000	,826** ,000	,109 ,239	,045 ,630	,268** ,003	,246** ,007	,018 ,847	,192* ,037	,319** ,000	-,178 ,053	-,175 ,058	,192* ,036	,037 ,705
Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	-,182* ,047	,049 ,597	,340** ,000	1 ,006	-,249** ,006	,112 ,225	,130 ,159	-,106 ,249	-,188* ,041	-,150 ,104	-,155 ,081	-,082 ,377	-,166 ,073	-,038 ,681	-,064 ,493	,355** ,000
Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	,282** ,002	,082 ,318	,826** ,000	-,249** ,006	1 ,000	,045 ,628	-,032 ,730	,340** ,000	,366** ,000	,108 ,242	,291** ,001	,378** ,000	-,063 ,369	-,203* ,027	,236** ,010	-,174 ,075
Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	-,208* ,022	,020 ,832	,109 ,239	,112 ,225	,045 ,628	1 ,119	,810** ,000	-,159 ,082	-,138 ,132	-,249** ,006	-,150 ,102	,574** ,000	,132 ,153	,048 ,805	,075 ,415	-,074 ,449
Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	-,058 ,530	,003 ,978	,045 ,630	,130 ,159	-,032 ,730	,810** ,000	1 ,000	-,733** ,013	-,225* ,013	-,139 ,130	,231* ,011	,444** ,000	,163 ,077	-,038 ,679	,181* ,048	-,088 ,371
Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	,205* ,025	,235** ,010	,268** ,003	-,106 ,249	,340** ,000	-,159 ,082	-,139 ,130	1 ,000	,695** ,000	,149 ,105	,468** ,000	,594** ,000	,156 ,080	-,437** ,000	,488** ,000	-,274** ,004
Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	,082 ,375	,216* ,018	,246** ,007	-,188* ,041	-,366** ,000	-,138 ,132	-,225* ,013	,695** ,000	1 ,000	,289** ,001	,316** ,000	,599** ,000	,206* ,025	-,319** ,000	,366** ,000	-,209* ,031
Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	-,097 ,294	,019 ,834	,018 ,201	-,150 ,104	-,106 ,249	-,249** ,000	-,739** ,000	,149 ,105	-,288** ,001	1 ,000	-,106 ,249	-,043 ,637	-,054 ,560	,026 ,777	-,130 ,158	-,047 ,532
Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	,338** ,000	,268** ,003	,192* ,037	-,155 ,081	-,291** ,000	,150 ,102	,231* ,011	,468** ,000	,316** ,000	-,106 ,249	1 ,000	,422** ,000	,184* ,045	-,395** ,000	,467** ,000	-,312** ,001
Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	,017 ,851	,083 ,367	,319** ,000	-,082 ,377	,378** ,000	,574** ,000	,444** ,000	,594** ,000	,599** ,000	-,043 ,637	,422** ,000	1 ,000	,284** ,002	-,339** ,000	,513** ,000	-,239* ,014
Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	-,294** ,001	-,167 ,070	-,178 ,053	-,166 ,073	-,083 ,369	1 ,000	,150 ,102	-,106 ,249	,206* ,025	-,054 ,560	,184* ,045	1 ,000	1 ,000	,083 ,369	,323** ,000	-,023 ,814
Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	,119 ,119	,119 ,119	,118 ,118	,118 ,119	,118 ,119	,119 ,119	,106 ,106									
Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	-,399** ,000	-,080 ,388	-,175 ,053	-,166 ,073	-,038 ,681	-,339** ,000	-,339** ,000	-,319** ,000	-,703** ,000	1 ,000	-,339** ,000	-,339** ,000	1 ,000	1 ,000	-,703** ,000	,086 ,382
Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	,232* ,011	,066 ,474	,192* ,037	-,064 ,493	,236** ,000	,075 ,181*	,488** ,000	-,130 ,158	,386** ,000	-,054 ,560	,467** ,000	-,339** ,000	1 ,000	1 ,000	1 ,000	-,155 ,112
Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	-,181 ,064	,026 ,791	,037 ,705	,355** ,000	-,174 ,075	-,074 ,449	-,088 ,371	-,274** ,004	-,209* ,031	-,047 ,632	-,312** ,001	-,239* ,014	-,023 ,814	-,086 ,382	-,155 ,112	1 ,106
Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	,106 ,106	,106 ,106	,106 ,106	,106 ,106	,106 ,106	,106 ,106	,106 ,106	,106 ,106	,106 ,106	,106 ,106	,106 ,106	,106 ,106	,106 ,106	,106 ,106	,106 ,106	,106 ,106

