

Estado de sobrehidratación de pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis.



Universidad de Oviedo

María García González

Tutora: Minerva Rodríguez García

Co-tutora: Elena Astudillo Cortés

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad de Oviedo

Minerva Rodríguez García (Tutora) y Elena Astudillo Cortés (cotutora) certifican:

Que el trabajo Fin de Grado presentado por María García González, titulado “Estado de sobrehidratación de pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis”, realizado bajo la dirección de Minerva Rodríguez García, reúne a nuestro juicio las condiciones necesarias para ser admitido como Trabajo Fin de Grado de Medicina.

Y para que así conste dónde convenga, firman la presente certificación en Oviedo en junio de 2020.

Fdo. Minerva Rodríguez García

Fdo: Elena Astudillo Cortés

GLOSARIO DE TÉRMINOS

ACOs: Anticoagulantes Orales	HUCA: Hospital Universitario Central de Asturias
ACT/TBW: Agua Corporal Total	HVI: Hipertrofia Ventrículo Izquierdo
AEC/ECW: Agua Extracelular	IC: Insuficiencia Cardíaca
AIC/ICW: Agua Intracelular	ICC: Insuficiencia Cardíaca Congestiva
ARAI: Antagonistas del Receptor de Aldosterona II.	IECAs: Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina
ATM: Masa Tejido Adiposo	KoA: Coeficiente de transferencia de masas del dializador
BCM: Masa Celular Corporal	Kt/V: Índice de diálisis (K: aclaramiento del dializador; t: tiempo de duración; V: volumen de distribución de la urea)
BCM: Body Composition Monitor	KUF: Coeficiente de UF
BIE: Bioimpedancia Eléctrica	LTI: Índice de Tejido Magro
BIS: Bioimpedancia Espectroscópica	LTM: Masa Tejido Magro
BMI: Índice de Masa Celular	OH: Sobrehidratación
CEA-125: Antígeno Carbohidratado 125	OH Post: Sobrehidratación Post-diálisis
DEXA: Absorción de Rayos X de Doble Energía	PA: Ángulo de fase
DM: Diabetes Mellitus	PA: Presión Arterial
DP: Diálisis Peritoneal	PTM: Presión Transmembrana
ECV: Enfermedad Cardiovascular	R: Resistencia
EPIRCE: Epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica en España	RCV: Riesgo Cardiovascular
EPO: Factor Estimulante de la Eritropoyesis	SC: Coeficiente de Cribado de la membrana
ERC: Enfermedad Renal Crónica	SEN: Sociedad Española de Nefrología
ERCA: Enfermedad Renal Crónica Avanzada	TRS: Terapia/Tratamiento Renal Sustitutivo
E/I: Proporción Agua Intra/Extracelular	UF: Ultrafiltración
FAVi: Fístula Arterio-Venosa Interna	VEC: Volumen Extracelular
FG: Filtrado Glomerular	Xc: Reactancia
FTI: Índice de Tejido Graso	Φ: ángulo de fase
HTA: Hipertensión Arterial	

ÍNDICE

RESUMEN	3
ABSTRACT	4
INTRODUCCIÓN	5
Enfermedad Renal Crónica (ERC).	5
Estado de hidratación. Parámetros para medirlo.	8
ESTADO ACTUAL DEL TEMA.	11
Tratamientos Renales Sustitutivos: hemodiálisis.	11
Estado de sobrehidratación.	13
Métodos usados para la medición de la composición corporal y su relación con el control del estado hidratación, nutrición e inflamación.	14
OBJETIVOS.....	18
MATERIAL Y MÉTODOS.	19
RESULTADOS	21
Descripción de la muestra	21
Comparación de distintos factores en pacientes sobrehidratados frente a los no sobrehidratados.	27
Marcadores CEA125 y proBNP en el estudio de pacientes sobrehidratados y su relación con el aumento de RCV.	31
Otros análisis realizados en el estudio de los pacientes sobrehidratados.	32
DISCUSIÓN.....	33
Análisis de datos globales.	33
Análisis comparativo de los FRCV entre pacientes sobrehidratados y no sobrehidratados.	34
Análisis comparativo de los parámetros inflamatorios y de nutrición entre pacientes sobrehidratados y no sobrehidratados.	35
Análisis comparativo de las hospitalizaciones, su etiología y su frecuencia entre pacientes sobrehidratados y no sobrehidratados.	36
Análisis comparativo de los niveles de CEA-125 y proBNP entre pacientes sobrehidratados y no sobrehidratados.	37
Análisis comparativo general entre pacientes sobrehidratados y no sobrehidratados.	38
CONCLUSIONES	39
ANEXOS	41
Anexo 1	41
BIBLIOGRAFÍA.....	44
AGRADECIMIENTOS.....	47

RESUMEN

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS: El estado de sobrehidratación en los pacientes en hemodiálisis constituye una importante causa de morbimortalidad cardiovascular. Este hecho hace que se convierta en objetivo principal de estudio buscar su asociación con parámetros inflamatorios y de nutrición que aumentan el riesgo cardiovascular y así intentar disminuirlo.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se estudiaron 35 pacientes que cumplieran los criterios de inclusión de un total de 90 en tratamiento renal sustitutivo en programa de hemodiálisis en la Unidad del Servicio de Nefrología del Hospital Universitario Central de Asturias durante los meses marzo y abril de 2020. Se recogieron datos analíticos, indicadores de inflamación y malnutrición y datos relativos a la composición corporal utilizando la BCM.

RESULTADOS: La prevalencia de sobrehidratación en la muestra fue del 50%. La etiología de enfermedad renal crónica más frecuente fue la nefropatía diabética (26,5%) seguida de nefroangioesclerosis (7,6%). En el grupo de sobrehidratados la prevalencia de HTA fue del 100% y de DM del 47,1%, el sexo masculino fue mayoritario (64,7%), el IMC ($27,39 \pm 4,15$ kg/m²) fue mayor que en los no sobrehidratados. Los pacientes sobrehidratados presentaron niveles más altos de parámetros de inflamación y nutrición: ferritina $595,35 \pm 445,25$ ng/mL, PCR $1,11 \pm 1,70$ mg/L, prealbúmina $26,58 \pm 4,82$ mg/dL y masa de tejido magro $37,04 \pm 10,60$ kg. Los niveles de bicarbonato y albúmina no resultaron diferentes entre grupos. Los niveles de urea fueron menores en los no sobrehidratados. Además, presentaron más hospitalizaciones, siendo la más frecuente por insuficiencia cardiaca congestiva (50%). Los niveles de proBNP y CEA-125 fueron elevados. Ninguna relación resultó estadísticamente significativa aunque la diuresis residual fue el parámetro que presentó una mayor tendencia.

CONCLUSIONES: La prevalencia de sobrehidratación observada fue del 50%, siendo los parámetros sobre los que más influye la HTA, la DM, el IMC, la ferritina, la masa magra, el CEA-125 y el proBNP. Además la causa principal de hospitalización fue ICC. Esto nos permite orientar la sobrehidratación hacia la posibilidad de que sea un factor de riesgo cardiovascular entre los pacientes en hemodiálisis. Se incide en la importancia de mantener un estado euvolémico en estos pacientes para reducir la morbimortalidad cardiovascular.

PALABRAS CLAVE: Sobrehidratación, Inflamación, Nutrición, CEA-125, ProBNP

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The overhydration status among the patients treated with hemodialysis is an important cardiovascular morbidity and mortality factor. Thus, the main objective of this study is to search its association with inflammatory and nutritional parameters that increase the cardiovascular risk, and try to reduce it.

METHODS: 35 patients who met the inclusion criteria out of 90 in renal replacement treatment in a hemodialysis program in the Nephrology Service Unit of the Central University Hospital of Asturias during the months of March and April 2020 were studied. Analytical data were collected, indicators of inflammation and malnutrition and data related to body composition using BCM.

RESULTS: The prevalence of overhydration in the sample was 50%. The most frequent etiology of chronic kidney disease was diabetic nephropathy (26.5%) followed by nephroangiosclerosis (7.6%). Among the overhydrated group, the prevalence of HT was 100% and that of DM was 47.1%, the male sex was majority (64.7%), BMI ($27,39 \pm 4,15$ kg / m²) was higher than in those not overhydrated. Overhydrated patients presented higher levels of inflammation and nutrition parameters: ferritin $595,35 \pm 445,25$ ng/mL, CRP $1.11 \pm 1,70$ mg/L, prealbumin $26.58 \pm 4,82$ mg/dL and lean tissue mass $37.04 \pm 10,60$ kg. Bicarbonate and albumin levels did not differ between groups. Urea levels were lower than in those not overhydrated. They also presented more hospitalizations, being the most frequent caused by congestive heart failure (50%). They presented more hospitalizations, being the most frequent for CHF (50%). ProBNP and CEA-125 levels were higher than expected. No relationship was statistically significant, although residual diuresis was the parameter with the highest trend.

CONCLUSIONS: The prevalence of overhydration observed was 50%, being the parameters that were more influenced by it HT, DM, BMI, ferritin, lean mass, CEA-125 and proBNP. Furthermore, the main cause of hospitalization was CHF. This allows us to think of overhydration as a cardiovascular risk factor among hemodialysis patients. The importance of maintaining an euvolemic state in these patients is emphasized in order to reduce cardiovascular morbidity and mortality.

KEYWORDS: overhydration, inflammation, nutrition, CEA-125, proBNP.

INTRODUCCIÓN

Enfermedad Renal Crónica (ERC).

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) consiste en una afectación estructural y funcional a nivel renal que conlleva, durante un mínimo de tres meses, al menos una de las siguientes condiciones:

- Filtrado glomerular (FG) inferior a $60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$
- Anomalías estructurales o funcionales en el riñón que signifiquen una lesión renal con un descenso del filtrado.

La patología renal se puede identificar a través de alteraciones analíticas como la albuminuria, la alteración hidroelectrolítica (principalmente niveles de urea y creatinina) o la alteración del sedimento urinario; de estudios de imagen (ecografía, escáner o resonancia), o bien, a través de la biopsia (demuestra alteraciones a nivel glomerular, vascular o túbulo-intersticial).

La ERC tiene una elevada prevalencia en la población y se asocia, desde los estadios más iniciales, a un aumento de morbilidad y mortalidad de causa cardiovascular. La prevalencia de ERC aumenta con el envejecimiento de la población y por la presencia de factores de riesgo como la propia enfermedad cardiovascular (ECV), la diabetes mellitus (DM), la hipertensión arterial (HTA) o la obesidad. La detección temprana de esta patología es una prioridad en el ámbito sanitario para poder establecer estrategias de prevención que eviten o retrasen la progresión a estadios avanzados de ERC y a sus complicaciones cardiovasculares^{1,2}.

Además, la insuficiencia renal se conoce como “la epidemia silenciosa”, ya que, pese a su alta prevalencia, su elevado coste sanitario y su impacto en la calidad de vida del paciente, es una patología infradiagnosticada y poco conocida por la población general^{2,3}.

Con el fin de conocer la prevalencia en España de ERC, la Sociedad Española de Nefrología (SEN) amparada por el Ministerio de Sanidad y Consumo diseñó el estudio EPIRCE (Epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica en España). Este estudio demostró que aproximadamente un 10% de la población adulta padecía algún grado de ERC².

Según datos del registro nacional⁴ en el año 2017 la nefropatía diabética representaba al 23,94%, y la glomeruloesclerosis al 12,94% de los enfermos con enfermedad renal crónica.

La clasificación de la ERC se establece mediante estadios determinados según el grado de FG, correspondiéndose así el estadio 1 con un $FG \geq 90$ mL/min/1,73m², el estadio 2 con un FG 60-89 mL/min/1,73m², el estadio 3 con un FG 30-59 mL/min/1,73m², el estadio 4 con un FG 15-29 mL/min/1,73m² y el estadio 5 con un $FG < 15$ mL/min/1,73m² o fallo renal².

La enfermedad renal es un problema de salud pública a nivel mundial. La insuficiencia renal es una patología en la que existe una pérdida progresiva de función renal hasta los estadios más avanzados, lo que se denomina Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA). La ERCA implica los estadios 4-5 de la ERC, y estos pacientes deben tener seguimiento en una consulta específica de Nefrología, la consulta ERCA.

La consulta de ERCA da seguimiento a pacientes con ERC estadio 4 (FG 15-29 mL/min/1,73m²) y estadio 5 (FG<15 mL/min/1,73m²), incluidos aproximadamente doce meses previos al inicio de la terapia renal sustitutiva (TRS)¹³.

Los pacientes pueden ser enviados a consulta ERCA bien desde consulta de Nefrología clínica, desde Atención Primaria o bien desde otras especialidades. Es fundamental una derivación precoz, ya que una remisión tardía implica un aumento de la comorbilidad de forma irreversible y mayor mortalidad. Esto se debe a realizar cuidados subóptimos en la consulta de las comorbilidades asociadas a ERCA (HTA, metabolismo óseo, anemia...), produciéndose una progresión hacia la ERC terminal y hacia el TRS más rápida¹⁴.

La remisión tardía a consulta ERCA asocia, por tanto, una menor supervivencia por complicaciones, que se traducen en más ingresos hospitalarios y, en consecuencia, mayor gasto sanitario.

En el metaanálisis llevado a cabo por Chan MR et al del 2007¹⁵ analizaban la relación entre la remisión tardía a consulta ERCA con la mortalidad y el tiempo de ingreso hospitalario, y objetivaron que la derivación tardía supone mayor mortalidad y mayor tiempo de hospitalización.

El principal objetivo de la consulta ERCA es convertirla en un área multidisciplinar, con un programa estructurado, donde se lleve a cabo un cuidado integral de los pacientes, de las complicaciones asociadas a estadios avanzados de ERC, educación sobre su enfermedad, información y toma de decisión de técnica de TRS. Es importante una buena educación del paciente por el equipo de ERCA que le permita tener información suficiente para que la elección de la TRS sea compartida¹²⁻¹³.

El final del seguimiento en la consulta ERCA puede llegar de tres formas: con el comienzo de TRS (hemodiálisis-HD- o diálisis peritoneal-DP-), el trasplante anticipado (el paciente recibe un trasplante de donante vivo o cadáver previo al inicio de TRS) o bien ocurre el fallecimiento del mismo¹².

En el momento que el FG disminuye por debajo de 30 mL/min aparece de forma progresiva una situación de mayor riesgo cardiovascular (RCV). No sólo están implicados los factores clásicos de RCV (HTA, DM, síndrome metabólico, dislipemia...) sino los implícitos en ERC como son la sobrehidratación (hipertrofia de ventrículo izquierdo-HVI-), desnutrición, inflamación crónica, hiperfosfatemia, déficit de vitamina D, anemia y proteinuria. La ERC supone en sí misma un riesgo independiente de evento CV. Existen marcadores de inflamación y factores favorecedores de calcificación vascular que pueden explicar la asociación existente entre ERC-ECV, incluso tras haber ajustado los factores clásicos de RCV^{1,5}.

En el estudio de Pun et al⁶, se objetivó como a medida que avanza la ERC se presentan mayor número de muertes de causa CV, en este caso de índole cardíaca. Este estudio muestra que la relación se establece a través de eventos propios de la ERC, como son la HVI, alteraciones del estado urémico (hiperpotasemia, acidosis metabólica, anemia, hiperparatiroidismo secundario), el estado de sobrehidratación y un estado crónico de inflamación (hipoalbuminemia, homocisteína elevada y marcadores serológicos de inflamación).

Estado de hidratación. Parámetros para medirlo.

La ERC conlleva una pérdida progresiva de función renal con disminución del FG que precisará la necesidad de inicio de TRS con el objetivo de suplir la homeostasis

realizada a nivel renal y mantener el estado de euvolemia del paciente. Existen tres tipos de TRS: la HD, la DP y el trasplante renal.

Una serie de parámetros a tener en cuenta y que disminuyen las complicaciones a largo plazo de los pacientes en TRS son el estado de hidratación y el estado nutricional del propio paciente.

Para evaluar el estado de hidratación de los pacientes en HD se cuenta con diversos métodos, diferenciando el clásico ajuste de peso seco de los nuevos avances, como la Body Composition Monitor (BCM) o el marcador antígeno carbohidratado 125 (CEA-125). Este último se ha visto en recientes estudios, como el de García-Blas S. et al¹⁰ de 2017 o el de Llàcer P. et al¹¹ del 2019, entre otros, que tiene relación con la insuficiencia cardiaca.

De forma rutinaria, el ajuste de peso seco se realiza en la práctica clínica habitual, definiéndose éste como el peso postdiálisis que permite una presión arterial (PA) óptima, sin datos de sobrecarga de volumen ni de hipotensión ortostática, manteniéndose normotenso hasta la siguiente sesión de diálisis en ausencia de medicación antihipertensiva⁷. Para ello, se tienen en cuenta los siguientes parámetros: datos de la sesión de HD (calambres, vómitos, cefaleas, HTA, ultrafiltración horaria, hipotensión), datos clínicos (peso, índice de masa corporal (IMC), circunferencia abdominal, PA pre y postdiálisis, exploración física con signos de sobrecarga hídrica, ganancia interdiálisis) y datos analíticos (albúmina, proBNP, hemoglobina).

El análisis de la composición corporal de pacientes con ERC ha ganado importancia por su implicación en la morbimortalidad dentro de las TRS, relacionándose directamente el estado de sobrehidratación con HTA, síntomas y signos de edema pulmonar y

periférico, insuficiencia cardíaca (IC), hipertrofia ventricular, entre otros^{8,9}. Una herramienta para evaluar el estado de hidratación, de forma más precisa que el ajuste clásico del peso seco, es la BCM, que mide por bioimpedancia eléctrica (BIE) la composición corporal. La BCM discierne entre porcentaje de agua, grasa y masa magra. Es un método no invasivo que se caracteriza por su sencillez e inocuidad y se basa en la oposición que cualquier organismo presenta al paso de una corriente alterna y que habitualmente se emite desde los extremos corporales, la muñeca y el tobillo⁹. La BIE consta de tres componentes⁸:

- La resistencia (R): establece una relación inversa con el contenido de agua. Determina el grado de hidratación.
- La reactancia (Xc): determina la capacidad de las células para almacenar energía. Establece el grado nutricional.
- El ángulo de fase (ϕ): aporta una idea indirecta de la masa celular. Es un parámetro de nutrición empleado como marcador de supervivencia que se calcula usando una frecuencia de 50 kHz.

Uno de los tipos de bioimpedancia empleada es la BIE por multifrecuencia espectroscópica (BIS), que consiste en la determinación de la resistencia, la reactancia y el ángulo de fase, con frecuencias que oscilan entre 5 y 1000 kHz y que conduce a la determinación del agua extracelular (AEC) y el agua corporal total (ACT), obteniéndose el agua intracelular (AIC) indirectamente⁸.

Se ha establecido que en los pacientes con una sobrehidratación por encima del 15% medida por BIS, se incrementa la morbimortalidad en relación al RCV, así como un incremento en los parámetros de inflamación, desnutrición y aterosclerosis⁹.

Por otro lado, en los últimos años ha aparecido en este contexto el CEA-125, un marcador de sobrecarga hídrica e inflamación en la IC aguda. Niveles elevados de este marcador pronostican la gravedad de la sobrecarga hídrica, relacionándose con mortalidad y reingreso hospitalario. Por ello, se convierte en una herramienta más para el ajuste del tratamiento en pacientes con IC aguda^{10,11}.

La medición y el control de estos parámetros constituyen, por tanto, un elemento fundamental de cara a reducir y/o evitar un gran porcentaje de complicaciones de los pacientes en TRS.

ESTADO ACTUAL DEL TEMA.

Tratamientos Renales Sustitutivos: hemodiálisis.

La elección del TRS en las consultas de ERCA se lleva a cabo mediante la decisión del paciente, habiendo recibido con anterioridad, por parte de su médico, una educación sobre los distintos métodos disponibles que determinarán su futura calidad y estilo de vida.

- Hemodiálisis (HD):

TRS consistente en la depuración extracorpórea de la sangre. Suple de forma parcial las funciones renales, como la excreción de sodio, agua y solutos, y el equilibrio electrolítico y ácido-base del organismo, pero no sustituye sus funciones endocrinas ni metabólicas.

Es una técnica basada en interponer dos compartimentos líquidos separados por una membrana semipermeable de un dializador. Estos líquidos son la sangre y el líquido de diálisis. La técnica se realiza usando un acceso vascular que puede ser un catéter

venoso central (CVC) o una fístula arterio-venosa interna (FAVI). El acceso ideal es la FAVI la cual debe realizarse con una anterioridad de 4-6 semanas al inicio de la diálisis para que madure y pueda ser utilizada sin riesgo a rotura de la vena y con buena funcionalidad.