\*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).  
 \*\*. La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

**Tabla 9: Comparaciones múltiples según el patrón geométrico**

Bonferroni

Variable dependiente	(I) PATRONES GEOMÉTRICOS	(J) PATRONES GEOMÉTRICOS	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
TA SISTOLICA	Normal	Remodelado concéntrico	-4,158	5,085	1,000	-17,81	9,49
		Hipertrofia concéntrica	-19,663*	5,181	,001	-33,57	-5,75
		Hipertrofia excéntrica	-6,144	5,593	1,000	-21,16	8,87
	Remodelado concéntrico	Normal	4,158	5,085	1,000	-9,49	17,81
		Hipertrofia concéntrica	-15,505*	4,762	,009	-28,29	-2,72
		Hipertrofia excéntrica	-1,986	5,207	1,000	-15,96	11,99
	Hipertrofia concéntrica	Normal	19,663*	5,181	,001	5,75	33,57
		Remodelado concéntrico	15,505*	4,762	,009	2,72	28,29
		Hipertrofia excéntrica	13,519	5,300	,072	-,71	27,75
	Hipertrofia excéntrica	Normal	6,144	5,593	1,000	-8,87	21,16
		Remodelado concéntrico	1,986	5,207	1,000	-11,99	15,96
		Hipertrofia concéntrica	-13,519	5,300	,072	-27,75	,71
PRESION DE PULSO	Normal	Remodelado concéntrico	-9,43590	4,92826	,348	-22,6666	3,7948
		Hipertrofia concéntrica	-20,98135*	5,02132	,000	-34,4619	-7,5008
		Hipertrofia excéntrica	-11,51923	5,42036	,214	-26,0711	3,0326
	Remodelado concéntrico	Normal	9,43590	4,92826	,348	-3,7948	22,6666
		Hipertrofia concéntrica	-11,54545	4,61479	,083	-23,9346	,8437
		Hipertrofia excéntrica	-2,08333	5,04608	1,000	-15,6304	11,4637
	Hipertrofia concéntrica	Normal	20,98135*	5,02132	,000	7,5008	34,4619
		Remodelado concéntrico	11,54545	4,61479	,083	-,8437	23,9346
		Hipertrofia excéntrica	9,46212	5,13701	,408	-4,3290	23,2533
	Hipertrofia excéntrica	Normal	11,51923	5,42036	,214	-3,0326	26,0711
		Remodelado concéntrico	2,08333	5,04608	1,000	-11,4637	15,6304
		Hipertrofia concéntrica	-9,46212	5,13701	,408	-23,2533	4,3290
AURICULA IZQ	Normal	Remodelado concéntrico	-2,37778	2,00143	1,000	-7,7501	2,9946
		Hipertrofia concéntrica	-7,55051*	2,04005	,002	-13,0265	-2,0745
		Hipertrofia excéntrica	-4,93611	2,20547	,163	-10,8562	,9839
	Remodelado concéntrico	Normal	2,37778	2,00143	1,000	-2,9946	7,7501
		Hipertrofia concéntrica	-5,17273*	1,89461	,044	-10,2583	-,0871
		Hipertrofia excéntrica	-2,55833	2,07168	1,000	-8,1192	3,0026
	Hipertrofia concéntrica	Normal	7,55051*	2,04005	,002	2,0745	13,0265
		Remodelado concéntrico	5,17273*	1,89461	,044	,0871	10,2583
		Hipertrofia excéntrica	2,61439	2,10901	1,000	-3,0467	8,2755
	Hipertrofia excéntrica	Normal	4,93611	2,20547	,163	-,9839	10,8562
		Remodelado concéntrico	2,55833	2,07168	1,000	-3,0026	8,1192
		Hipertrofia concéntrica	-2,61439	2,10901	1,000	-8,2755	3,0467
ONDA E'	Normal	Remodelado concéntrico	,00792	,00529	,822	-,0063	,0221
		Hipertrofia concéntrica	,02277*	,00539	,000	,0083	,0372
		Hipertrofia excéntrica	,01126	,00583	,334	-,0044	,0269
	Remodelado concéntrico	Normal	-,00792	,00529	,822	-,0221	,0063
		Hipertrofia concéntrica	,01485*	,00500	,022	,0014	,0283
		Hipertrofia excéntrica	,00335	,00547	1,000	-,0113	,0180
	Hipertrofia concéntrica	Normal	-,02277*	,00539	,000	-,0372	-,0083
		Remodelado concéntrico	-,01485*	,00500	,022	-,0283	-,0014
		Hipertrofia excéntrica	-,01150	,00557	,247	-,0265	,0035
	Hipertrofia excéntrica	Normal	-,01126	,00583	,334	-,0269	,0044
		Remodelado concéntrico	-,00335	,00547	1,000	-,0180	,0113
		Hipertrofia concéntrica	,01150	,00557	,247	-,0035	,0265
RELACION E/E'	Normal	Remodelado concéntrico	-,73148	1,29017	1,000	-4,1946	2,7317
		Hipertrofia concéntrica	-5,46441*	1,31506	,000	-8,9944	-1,9345
		Hipertrofia excéntrica	-1,47634	1,42170	1,000	-5,2925	2,3399
	Remodelado concéntrico	Normal	,73148	1,29017	1,000	-2,7317	4,1946
		Hipertrofia concéntrica	-4,73293*	1,22131	,001	-8,0112	-1,4546
		Hipertrofia excéntrica	-,74486	1,33545	1,000	-4,3296	2,8398
	Hipertrofia concéntrica	Normal	5,46441*	1,31506	,000	1,9345	8,9944
		Remodelado concéntrico	4,73293*	1,22131	,001	1,4546	8,0112
		Hipertrofia excéntrica	3,98807*	1,35951	,024	,3388	7,6374
	Hipertrofia excéntrica	Normal	1,47634	1,42170	1,000	-2,3399	5,2925
		Remodelado concéntrico	,74486	1,33545	1,000	-2,8398	4,3296
		Hipertrofia concéntrica	-3,98807*	1,35951	,024	-7,6374	-,3388