Otro componente es el líquido de diálisis. Se obtiene a partir de agua purificada y solutos, en forma de concentrados electrolíticos o sales no disueltas. La composición final es parecida a la del plasma, pero con las diferencias necesarias para que se establezcan los gradientes que permiten el intercambio de cada sustancia con la sangre, según los requerimientos del paciente¹⁶.

Los sistemas físicos que regulan las funciones del dializador son la difusión y la ultrafiltración:

- **Difusión o transporte por conducción:** transporte pasivo a través de la membrana del dializador a causa de la diferente concentración entre ambos compartimentos. Se define a través de dos factores. Por un lado, del coeficiente de transferencia de masas del dializador (KoA), resultado del producto de la permeabilidad del dializador por su superficie y que determina la eficiencia del dializador. Habitualmente, en HD se usa el KoA de urea, proporcionando el aclaramiento de la misma en función del flujo de sangre y del líquido de diálisis. Por otro lado, del gradiente de concentración entre el compartimento sanguíneo y el líquido dializador, óptimo cuando el líquido de diálisis circula paralelo, a contracorriente y una sola vez con respecto a la sangre¹⁸.
- **Ultrafiltración (UF) o transporte por convección:** líquido extraído de la sangre a través de la membrana por el efecto del gradiente de la presión hidrostática a

ambos lados de la misma. Depende de tres factores: 1. SC o coeficiente de cribado de la membrana para un determinado soluto; 2. KUF o coeficiente de UF dependiente de la permeabilidad y superficie de membrana; 3. PTM o presión transmembrana entre líquido dializador y sangre¹⁸.

Es importante que esta terapia esté personalizada para cada paciente, por eso se debe cuantificar la dosis de diálisis para cada individuo basándose en el índice de diálisis o Kt/V (K- aclaramiento del dializador, t- tiempo de duración, V- volumen de distribución de la urea). Recientemente se ha incorporado un método preciso y no invasivo para el cálculo del volumen de distribución de la urea a través del análisis de composición corporal por BIE mediante BCM. Además, se deben tener en consideración otros parámetros independientes en cada paciente para no acaecer en una infraestimación de la dosis, como la función renal residual del paciente, la recirculación del acceso vascular, el cambio de frecuencia de diálisis, el sexo, el peso corporal y la presencia de diabetes o cardiopatía¹⁹.

Estado de sobrehidratación.

Muchos de los pacientes de la unidad de HD presentan un estado de hidratación por encima de sus niveles fisiológicos y supone un factor de RCV modificable. Aproximadamente, un exceso de 2,5 litros o un cociente OH/AEC mayor de un 15% supone una mayor morbimortalidad en HD^{11,20,25}.

Las consecuencias clínicas y bioquímicas en el paciente sobrehidratado son la presencia de edemas e HTA severa, y una relación inversa entre el estado de hidratación y la concentración de albúmina plasmática, el cociente de Na/K en orina, el IMC y la hemoglobina¹⁷.

Uno de los objetivos principales de la HD es mantener un volumen extracelular (VEC) y una PA en niveles normales. El aumento de estas variables, junto con el estado hiperdinámico condicionado por la presencia de anemia y FAVIs, condiciona la aparición de ECV, principalmente de HVI. Las consecuencias de la HVI son la disfunción diastólica y sistólica, con desarrollo de IC congestiva (edema pulmonar y periférico), cardiopatía isquémica por aumento de la demanda de oxígeno y dificultad para el llenado coronario. Esta situación mantenida en el tiempo, puede ocasionar patologías crónicas como la hipertensión pulmonar o aguda como la enfermedad vascular cerebral²¹.

Según un estudio de Chazot C. et al de 2012²², un ajuste adecuado de la volemia del paciente se asocia con un mejor control de la PA y con disminución del RCV.

Métodos usados para la medición de la composición corporal y su relación con el control del estado hidratación, nutrición e inflamación.

La BCM es una herramienta para manejo del estado de hidratación de los pacientes en HD. Existen dos métodos: DEXA o absorción de rayos X de doble energía corporal total y BCM o monitor de composición corporal. A día de hoy es la BCM la más empleada por su precisión e inocuidad y la que es objeto de estudio en este trabajo.

BCM es un monitor de BIE por multifrecuencia espectroscópica (BIS) y que ha sustituido a la BIE monofrecuencia más utilizada anteriormente, se basa en el concepto de normohidratación tisular, empleando las propiedades eléctricas de los tejidos biológicos (bioimpedancia espectroscópica) para conocer el contenido fisiológico de agua en el tejido magro y en el adiposo, calculando el exceso de agua mediante la sustracción de éstos al ACT y conociendo así la cantidad de AEC y AIC^{8,17}. Los análisis

que realiza determinan parámetros de hidratación y nutrición que sirven de marcadores de supervivencia y mortalidad en pacientes en diálisis.

La medición se lleva a cabo con el paciente en decúbito supino, descalzo y desprovisto de elementos metálicos que puedan interferir en las corrientes, colocándole electrodos pegados en la piel de los dorsos del pie y la mano y en la muñeca y tobillo. En el caso de pacientes en HD se realizará entre dos sesiones de HD^{17,23}.

Uno de los objetivos del uso de este método es mantener a los pacientes en un estado de hidratación euvoléxico mediante la determinación de su peso seco, lo que permite un mayor control de la PA, del grado de desarrollo de HVI y de la función renal residual en pacientes de diálisis^{8,23}.

El ajuste de peso seco en HD a través de BCM se realizará midiendo la composición corporal del paciente en la sesión de HD obteniendo los siguientes datos: sobrehidratación (OH), sobrehidratación post (OH POST), volumen distribución de la urea (V), peso normohidratado, índice masa celular (BMI), índice tejido magro (LTI), índice tejido graso (FTI), masa tejido magro (LTM), masa grasa, masa de tejido adiposo (ATM), cuerpo masa celular (BCM), agua corporal total (TBW), agua extracelular (ECW), resistencia intracelular (ICW), proporción agua intra/extra (E/I), sobrehidratación post REL. (%), LTM REL. (%), Grasa REL. (%).

El estado de sobrehidratación guarda una estrecha relación con otros importantes parámetros: la malnutrición y la inflamación crónica. Esta situación se explica por el hecho de que, ante un exceso de volumen, aumentan consecuentemente los niveles de IL-6 y PCR, parámetros inflamatorios, y descienden los de albúmina sérica y de tejido magro, parámetros de desnutrición. Aun no se conocen con exactitud los

criterios que establecen dicha relación, pero algunas teorías establecen que con el aumento de volumen extracelular, descienden los niveles de muchos antioxidantes intra y extracelulares, conduciendo a un incremento del estado oxidativo y a la creación de un ambiente inflamatorio crónico en estos pacientes²⁴. También se ha postulado que la relación que se establece entre la sobrehidratación y la inflamación crónica puede deberse en parte a que la primera conlleva un estado de edema e isquemia intestinal que ocasiona disbiosis bacteriana y un aumento de la absorción de toxinas urémicas junto a una endotoxemia. Otros mecanismos en HD como el estrés oxidativo, comorbilidades, bioincompatibilidad de membranas o el tipo de acceso vascular también influyen en el desarrollo de este estado pro-inflamatorio. Este ambiente de inflamación contribuye a una disfunción endotelial y a la calcificación vascular. Frecuentemente, el estado de inflamación crónica se presenta como un síndrome de malnutrición-inflamación o síndrome de desgaste proteico-energético (DPE) que ocasiona una pérdida de masa muscular, pérdida de peso y/o masa grasa e hipoalbuminemia^{23,25-30}.

La alteración del estado de nutrición es un estado patológico que ocasiona riesgos para la salud del enfermo bien por un déficit de ingesta de nutrientes o desnutrición, o bien por un exceso, causa principal del síndrome metabólico y de la diabetes.

Para establecer el grado de nutrición en pacientes renales crónicos se usan los siguientes parámetros:

- Historia clínica general, encuesta dietética y cuestionario de frecuencia. Son parámetros poco fiables ya que no se basan en datos objetivos.
- Parámetros bioquímicos:

- Albúmina. Reactante de fase aguda tardío y no específico de desnutrición. Es el más usado.
 - Prealbúmina. Reactante de fase aguda inmediato. También determinante de la función hepática.
 - Proteína C Reactiva (PCR). Relación con inflamación sistémica, aterosclerosis y la morbi-mortalidad.
 - Bicarbonato. Indicador de acidosis o cambios en el pH. En relación con la degradación proteica y la hipoalbuminemia.
 - Otros que sugieren la ingesta deficitaria de nutrientes como la creatinina el fósforo, el potasio, o que también son marcadores de inflamación como la transferrina, el complemento...
- Parámetros antropométricos: peso corporal, altura, índice de masa corporal o índice de Quetelet (IMC), índice cintura/cadera, perímetro abdominal y pliegues.
- Determinación de la composición corporal por BCM: El estado de desnutrición establece una fuerte relación positiva con el ángulo de fase (PA), ya que se relaciona con el tamaño celular y la integridad de la membrana y está menos influenciado por el estado de sobrehidratación, convirtiéndose éste en un indicador de la situación nutricional del paciente muy fiable^{23, 30}.

Mediante la BCM también se permite el cálculo del volumen de distribución de urea (Vd), antes realizado por un monitor siguiendo fórmulas antropométricas (ecuación de Watson), pero, que a día de hoy se realiza teniendo en cuenta la composición corporal total, de forma que la dosis de diálisis está más ajustada a la realidad⁸.

El estudio de Quiroga B. et al de 2013³¹, demostró que la presencia en los enfermos renales crónicos en diálisis de estos tres factores combinados: la sobrehidratación, la inflamación y la malnutrición, producen en ellos un aumento de morbimortalidad en relación a eventos cardiovasculares.

En el estudio de Di-Gioia MC. et al de 2011⁹ con pacientes en diálisis se demostró mayor prevalencia de sobrehidratación en pacientes de HD frente a los de DP, pero que, tras seis meses de seguimiento, éstos disminuían su porcentaje de AEC gracias al control de la composición corporal utilizando BCM.

Estos datos permiten determinar, por tanto, la mejora en la calidad de vida del paciente y la disminución de sus comorbilidades cuando se emplea la BCM para mantener en un rango adecuado los niveles de hidratación y nutrición corporales al ser un método más preciso que el ajuste de peso seco tradicional³².

OBJETIVOS.

1. Analizar el estado de hidratación de los pacientes en la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA) y buscar una asociación con factores de riesgo cardiovascular.
2. Investigar la relación entre el estado de sobrehidratación y el estado de inflamación crónica y desnutrición en los pacientes en HD del HUCA.
3. Investigar la asociación del estado de sobrehidratación presente en los pacientes en la Unidad de Hemodiálisis con el aumento de morbimortalidad y hospitalizaciones.

4. Evaluar la utilización de BCM, el marcador CEA-125 y el proBNP frente a los métodos tradicionales de ajuste de peso seco en HD como herramientas para disminuir la morbimortalidad de los pacientes en HD.

MATERIAL Y MÉTODOS.

- **Diseño:** estudio retrospectivo observacional que analiza los pacientes en la Unidad de HD durante los meses de marzo y abril de 2020.
- **Muestra:** se reclutaron 35 pacientes que cumplían los criterios de inclusión al estudio de un total de 90 pacientes en HD en HUCA.
- **Criterios de inclusión:** Pacientes mayores de 18 años y menores de 80 años en hemodiálisis durante más de tres meses; y que aceptaron participar en el estudio.
- **Criterios de exclusión:** presencia de tumores o expectativa de vida menor a 1 año; pacientes que hayan sufrido la amputación de algún miembro.
- **Consentimiento informado:** Fue aprobado por el Comité de Ética del HUCA (Anexo 1).
- **Variables analizadas:** sexo, edad, el peso, la talla, IMC, etiología de la ERC, si ha sido trasplantado previamente, factores de RCV: presencia de dislipemia, si es fumador, DM, HTA, antecedente de cardiopatía previa. Se valoró el estado nutricional (albúmina y pre albúmina), estado de inflamación a través de la medición de la hidroxivitamina D, PCR, ferritina, transferrina. Recogimos el grado de hidratación por BCM, el pro-BNP, CEA-125, y clínicamente con la presencia o no de edemas. Parámetros asociados a la técnica de HD: tiempo en TRS, fecha de inicio en diálisis, el tiempo que el paciente lleva en hemodiálisis,

en diálisis peritoneal y con un trasplante renal, la pauta de HD, el ultrafiltrado, el tiempo de ultrafiltrado, el tipo de acceso vascular, la ganancia interdiálisis, el Kt/V. Factores relacionados con función renal residual: FG, la diuresis residual, la proteinuria y proteínas totales. Otras comorbilidades como anemia, número y etiología de hospitalizaciones previas, el índice de Charlson. Tratamientos activos que sean anticoagulantes orales (ACOs), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs), antagonistas del receptor de aldosterona (ARAI), diuréticos, beta-bloqueantes, vitamina D, estatinas y factor estimulante de la eritropoyesis (EPO). Se analizaron otros parámetros analíticos básicos: glucosa, urea, urato, sodio, potasio, calcio, fosfato, magnesio, hierro, bicarbonato, colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos, troponinas, hemoglobina, hematocrito, la creatinina y la PTH. Mediante BCM se obtuvieron los siguientes parámetros: sobrehidratación pre (OH) y post-diálisis (OH POST), el volumen de distribución de la urea (V), peso normohidratado, el índice masa celular (BMI), índice tejido magro (LTI), índice tejido graso (FTI), masa tejido magro (LTM), masa grasa, masa de tejido adiposo (ATM), cuerpo masa celular (BCM), agua corporal total (TBW), agua extracelular (ECW), resistencia intracelular (ICW), proporción agua intra/extra (E/I), sobrehidratación rel. (%) y post rel. (%), ltm rel. (%), grasa rel. (%).

- **Estadística:** la base de datos y el análisis estadístico fueron realizados con el programa IBM SPSS Statistics versión 20.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, EEUU). Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar y las variables cualitativas en forma de frecuencias absolutas. Se realizaron análisis T-Student para las variables cuantitativas continuas y la prueba de Chi-

cuadrado para variables categóricas. Los resultados se consideraron estadísticamente significativos cuando $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 35 pacientes de la Unidad de HD del Hospital Universitario Central de Asturias. A continuación, se describen las características basales de los pacientes incluidos en este estudio.

Descripción de la muestra

La media de edad de los 35 pacientes analizados en el estudio procedentes de la Unidad de HD fue de $64,91 \pm 10,36$ años. El 55,9% ($n=19$) fueron hombres y el 44,1% ($n=15$) fueron mujeres. La etiología más frecuente de ERC (Figura 1) fue la nefropatía diabética (26,5%), seguida de la nefroangioesclerosis (17,6%). A continuación se sitúan la causa intersticial (17,6%), las glomerulopatías, las no filiadas y otras causas (11,8% cada una) y la poliquistosis (2,9%). Para analizar las comorbilidades usamos el Índice de Charlson, encontrando una media de dicho índice de $3,85 \pm 1,39$. El índice de Charlson es un método de evaluación de la esperanza de vida a los diez años. Para ello tiene en cuenta la edad del paciente y una lista de 19 ítems que representan las comorbilidades asociadas al mismo que, de estar presentes, influyen negativamente en la esperanza de vida.³³ La clasificación se establece mediante la siguiente puntuación: 0-1 puntos implica ausencia de comorbilidad, 2 puntos comorbilidad baja y 3 puntos o más comorbilidad alta. En seguimientos cortos (menos de 3 años) una puntuación de 0 conlleva una mortalidad por año del 12%, de 1-2 puntos un 26%, de 3-4 puntos un 52% y mayor de 5 puntos un 85%. Para seguimientos largos (más de 5 años) la predicción

debe corregirse según la edad, añadiendo un punto por cada década a partir de los 50 años³⁴.

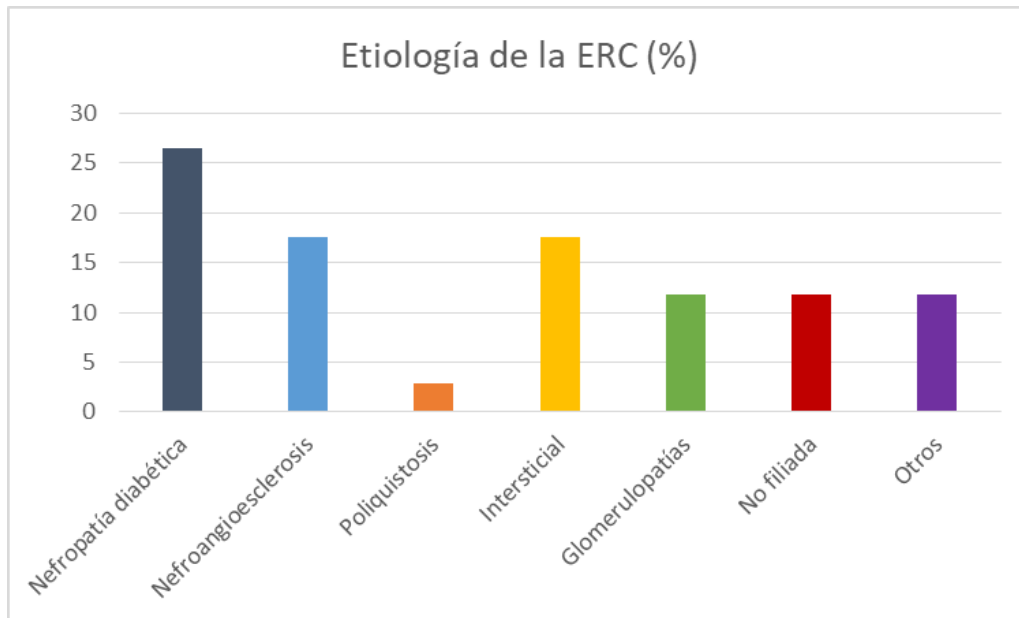


Figura 1. Representación gráfica de la distribución de la etiología de la ERC entre los pacientes de la Unidad de HD del HUCA.

Se recogieron FRCV (TABLA 1). La presencia de HTA fue el factor más frecuente presente (91,2%), seguido de la dislipemia (58,8%), y de la DM (32,4%). La media del IMC en los pacientes fue de $28,32 \pm 3,85$ kg/m². Respecto a hábitos tóxicos, algo menos de la mitad tenían hábito tabáquico (47,1%). La afectación por cardiopatía se encontró en un 44,1% y del total de los pacientes un 20,6% habían presentado evento cardiovascular en el último año.

Se recogieron las hospitalizaciones en los seis meses previos y su etiología (TABLA 2). Un alto porcentaje de los pacientes analizados no tuvieron ninguna hospitalización (78,8%), frente a un 18,2% que estuvo hospitalizado una vez. Sólo el 3% presentaron 2 hospitalizaciones. Las causas de ingreso hospitalario más frecuentes fueron por ICC (57,1%), seguida de accidente cerebrovascular (28,6%) y la cardiopatía isquémica (14,3%).

Factores de Riesgo Cardiovascular (FRCV)	
Hipertensión Arterial (%)	
No	8,8
Sí	91,2
Diabetes Mellitus (%)	
No	67,6
Sí	32,4
Dislipemia (%)	
No	41,2
Sí	58,8
Cardiopatía (%)	
No	55,9
Sí	44,1
Tabaquismo (%)	
No	52,9
Sí	47,1
Causa CV último año (%)	
No	79,4
Sí	20,6
IMC (kg/m²)	28,32±3,85

Tabla 1. Factores de riesgo cardiovascular (FRCV) de los pacientes de la Unidad de HD en el HUCA.

HOSPITALIZACIONES	
Número de hospitalización (%)	
0	78,8
1	18,2
2	3,0
Causas de hospitalización (%)	
Cardiopatía isquémica	14,3
ICC	57,1
Accidente cerebrovascular	28,6

Tabla 2. Número de hospitalizaciones y etiología de las mismas de los pacientes de la Unidad de HD en el HUCA.

Respecto a los tratamientos crónicos de los pacientes, el 94,1% recibieron vitamina-D, un 88,2% estaban con EPO, un 50% tenían tratamiento con beta-bloqueantes y el

32,4% tomaban diuréticos. Un 29,4% estaban con ARA II frente a un 2,9% que tomaban IECAs. Solo el 14,7% de los pacientes recibían ACOs.