\*. La diferencia de medias es significativa al nivel .05.

**Tabla 10: Comparaciones múltiples según la relación E/A**

Bonferroni

Variable dependiente	(I) RELACION E/A	(J) RELACION E/A	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
EDAD	1-2 (normal o pseudonormal)	<1 (alt. relajación)	-12,434*	3,083	,000	-19,92	-4,95
		>2 (patrón restrictivo)	-13,167	8,803	,412	-34,55	8,22
	<1 (alt. relajación)	1-2 (normal o pseudonormal)	12,434*	3,083	,000	4,95	19,92
		>2 (patrón restrictivo)	-,733	8,539	1,000	-21,47	20,01
	>2 (patrón restrictivo)	1-2 (normal o pseudonormal)	13,167	8,803	,412	-8,22	34,55
		<1 (alt. relajación)	,733	8,539	1,000	-20,01	21,47
IMC	1-2 (normal o pseudonormal)	<1 (alt. relajación)	-2,663*	,907	,012	-4,86	-,46
		>2 (patrón restrictivo)	-,820	2,589	1,000	-7,11	5,47
	<1 (alt. relajación)	1-2 (normal o pseudonormal)	2,663*	,907	,012	,46	4,86
		>2 (patrón restrictivo)	1,843	2,511	1,000	-4,26	7,94
	>2 (patrón restrictivo)	1-2 (normal o pseudonormal)	,820	2,589	1,000	-5,47	7,11
		<1 (alt. relajación)	-1,843	2,511	1,000	-7,94	4,26
SEPTO	1-2 (normal o pseudonormal)	<1 (alt. relajación)	-,24543	,59670	1,000	-1,6949	1,2041
		>2 (patrón restrictivo)	-5,90667*	1,70402	,002	-10,0461	-1,7673
	<1 (alt. relajación)	1-2 (normal o pseudonormal)	,24543	,59670	1,000	-1,2041	1,6949
		>2 (patrón restrictivo)	-5,66124*	1,65281	,003	-9,6762	-1,6462
	>2 (patrón restrictivo)	1-2 (normal o pseudonormal)	5,90667*	1,70402	,002	1,7673	10,0461
		<1 (alt. relajación)	5,66124*	1,65281	,003	1,6462	9,6762
PARED POSTERIOR	1-2 (normal o pseudonormal)	<1 (alt. relajación)	,04434	,52546	1,000	-1,2321	1,3208
		>2 (patrón restrictivo)	-3,73667*	1,50058	,043	-7,3819	-,0915
	<1 (alt. relajación)	1-2 (normal o pseudonormal)	-,04434	,52546	1,000	-1,3208	1,2321
		>2 (patrón restrictivo)	-3,78101*	1,45549	,032	-7,3167	-,2453
	>2 (patrón restrictivo)	1-2 (normal o pseudonormal)	3,73667*	1,50058	,043	,0915	7,3819
		<1 (alt. relajación)	3,78101*	1,45549	,032	,2453	7,3167
AURICULA IZQ	1-2 (normal o pseudonormal)	<1 (alt. relajación)	-1,36457	1,66373	1,000	-5,4061	2,6770
		>2 (patrón restrictivo)	-18,70333*	4,75117	,000	-30,2448	-7,1618
	<1 (alt. relajación)	1-2 (normal o pseudonormal)	1,36457	1,66373	1,000	-2,6770	5,4061
		>2 (patrón restrictivo)	-17,33876*	4,60840	,001	-28,5335	-6,1441
	>2 (patrón restrictivo)	1-2 (normal o pseudonormal)	18,70333*	4,75117	,000	7,1618	30,2448
		<1 (alt. relajación)	17,33876*	4,60840	,001	6,1441	28,5335
IMVI	1-2 (normal o pseudonormal)	<1 (alt. relajación)	9,00484	8,32410	,845	-11,2160	29,2257
		>2 (patrón restrictivo)	-84,78333*	23,77136	,002	-142,5286	-27,0381
	<1 (alt. relajación)	1-2 (normal o pseudonormal)	-9,00484	8,32410	,845	-29,2257	11,2160
		>2 (patrón restrictivo)	-93,78818*	23,05704	,000	-149,7982	-37,7782
	>2 (patrón restrictivo)	1-2 (normal o pseudonormal)	84,78333*	23,77136	,002	27,0381	142,5286
		<1 (alt. relajación)	93,78818*	23,05704	,000	37,7782	149,7982
RELACION E/E'	1-2 (normal o pseudonormal)	<1 (alt. relajación)	-,33254	1,00284	1,000	-2,7686	2,1035
		>2 (patrón restrictivo)	-17,50200*	2,86383	,000	-24,4588	-10,5452
	<1 (alt. relajación)	1-2 (normal o pseudonormal)	,33254	1,00284	1,000	-2,1035	2,7686
		>2 (patrón restrictivo)	-17,16946*	2,77777	,000	-23,9172	-10,4217
	>2 (patrón restrictivo)	1-2 (normal o pseudonormal)	17,50200*	2,86383	,000	10,5452	24,4588
		<1 (alt. relajación)	17,16946*	2,77777	,000	10,4217	23,9172