Se registraron varios parámetros analíticos de los pacientes (TABLA 3). Se obtuvieron los niveles de proBNP de $7434 \pm 9544,06$ pg/mL (valor normal: 84-222 pg/ml) y CEA-125 $23,06 \pm 31,88$ U/mL (valor normal: 0-35U/mL) como marcadores de RCV. Como guías en el estudio del estado de nutrición se analizaron la albúmina $37,41 \pm 4,03$ g/L (valor normal: 34-54 g/L) y la prealbúmina $26,23 \pm 4,84$ mg/dL (valor normal: 15-36 mg/dL). Se usaron la PCR $0,91 \pm 1,46$ mg/L (valor normal por debajo de 1 mg/L), la ferritina $526,25 \pm 451,41$ ng/mL (valor normal entre 12-300 ng/mL), la transferrina $164,72 \pm 40,23$ mcg/dL (valor normal 280-360 mcg/dL) y la urea $115,61 \pm 32,77$ ng/dL (valor normal menor de 40 ng/dL en pacientes sanos) como marcadores de inflamación en los pacientes. Además se midió la diuresis residual, un parámetro importante a tener en cuenta en el ajuste de la dosis de diálisis para garantizar un estado de hidratación adecuado, además de ayudar a preservar la función endocrina y depurativa del individuo, obteniéndose un valor medio de $174,24 \pm 421,70$ L (el volumen normal de orina en pacientes sanos se ubica entre 800 y 2000 L al día).

PARÁMETROS ANALÍTICOS	
<i>ProBNP (pg/mL)</i>	7434±9544,06
<i>CEA-125 U/mL</i>	23,06±31,88
<i>Albúmina (g/L)</i>	37,41±4,03
<i>PTHi (µg/mL)</i>	249,23±99,96
<i>PCR (mg/L)</i>	0,91±1,46
<i>Diuresis residual (mL)</i>	174,24±421,70
<i>Prealbúmina (mg/dL)</i>	26,23±4,84
<i>Transferrina (mcg/dL)</i>	164,72±40,23
<i>Ferritina (ng/mL)</i>	526,25±451,41
<i>Urea (ng/dL)</i>	115,61±32,77
<i>Creatinina (mg/dL)</i>	7,75±2,13

Tabla 3. Parámetros analíticos de los pacientes de la Unidad de HD en el HUCA.

Por otro lado, se recogieron los parámetros propios de la HD representados en la TABLA 4. El tiempo medio que los pacientes estuvieron en tratamiento de HD fue de aproximadamente $40,73 \pm 43,33$ meses y el porcentaje de pacientes que había recibido trasplante previo fue un 26,5%.

Respecto a estos parámetros, se analizó el tipo de acceso vascular, siendo el más frecuente en forma de CVC en un 47,1%, seguido de FAVI HC (húmero-cefálica) en un 26,5% de los pacientes y en forma de FAVI RC (radio-cefálica) en un 23,5%. Solamente un 2,9% presentaron un acceso vascular en forma de prótesis para llevar a cabo la HD. Un 88,2% recibieron pauta online de HD. Para medir la sobrehidratación se valoró la ganancia interdialítica, encontrando una media de $1,80 \pm 0,91$ L. Se analizó también el Kt/V, como parámetro de dosis de diálisis adecuada siendo de media un $1,40 \pm 0,20$. Siguiendo la guía de práctica para HD (DOQI) de la “National Kidney Foundation”, para calcularlo se tiene en cuenta la producción de urea intradiálisis y la ganancia de peso interdialisis. El principal objetivo es mantener el Kt/V por encima de 1,4 en pacientes varones y de 1,6 en mujeres, aunque es susceptible a variaciones ante la presencia de otras variables como pacientes de bajo peso o con antecedentes personales de DM o cardiopatía¹⁹.

Otra herramienta para valorar el estado de hidratación usada fue la BCM, cuyos parámetros están recogidos en la TABLA 5. Se obtuvo como resultados una media de sobrehidratación pre-dialítica de $1,39 \pm 1,71$ L y pos-dialítica de $-1,35 \pm 2,24$ L. El volumen de distribución de urea entre los pacientes fue de $33,14 \pm 6,68$ L, que es similar al del agua corporal. El peso medio en normohidratación de los pacientes fue de $77,08 \pm 18,69$ kg, correspondiendo una media de masa grasa de $29,98 \pm 14,39$ kg, de masa de tejido

magro de $35,65 \pm 10,34$ kg, de masa de tejido adiposo de $40,78 \pm 19,59$ kg y de masa celular corporal de $19,43 \pm 6,86$ kg. La composición corporal de la muestra proporcionó una media de agua corporal total de $35,75 \pm 7,15$ L, de agua extracelular de $17,40 \pm 3,47$ L, de agua intracelular de $18,35 \pm 4,08$ L y una proporción de agua intra-extracelular de $0,95 \pm 0,13$. Los niveles en condiciones normales de agua corporal total se calculan a partir del peso corporal de los pacientes, y constituye entre un 35 y un 75% del mismo, variando según otros factores como el sexo, el contenido de tejido muscular y de tejido adiposo y la superficie corporal. La distribución normal del ACT corresponde aproximadamente en un 43% a AEC y un 57% a AIC¹⁹.

PARÁMETROS PROPIOS DE LA HEMODIÁLISIS	
<i>Trasplante previo (%)</i>	
No	73,5
Sí	26,5
<i>Tiempo en HD (meses)</i>	40,73±43,33
<i>Acceso vascular (%)</i>	
FAVI RC	23,5
FAVI HC	26,5
Prótesis	2,9
CVC	47,1
<i>Pauta HD (%)</i>	
Online	88,2
Convencional	11,8
<i>Ganancia interdialítica (L)</i>	1,80±0,91
<i>Kt/V</i>	1,40±0,20

Tabla 4. Parámetros propios de la HD obtenidos de los pacientes en estudio de la Unidad de HD en el HUCA.

PARÁMETROS BCM	
<i>Sobrehidratación Pre (L)</i>	1,39±1,71
<i>Sobrehidratación Post (L)</i>	-1,35±2,24
<i>Volumen distribución urea (L)</i>	33,14±6,68
<i>Peso normohidratado (kg)</i>	77,08±18,69
<i>Masa tejido magro (LTM) (kg)</i>	35,65±10,34
<i>Masa grasa (kg)</i>	29,98±14,39
<i>Masa tejido adiposo (ATM) (kg)</i>	40,78±19,59
<i>Masa celular corporal (BCM) (kg)</i>	19,43±6,86
<i>Agua corporal total (TBW) (L)</i>	35,75±7,15
<i>Agua extracelular (ECW) (L)</i>	17,40±3,47
<i>Agua intracelular (ICW) (L)</i>	18,35±4,08
<i>Proporción agua extra-intracelular</i>	0,95±0,13

Tabla 5. Parámetros medidos por BCM de los pacientes estudiados de la Unidad de HD del HUCA.

Comparación de distintos factores en pacientes sobrehidratados frente a los no sobrehidratados.

La muestra se dividió en dos grupos basándonos en criterios de BCM, considerando sobrehidratación el presentar más de 1,1 litros de agua corporal prehemodiálisis, correspondiendo un 50% (n=17) de individuos a este grupo y un 50% (n=17) al de no sobrehidratados. Para comparar estas dos agrupaciones de pacientes se llevó a cabo una prueba T de Student para las variables cuantitativas continuas y una prueba de Chi-Cuadrado para las variables cualitativas categóricas. El objetivo era contrastar y ver si existían diferencias entre ambos grupos en términos de RCV, inflamación, nutrición y hospitalizaciones.

En la TABLA 6 están representados una serie de parámetros cuya presencia condiciona el aumento de RCV y se ha estudiado si su aparición guarda relación con el estado de sobrehidratación. Para ello se han analizado los siguientes factores. En el grupo de sobrehidratados el 64,7% eran hombres frente a un 35,3% de mujeres, mientras que en el grupo de no sobrehidratados existía un mayor porcentaje de mujeres, 52,9%, que de hombres, presentes en un 47,1% (p=0,245). El IMC tuvo un comportamiento inverso

respecto al estado de sobrehidratación, es decir, disminuía ante un aumento de la sobrehidratación, ya que fue menor en este grupo ($27,39 \pm 4,15$ kg/m²) que entre los que presentaban un estado de hidratación normal ($29,79 \pm 8,33$ kg/m²) ($p=0,297$). La presencia de HTA en el grupo de sobrehidratados fue del 100% de los pacientes, mientras que un porcentaje menor, el 82,4%, la presentaron dentro del grupo de los no sobrehidratados ($p=0,114$). La DM estuvo presente en el 47,1% de los sobrehidratados y en el 17,6% de los no sobrehidratados ($p=0,071$), al contrario que la dislipemia, que la presentaron de forma similar el 58,8% de ambos grupos ($p=0,636$). En cuanto a los hábitos tóxicos, se encontró que el 58,8% de los sobrehidratados eran fumadores, al igual que el 35,3% de los no sobrehidratados ($p=0,151$). La presencia de cardiopatía previa fue similar en ambos grupos, estando presente en un 41,2% de los sobrehidratados frente a un 47,1% de los no sobrehidratados.

		SOBREHIDRATADOS	NO SOBREHIDRATADOS	p valor
SEXO %	H	64,7	47,1	0,245
	M	35,3	52,9	
IMC (kg/m ²)		$27,39 \pm 4,15$	$29,79 \pm 8,33$	0,297
HTA%	SÍ	100	82,4	0,114
	No	0	17,6	
DM%	SÍ	47,1	17,6	0,071
	No	52,9	82,4	
DISLIPEMIA%	SÍ	58,8	58,8	0,636
	No	41,2	41,2	
FUMADOR%	SÍ	58,8	35,3	0,151
	No	41,2	64,7	
CARDIOPATÍA%	SÍ	41,2	47,1	0,73
	No	58,8	52,9	

Tabla 6. Factores de riesgo cardiovascular (FRCV) de los pacientes sobrehidratados y no sobrehidratados estudiados de la Unidad de HD del HUCA.

En la TABLA 7 se exponen parámetros indicadores de inflamación comparando sus niveles entre ambos grupos de pacientes. La ferritina, marcador inflamatorio a largo plazo, se encontró más elevada en el grupo de sobrehidratados (595,35±445,25 ng/mL) que en el de no sobrehidratados (457,15±460,31 ng/mL) (p=0,380). El comportamiento de la transferrina fue el contrario, estando en menores niveles entre los sobrehidratados (162,94±23,17 mcg/dL) que entre los que no lo estaban (166,49±52,87 mcg/dL) (p=0,801). Los niveles de urea fueron más bajos en el grupo sobrehidratado (108,41±26,12 ng/dL) que en el no sobrehidratado (122,82±37,71 ng/dL) (p=0,205), y su volumen de distribución fue mayor en el primero (1,43±0,19 L) que en el segundo (1,38±0,23 L) (p=0,58). El parámetro de inflamación usado más habitualmente en la práctica clínica también fue analizado, la PCR. Los resultados obtenidos fueron mayores en el grupo que presentaba un estado de sobrehidratación, siendo de 1,11±1,70 mg/L, que en los que no lo presentaban, siendo en este último de 0,75±1,21 mg/L (p=0,493).

	SOBREHIDRATADOS	NO SOBREHIDRATADOS	p valor
Ferritina (ng/mL)	595,35±445,25	457,15±460,31	0,380
Transferrina (mcg/dL)	162,94±23,17	166,49±52,87	0,801
Urea (ng/dL)	108,41±26,12	122,82±37,71	0,205
KTV (L)	1,43±0,19	1,38±0,23	0,58
PCR (mg/L)	1,11±1,70	0,75±1,21	0,493

Tabla 7. Parámetros de inflamación presentes en los pacientes sobrehidratados frente a los no sobrehidratados de la Unidad de HD del HUCA.

Entre los parámetros de nutrición recogidos, se analizaron los niveles de albúmina entre los sobrehidratados y no sobrehidratados, y fueron similares en ambos grupos, siendo 37,76±4,03 g/L en el primero y 37,31±4,11 g/L en el segundo (p=0,752). De la

misma forma, también fueron parecidas las concentraciones de bicarbonato entre los dos sectores, solo fueron levemente mayores en los sobrehidratados ($22,86 \pm 2,45$ mEq/L) que en los no sobrehidratados ($22,33 \pm 1,60$ mEq/L) ($p=0,462$). Como indicador del estado de nutrición también se usó la prealbúmina, obteniendo mayores concentraciones entre los pacientes sobrehidratados ($26,58 \pm 4,82$ g/L) que entre los que no lo estaban ($25,88 \pm 4,99$ g/L). Gracias a la BCM, se obtuvo la masa de tejido magro que tenían los participantes del estudio, y resultó mayor entre los sobrehidratados ($37,04 \pm 10,60$ kg) que entre los que no lo estaban ($34,17 \pm 10,18$ kg) ($p=0,435$).

Por otro lado, se investigó sobre si existía algún grado de asociación entre el estado de hidratación de los pacientes y las hospitalizaciones en los seis meses previos al estudio. Para ello se recogieron los datos de la TABLA 8, en la que se especifica el porcentaje de pacientes que fueron ingresados en el hospital durante el último año por una causa CV, observando que este suceso fue mayor entre los pacientes sobrehidratados, ya que ocurrió en un 29,4% de ellos, que en los no sobrehidratados, donde tuvo lugar en el 11,8% de los pacientes ($p=0,199$). Las causas de estas hospitalizaciones en el grupo con sobrehidratación fueron en un 80% por ICC y en un 20% por accidente cerebrovascular, no registrando ningún ingreso a causa de cardiopatía isquémica. Sin embargo, en el grupo no sobrehidratado se recogieron un 50% de ingresos a causa de cardiopatía isquémica y otro 50% a causa de accidente de cerebrovascular, pero ninguno por ICC ($p=0,103$). Respecto al número de veces que estos pacientes ingresaron en los seis meses previos al estudio, los sobrehidratados presentan el mayor porcentaje, ingresando una vez el 23,5% frente al 12,5% del grupo de no

sobrehidratados y dos veces el 5,9% frente a ninguna del otro grupo. El resto, un 70,9% de los sobrehidratados y un 87,5% de los no sobrehidratados, no fueron ingresados en ese período de tiempo analizado.

		SOBREHIDRATADOS (%)	NO SOBREHIDRATADOS (%)	p valor
HOSPITALIZACIÓN ÚLTIMO AÑO DE CAUSA CV	No	70,6	88,2	0,199
	Sí	29,4	11,8	
CAUSAS HOSPITALIZACIÓN	Cardiopatía isquémica	0	50	0,103
	ICC	80	0	
	Accidente cerebrovascular	20	50	
NÚMERO DE HOSPITALIZACIONES	0	70,6	87,5	0,408
	1	23,5	12,5	
	2	5,9	0	

Tabla 8. Hospitalizaciones, etiología y número de las mismas que tuvieron lugar en los pacientes sobrehidratados frente a los no sobrehidratados de la Unidad de HD del HUCA en los seis meses previos al estudio.

Marcadores CEA125 y proBNP en el estudio de pacientes sobrehidratados y su relación con el aumento de RCV.

Uno de los objetivos de nuestro estudio era investigar si la asociación que los parámetros CEA-125 y proBNP tienen con el estado de sobrehidratación puede servir como marcador ante un aumento de la morbimortalidad de causa cardiovascular en estos pacientes. Para llevarlo a cabo, en primer lugar se comprobó qué tipo de correlación existía entre el estado de hidratación medido por BCM y los niveles de CEA-125, obteniendo un Coeficiente de Pearson de 0,301, es decir, una relación moderadamente débil. Además, se estudió el nivel de significación de esta asociación y resultó no estadísticamente significativa ($p=0,097$). En segundo lugar, se practicó la misma operación con el proBNP, obteniendo un Coeficiente de Pearson de 0,298, una

correlación débil. También se detectó una relación estadísticamente no significativa con un p valor de 0,094. Estos datos se encuentran representados en la FIGURA 2.

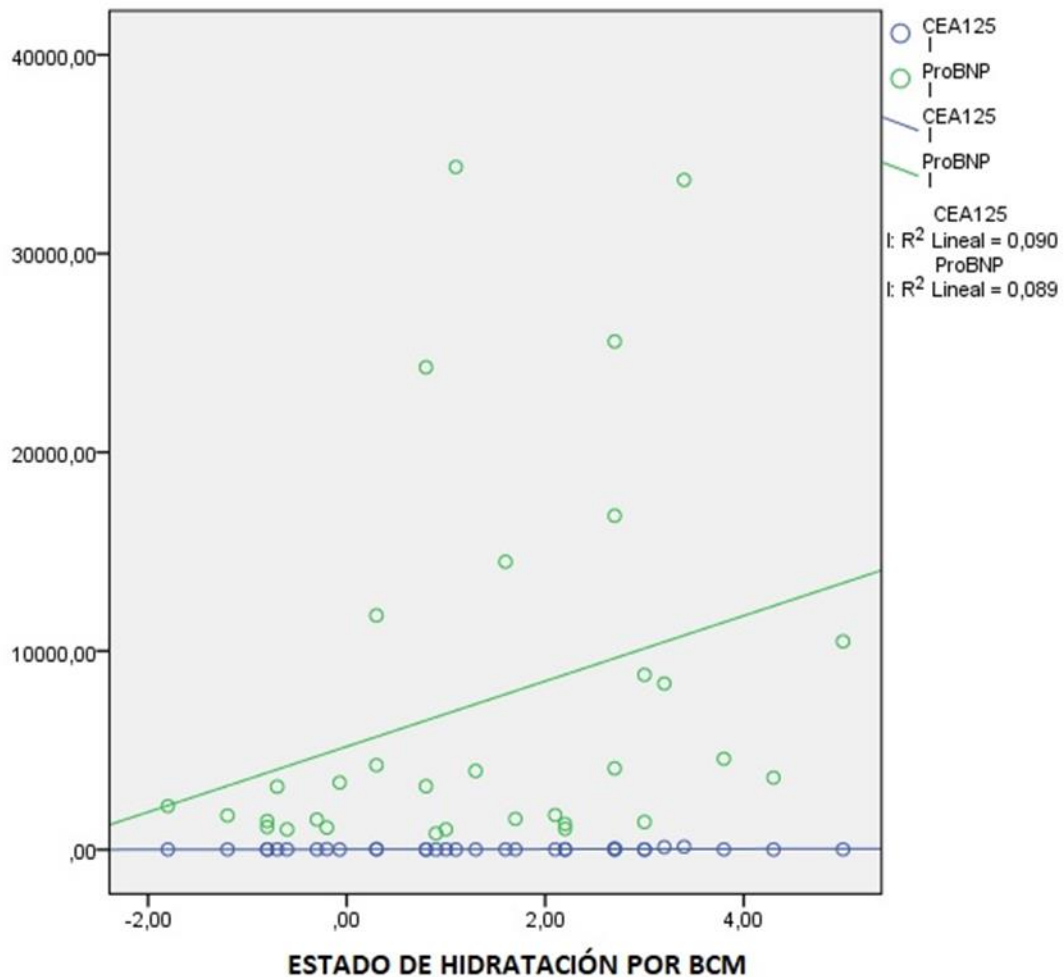


Figura 2. Representación gráfica de la relación del estado de hidratación con los parámetros a estudio CEA-125 y proBNP.

Otros análisis realizados en el estudio de los pacientes sobrehidratados.

Se buscó una posible asociación de la sobrehidratación medida por BCM y los diferentes parámetros, para lo cual se usó la regresión lineal simple. Tras ello, no se observó una relación estadísticamente significativa con ninguno de ellos, no obstante, quienes más se acercaban a este objetivo eran la diuresis residual con un p valor de

0,079 y el CEA-125 y el IMC con un p valor cada uno de 0,094. Con estos tres parámetros se realizó un análisis multivariante, obteniendo que solamente la diuresis residual mantenía un valor de p de 0,071.

Por último, se realizó un análisis por regresión logística tomando la variable dicotómica sobrehidratación SÍ/NO para ver si era posible predecir la sobrehidratación en base a algunas de nuestras variables. No se pudo desarrollar un modelo válido y se observó de esta manera que los dos parámetros que guardaban una mayor correlación con la variable a estudio, estado de sobrehidratación, eran la diuresis residual ($p=0,059$) y el tiempo en HD ($p=0,061$). Esta relación tiene su base en el hecho de que al disminuir la diuresis residual del paciente, éste es menos capaz de eliminar el exceso de volumen por sí mismo y por tanto se genera una retención de líquido en el organismo. Por otro lado, un tiempo prolongado en HD supone un aumento de la sobrecarga hídrica en el paciente debido a que se rompe el equilibrio entre pérdidas y ganancias, además de a factores propios de la HD como puede ser la UF.

DISCUSIÓN

Se estudiaron 35 pacientes de la Unidad de HD del Servicio de Nefrología del HUCA durante los meses de marzo y abril de 2020.

Análisis de datos globales.