\*. La diferencia de medias es significativa al nivel .05.

Tabla 11: Comparaciones múltiples según el TRIV

## Comparaciones múltiples

Bonferroni

Variable dependiente	(I) TRIV	(J) TRIV	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
DTDVI	70-90 (normal o pseudonormal)	>90 (alt relajación)	3,54739	1,87594	,183	-1,0102	8,1050
		<70 (patrón restrictivo)	-13,24091	5,84985	,076	-27,4531	,9713
	>90 (alt relajación)	70-90 (normal o pseudonormal)	-3,54739	1,87594	,183	-8,1050	1,0102
		<70 (patrón restrictivo)	-16,78830*	5,66007	,011	-30,5395	-3,0371
	<70 (patrón restrictivo)	70-90 (normal o pseudonormal)	13,24091	5,84985	,076	-,9713	27,4531
		>90 (alt relajación)	16,78830*	5,66007	,011	3,0371	30,5395
FE	70-90 (normal o pseudonormal)	>90 (alt relajación)	-1,03337	2,40485	1,000	-6,8759	4,8092
		<70 (patrón restrictivo)	25,22727*	7,49916	,003	7,0080	43,4465
	>90 (alt relajación)	70-90 (normal o pseudonormal)	1,03337	2,40485	1,000	-4,8092	6,8759
		<70 (patrón restrictivo)	26,26064*	7,25588	,001	8,6324	43,8888
	<70 (patrón restrictivo)	70-90 (normal o pseudonormal)	-25,22727*	7,49916	,003	-43,4465	-7,0080
		>90 (alt relajación)	-26,26064*	7,25588	,001	-43,8888	-8,6324
AURICULA IZQ	70-90 (normal o pseudonormal)	>90 (alt relajación)	-3,31615	1,88327	,243	-7,8916	1,2593
		<70 (patrón restrictivo)	-17,63636*	5,87270	,010	-31,9041	-3,3686
	>90 (alt relajación)	70-90 (normal o pseudonormal)	3,31615	1,88327	,243	-1,2593	7,8916
		<70 (patrón restrictivo)	-14,32021*	5,68218	,039	-28,1251	-,5153
	<70 (patrón restrictivo)	70-90 (normal o pseudonormal)	17,63636*	5,87270	,010	3,3686	31,9041
		>90 (alt relajación)	14,32021*	5,68218	,039	-,5153	28,1251
IMVI	70-90 (normal o pseudonormal)	>90 (alt relajación)	7,21572	9,55263	1,000	-15,9924	30,4239
		<70 (patrón restrictivo)	-79,64545*	29,78849	,026	-152,0167	-7,2742
	>90 (alt relajación)	70-90 (normal o pseudonormal)	-7,21572	9,55263	1,000	-30,4239	15,9924
		<70 (patrón restrictivo)	-86,86117*	28,82211	,010	-156,8846	-16,8377
	<70 (patrón restrictivo)	70-90 (normal o pseudonormal)	79,64545*	29,78849	,026	7,2742	152,0167
		>90 (alt relajación)	86,86117*	28,82211	,010	16,8377	156,8846
RELACION E/E'	70-90 (normal o pseudonormal)	>90 (alt relajación)	-,42303	1,22224	1,000	-3,3925	2,5464
		<70 (patrón restrictivo)	-15,91909*	3,81137	,000	-25,1788	-6,6593
	>90 (alt relajación)	70-90 (normal o pseudonormal)	,42303	1,22224	1,000	-2,5464	3,3925
		<70 (patrón restrictivo)	-15,49606*	3,68773	,000	-24,4554	-6,5367
	<70 (patrón restrictivo)	70-90 (normal o pseudonormal)	15,91909*	3,81137	,000	6,6593	25,1788
		>90 (alt relajación)	15,49606*	3,68773	,000	6,5367	24,4554

\*. La diferencia de medias es significativa al nivel .05.

Tabla 12: Comparaciones múltiples según la relación E/E'

## Comparaciones múltiples

Bonferroni

Variable dependiente	(I) RELACION E/E'	(J) RELACION E/E'	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
SEPTO	<8 ( presiones de llenado normales)	8-15	-,54790	,60602	1,000	-2,0199	,9241
		> 15 (presiones de llenado elevadas)	-3,26726*	,75077	,000	-5,0908	-1,4437
	8-15	<8 ( presiones de llenado normales)	,54790	,60602	1,000	-,9241	2,0199
		> 15 (presiones de llenado elevadas)	-2,71936*	,64080	,000	-4,2758	-1,1629
	> 15 (presiones de llenado elevadas)	<8 ( presiones de llenado normales)	3,26726*	,75077	,000	1,4437	5,0908
		8-15	2,71936*	,64080	,000	1,1629	4,2758
PARED POSTERIOR	<8 ( presiones de llenado normales)	8-15	-,39538	,53200	1,000	-1,6875	,8968
		> 15 (presiones de llenado elevadas)	-2,55714*	,65906	,001	-4,1579	-,9564
	8-15	<8 ( presiones de llenado normales)	,39538	,53200	1,000	-,8968	1,6875
		> 15 (presiones de llenado elevadas)	-2,16176*	,56252	,001	-3,5281	-,7955
	> 15 (presiones de llenado elevadas)	<8 ( presiones de llenado normales)	2,55714*	,65906	,001	,9564	4,1579
		8-15	2,16176*	,56252	,001	,7955	3,5281
AURICULA IZQ	<8 ( presiones de llenado normales)	8-15	-5,47332*	1,74958	,007	-9,7229	-1,2238
		> 15 (presiones de llenado elevadas)	-8,60714*	2,16745	,000	-13,8716	-3,3426
	8-15	<8 ( presiones de llenado normales)	5,47332*	1,74958	,007	1,2238	9,7229
		> 15 (presiones de llenado elevadas)	-3,13382	1,84998	,279	-7,6272	1,3596
	> 15 (presiones de llenado elevadas)	<8 ( presiones de llenado normales)	8,60714*	2,16745	,000	3,3426	13,8716
		8-15	3,13382	1,84998	,279	-1,3596	7,6272
IMVI	<8 ( presiones de llenado normales)	8-15	-10,61397	8,58759	,657	-31,4723	10,2443
		> 15 (presiones de llenado elevadas)	-48,17083*	10,63865	,000	-74,0109	-22,3307
	8-15	<8 ( presiones de llenado normales)	10,61397	8,58759	,657	-10,2443	31,4723
		> 15 (presiones de llenado elevadas)	-37,55686*	9,08036	,000	-59,6121	-15,5017
	> 15 (presiones de llenado elevadas)	<8 ( presiones de llenado normales)	48,17083*	10,63865	,000	22,3307	74,0109
		8-15	37,55686*	9,08036	,000	15,5017	59,6121

\*. La diferencia de medias es significativa al nivel .05.