Como resultado de nuestro estudio se ha hallado una prevalencia de sobrehidratación en los pacientes en HD de un 50%. En referencia a la etiología de ERC más frecuente por la cual estos pacientes llegan al Servicio de Nefrología fue, al igual que en los datos del registro nacional⁴, la nefropatía diabética en un 26,5% de los pacientes, seguida de la nefroangioesclerosis, con una prevalencia del 17,6%. Además, la media del Índice de

Charlson entre los pacientes fue de $3,85 \pm 1,39$, que basándonos en la escala establecida por la SEGG³⁴ implica una comorbilidad alta con una mortalidad por año del 52%. Según el Registro de la SEN³⁶, la letalidad de pacientes en hemodiálisis presenta valores entre el 13 y el 14%. En nuestro caso se podría justificar tanta morbimortalidad, superior a la media de los pacientes en hemodiálisis, porque en el HUCA se dializan pacientes con mayor comorbilidad.

[Análisis comparativo de los FRCV entre pacientes sobrehidratados y no sobrehidratados.](#)

De la misma forma que en los estudios de Pun et al⁶, Gorostidi et al¹, López Gómez et al²¹ y Quiroga et al³¹ se buscó la relación entre factores presentes en pacientes con ERC y el aumento de FRCV, en este estudio se ha relacionado de la misma manera.

Entre los datos de este estudio se puede observar que los pacientes sobrehidratados son mayoritariamente varones en un 64,7%, siendo este un factor de riesgo que predispone a la aparición de ECV. Sin embargo, en el grupo de no sobrehidratados la prevalencia fue mayor para las mujeres, estando presentes en un 52,9%. También la DM fue más prevalente en el grupo de sobrehidratados, presentándose en un 47,1% en contraposición del 17,1% que presentó el otro grupo estudiado. Al contrario de lo que se podría pensar, los datos de IMC disminuyen cuando se habla del grupo sobrehidratado. Éste expone un IMC de $27,39 \pm 4,15$ kg/m², mientras que los no sobrehidratados ofrecen un valor de $29,79 \pm 8,33$ kg/m². Estos datos coinciden con los del estudio realizado por Caravaca et al¹⁷. En ambos, el estado de sobrehidratación establece una relación directa con el género masculino y la presencia de DM e inversa con los valores del IMC.

Un dato no desdeñable es que la prevalencia de HTA se presentó en el 100% de los pacientes sobrehidratados, y según el estudio de Lopez-Gomez et al²¹ la hipertensión es un factor predisponente para el desarrollo de HVI por la sobrecarga de presión mantenida, y por tanto, un aumento en el riesgo de padecer complicaciones CV.

Por otro lado, es importante tener en cuenta que en nuestra muestra fueron registrados mayor número de fumadores en el grupo de sobrehidratados (58,8%), factor que puede contribuir como sesgo de confusión ya que ejerce un efecto por sí mismo sobre el remodelado vascular y los parámetros de inflamación.

[Análisis comparativo de los parámetros inflamatorios y de nutrición entre pacientes sobrehidratados y no sobrehidratados.](#)

En el enfermo renal crónico la presencia de un microambiente inflamatorio, además de estar definida por factores propios de la HD como el tipo de acceso vascular o la incompatibilidad de membranas, también interviene el déficit de función del riñón, acumulando sustancias tóxicas que contribuyen a la creación de dicho ambiente.³¹ Es por ello que se analizaron los niveles de las sustancias retenidas a causa de disfunción renal y parámetros empleados habitualmente como indicadores de inflamación. Este estado proinflamatorio, según el estudio de Carrero et al²⁸, recibe el nombre de “inflamación urémica”, pero los niveles de urea de los pacientes sobrehidratados (108,41±26,12 ng/dL) fueron menores que en los no sobrehidratados (122,82±37,71 ng/dL). Se podría elucubrar acerca de este hecho como resultado de una dilución del metabolito en un mayor volumen. Sin embargo, marcadores habituales de inflamación como la ferritina de 595,35±445,25 ng/mL, la transferrina de 162,94±23,17 mcg/dL o la PCR de 1,11±1,70 mg/L, se encontraron en niveles alterados en ambos grupos. Esto

permite identificar la presencia de una inflamación subyacente pero cuya causa podría no estar relacionada con el estado de sobrehidratación.

Se analizaron otros parámetros que, además de ser indicadores del estado de inflamación, informan sobre el estado de nutrición presente en los pacientes: la albúmina y la prealbúmina. La albúmina en ambos grupos obtuvo resultados similares, $37,76 \pm 4,03$ g/L en sobrehidratados y $37,31 \pm 4,11$ g/L en no sobrehidratados. Estos resultados son muy similares a los obtenidos en el estudio llevado a cabo por Zsom L et al²⁹, que tras examinar su influencia en el estado de sobrehidratación estableció una relación moderadamente inversa entre ambos. Este descenso de los niveles de albúmina también se observó en el estudio de Caravaca et al¹⁷. El reactante de fase aguda y marcador del estado de nutrición, la prealbúmina, se mantuvo en los niveles normales pero fue ligeramente superior en el grupo de los sobrehidratados.

No hubo gran diferencia en los niveles de bicarbonato entre ambos grupos pero sí la hubo en la masa de tejido magro, presentando más altos niveles el grupo de sobrehidratados ($37,04 \pm 10,60$ kg) frente a los no sobrehidratados ($34,17 \pm 10,18$ kg). El estudio de Gallar-Ruiz et al²⁷ estableció una relación inversa entre el IMC y la masa de tejido magro por lo que, acorde con esto, el grupo de los pacientes sobrehidratados que había presentado un IMC menor presentaron, consecuentemente, una masa magra mayor.

[Análisis comparativo de las hospitalizaciones, su etiología y su frecuencia entre pacientes sobrehidratados y no sobrehidratados.](#)

Tras analizar y comparar los datos de los ingresos hospitalarios entre los dos grupos estudiados, se halló que los pacientes sobrehidratados sufrieron más hospitalizaciones

durante el año previo al estudio por causa CV (29,4%) que su grupo opuesto (11,8%), y en mayor número, ya que se registró una hospitalización en el 23,5% frente al 12,5% de los no sobrehidratados, y dos hospitalizaciones en el 5,9%. Ninguno de los no sobrehidratados fue ingresado dos veces. Estas hospitalizaciones en sobrehidratados se deben principalmente a ICC, lo que puede explicarse debido a que la presencia de HTA era del 100% en este grupo y, como se ha mencionado previamente, este parámetro influye en el remodelado ventricular resultando en HVI, que conlleva entre otras la aparición de ICC. El resto de los pacientes sobrehidratados (20%), fueron ingresados por accidente cerebrovascular.

Se puede interpretar que el otro grupo de pacientes, por el hecho de no estar sobrehidratados no sufrieron ningún ingreso a causa de ICC, aunque sí por cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular.

[Análisis comparativo de los niveles de CEA-125 y proBNP entre pacientes sobrehidratados y no sobrehidratados.](#)

Mientras que el proBNP se ha venido usando estos últimos años para predecir morbimortalidad de causa cardiovascular entre los pacientes sometidos a HD, recientemente se ha incorporado en la misma línea el CEA-125. Ambos, son buenos indicadores de insuficiencia cardíaca, por ello se ha querido investigar si existe correlación entre ellos y sus niveles en pacientes sobrehidratados. Esta se buscó en el estudio de Heras M et al³⁵ sobre el proBNP, que demostró que la sobrecarga de volumen estimula la secreción del péptido debido a un estrés de la pared del VI a corto plazo, y a HVI a largo; y en el de García-Blas S et al¹⁰ sobre el CEA-125, demostrando su utilidad para guiar el tratamiento diurético en el síndrome cardiorrenal. Sin embargo, en nuestro estudio el nivel de correlación de Pearson entre el estado de

sobrehidratación pre-diálisis y el CEA-125 resultó moderadamente débil, y entre el mismo estado de sobrehidratación y el proBNP se obtuvo una correlación débil.

Pese a esto, analizando los niveles de proBNP y CEA-125 en los pacientes a estudio, se observa una concentración muy por encima de los niveles normales en el caso del proBNP y moderadamente alta dentro del rango de normalidad en el CEA-125. Esto es indicación de estrés miocárdico en los pacientes, pero no podemos afirmar que se deba al estado de sobrehidratación que presentan.

Análisis comparativo general entre pacientes sobrehidratados y no sobrehidratados.

Pese a que ninguna de las relaciones establecidas resultó estadísticamente significativa, sí que podemos sacar conclusiones y observar tendencias de los datos obtenidos en este estudio: La HTA se presentó en todos los pacientes sobrehidratados, al igual que la DM fue notablemente mayor en este grupo, ambas claras tendencias de un mayor RCV. Por otro lado, los parámetros de inflamación y nutrición también se encontraron en niveles más alterados entre los pacientes que eran nuestro objeto de estudio, ya que presentaron unos valores de ferritina y PCR mayores que los no sobrehidratados, así como un aumento de la cantidad de masa magra con la consecuente disminución del IMC. Además, no es de despreciar el hecho que más de la mitad los pacientes sobrehidratados sufrieron hospitalizaciones a causa de ICC, mientras que ninguno de los no sobrehidratados se ingresaron por esta razón, convirtiéndose en un importante indicador de sobrecarga cardíaca.

Como fin último se intentaron buscar dichas asociaciones mediante una regresión lineal simple, pero tampoco se obtuvieron relaciones estadísticamente significativas.

Sin embargo, fueron la diuresis residual, el CEA-125 y el IMC los parámetros que más se aproximaron a un nivel de significación estadística y, tras realizar un análisis multivariante con ellos, solo lo mantuvo la diuresis residual. Es importante, por lo tanto, intentar preservar en el paciente esa función renal última para que sea capaz de regular por sí mismo su estado de hidratación y no dependa simplemente del tratamiento de diálisis para lograrlo.

CONCLUSIONES

La prevalencia global de sobrehidratación hallada en la Unidad de HD del HUCA en base a este estudio es del 50% del total de los pacientes. Tras la revisión de otros estudios, se conoció que esta situación genera un estado inflamatorio y de malnutrición que influye en la morbimortalidad CV de los individuos que la sufren. Se intentaron establecer asociaciones entre el estado de sobrehidratación y parámetros representativos de inflamación y nutrición pero no se pudo llegar a ninguna relación estadísticamente significativa. Posiblemente, no se han alcanzado los objetivos del estudio por la limitación que presenta al tener una muestra pequeña de solo 35 pacientes. Sí que se han observado claras tendencias en el comportamiento de ciertos parámetros en función del estado de hidratación, como es el caso entre los FRCV de la HTA, la DM y el IMC, entre los parámetros inflamatorios y de nutrición de la ferritina y la masa magra y que entre las causas de hospitalización en estos pacientes sobrehidratados la más frecuente haya sido la ICC. Además, los parámetros que analizaron la sobrecarga cardiaca, CEA-125 y proBNP, se presentaron en niveles elevados en la agrupación sobrehidratada. Finalmente la diuresis residual fue el parámetro más cercano a la significación estadística de entre todos los estudiados.

Se concluye el estudio remarcando la importancia de mantener en los pacientes sometidos a HD un estado de hidratación adecuado para evitar posibles complicaciones CV tanto a corto como a largo plazo, otorgándoles una mejora en la calidad de vida. El control de la hidratación ha sido mejorado en gran parte gracias a la utilización de la BCM.

ANEXOS

Anexo 1**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO: ESTADO DE SOBREHIDRATACIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN DIÁLISIS.****NOMBRE DEL PACIENTE:****Nº DE HISTORIA:****NOMBRE DEL MÉDICO QUE LE INFORMA:****FECHA:****En qué consiste**

Se ha visto en diversos estudios que el estado de sobrehidratación de los pacientes en Hemodiálisis asocia mayor comorbilidad y mortalidad en probable relación con otros parámetros inflamatorios y nutricionales.

El objetivo es analizar el estado de hidratación de nuestros pacientes en la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Universitario Central de Asturias. Buscar asociación con otros factores de riesgo cardiovascular (inflamación, desnutrición). Para ello llevaremos a cabo un estudio retrospectivo descriptivo de 35 pacientes de la Unidad de HD durante los meses de marzo y abril, recogiendo características basales, parámetros analíticos, somatometría, estado de hidratación, complicaciones (hospitalizaciones...).

La participación en este estudio lleva implícito aceptar la búsqueda en la historia clínica del paciente (analíticas, BCMs...)

Para llevar a cabo nuestro estudio utilizaríamos la base de datos de los pacientes en seguimiento en Hemodiálisis

Previo a recoger los datos informaríamos a los pacientes de que consiste el estudio y pasaríamos el consentimiento informado para cumplimentar, y poder acceder a sus historias y recoger las distintas variables.

Declaro que he sido informado por el médico de los riesgos del procedimiento, que me ha explicado las posibles alternativas y que sé, que en cualquier momento, puedo revocar mi consentimiento.

*Estoy **satisfecho/a** con la información recibida, he podido formular toda clase de preguntas que he creído conveniente y me han aclarado todas las dudas planteadas.*

En consecuencia doy mi consentimiento para participar en este estudio.

Firma del paciente

Firma del médico

Nombre del representante legal en caso de incapacidad del paciente, con indicación del carácter con el que interviene (padre, madre, tutor, etc.).

Firma del representante legal

D.N.I

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Con fecha.....revoco el consentimiento prestado para la realización del procedimiento propuesto.

Firma del paciente

Firma del médico.

Nombre del representante legal en caso de incapacidad del paciente, con indicación del carácter con el que interviene (padre, madre, tutor, etc.).

Firma del representante legal

D.N.I

GOBIERNO DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

CONSEJERÍA DE SALUD

Dirección General de Calidad,
Transformación y Gestión del
Conocimiento

Comité de Ética de la Investigación del Principado de Asturias
Hospital Universitario Central de Asturias
N-1, S3.19
Avda. de Roma, s/n
33011 Oviedo
Tfno: 9851079 27 (ext. 37927/38028),
ceim.asturias@asturias.org

Oviedo, 19 de mayo de 2020

El Comité de Ética de la Investigación del Principado de Asturias, ha revisado el Proyecto de Investigación (Trabajo Fin de Grado) T.F.G. nº 2020.248, titulado "ESTADO DE SOBrehIDRATACIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN DIÁLISIS". Investigadora Principal, Dña. MARÍA GARCÍA GONZÁLEZ, Hospital Universitario Central de Asturias.

El Comité ha tomado el acuerdo de considerar que el citado proyecto reúne las condiciones éticas necesarias para poder realizarse y en consecuencia emite su autorización.

Los Consentimientos informados deberán firmarse por duplicado (para dejar constancia de ello) y una copia deberá ser archivada con la documentación del estudio.

Le recuerdo que deberá guardarse la máxima confidencialidad de los datos utilizados en este proyecto.

Se les recuerda los problemas del acceso a la Historia Clínica en este tipo de estudio, en particular cuando no se dispone de un consentimiento informado mediante el cual el paciente acepta que sus datos sean utilizados para investigación. Mientras no esté solucionado este aspecto por parte del Hospital-UNIOVI, si el estudiante no dispone de este permiso, el acceso a la historia clínica deberá ser realizado por personal asistencial.

Fdo: MAURICIO TELENTI ASENSIO
Secretario del Comité de Ética de la Investigación
del Principado de Asturias



BIBLIOGRAFÍA

1. Gorostidi M, Sánchez-Martínez M, Ruilope LM, Graciani A, de la Cruz JJ, Santamaría R et al. Prevalencia de enfermedad renal crónica en España: impacto de la acumulación de factores de riesgo cardiovascular. *Nefrología (Madr.)* 2018;38(6):573-680
2. Vargas Marcos F, Remón Rodríguez C, Sánchez Miret JI, Díaz Corte C, Buades Fuster JM, Vega Díaz N, et al. Documento Marco sobre Enfermedad Renal Crónica (ERC) dentro de la Estrategia de Abordaje a la Cronicidad en el SNS. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2015. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Enfermedad_Renal_Cronica_2015.pdf
3. Senefro.org [Internet], Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.); La Enfermedad Renal Crónica en España (Código Riñón). 2018. Disponible en: https://www.senefro.org/contents/webstructure/comunicacion/SEN_dossier_Enfermedad_Renal_Cro.pdf
4. Mahillo Duran B, Registro Español de Enfermos Renales (REER) en el XLVIII Congreso de la Sociedad Española de Nefrología (SEN). Informe de diálisis y trasplante 2017. Madrid 2018. Nov 16-19. Disponible en: http://www.registrorenal.es/download/documentacion/Informe_REER_2017.pdf
5. Lorenzo Sellarés V. Enfermedad Renal Crónica. *Nefrología al día*. Capítulo 15. Págs 335-352.
6. Pun PH, Smarz TR, Honeycutt EF, Shaw LK, Al-Khatib SM, Middleton JP. Chronic kidney disease associated with increased risk of sudden cardiac death among patients with coronary disease. *Kidney Int.* 2009. 76(6):652-8.
7. Bell Cegarra R et al. Estimación del peso seco en hemodiálisis. ¿Coincidimos todos? SEDEN. Disponible en: https://www.revistaseden.org/files/2727_15%20%201579.pdf
8. López-Gómez JM. Evolución y aplicaciones de la bioimpedancia en el manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología (Madr.)*. 2011;31(6):630-634
9. Di-Gioia MC, Gallar P, Rodríguez I, Laso N, Callejas R, Ortega O, Herrero JC, Vigil A. Cambios en los parámetros de composición corporal en pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal. *Nefrología (Madr.)*. 2012; 32(1):108-113
10. García-Blas S, et al. Estrategias diuréticas en insuficiencia cardiaca aguda con disfunción renal: terapia convencional frente a guiada por el antígeno carbohidrato 125. Diseño de ensayo clínico. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70(12):1067–1073.
11. Llàcer P, et al. Antígeno carbohidrato 125 en insuficiencia cardiaca. Nueva era en la monitorización y control del tratamiento. *Med. Clin.* 2019;152(7):266-273.

12. Orte Martínez L, Barril Cuadrado G. Unidad de Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA): concepto de unidad multidisciplinaria. Objetivos de la consulta ERCA. *Nefrología (Madr.)*. 2008;28(S3):49-52.
13. Lorenzo V. Consulta de Enfermedad Renal Crónica Avanzada. Experiencia de 12 años. *Nefrología (Madr.)*. 2007;27(4):425-433.
14. Kessler M et al. Estudio EPIREL. *Am. J. Kidney Dis.* 2003;42(3):474-485.
15. Chan MR, Dall AT, Fletcher KE et al. Outcomes in patients with chronic kidney disease referred late to nephrologists: a meta-analysis *Am J Med* 2007;120:1063-070.
16. Pérez-García R, García Maset R, González Parra E, Solozábal Campos C, Ramírez Chamond R, Martín-Rabadán P, et al. Guías de gestión de calidad del líquido de diálisis (LD). *Nefrología (Madr.)* 2016;36(3):e1–e52.
17. Caravaca F, Martínez del Viejo C, Villa J, Martínez Gallardo R, Ferreira F. Estimación del estado de hidratación mediante bioimpedancia espectroscópica multifrecuencia en la enfermedad renal crónica avanzada. *Nefrología (Madr.)* 2011;31(5):537-44.
18. Lorenzo Sellarés V, López Gómez JM. Principios físicos de hemodiálisis. *Nefrología al día*. Capítulo 17. Págs 355-367.
19. Maduell F. Dosis de hemodiálisis. *Nefrología al día*. Capítulo 24. Págs 447-457.
20. Vega A, Quiroga B, Abad S, Ruiz C, López-Gómez JM. Estudio de sobrehidratación en los pacientes en diálisis y su relación con la inflamación. *Nefrología (Madr.)*. 2014;34(5):579-83.
21. López Gómez JM, Vega Martínez A. Alteraciones Cardiovasculares en la Enfermedad Renal Crónica. *Nefrología al día*. 2016;36(5):523–529
22. Chazot C, Wabel P, Chamney P, Moissl U, Wieskotten S, Wizemann V. Importance of normohydration for the long-term survival of haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2012;27(6):2404–2410.
23. Lorenzo Sellarés V, Luis Rodríguez D. Alteraciones Nutricionales en la Enfermedad Renal Crónica (ERC). *Nefrología al día*. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-alteraciones-nutricionales-enfermedad-renal-cronica-274>
24. Himmelfarb J. Uremic toxicity, oxidative stress, and hemodialysis as renal replacement therapy. *Semin Dial.* 2009;22(6):636-643.
25. van der Sande FM, van de Wal-Visscher ER, Stuard S, Moissl U, Kooman JP. Using Bioimpedance Spectroscopy to Assess Volume Status in Dialysis Patients. *Blood Purif.* 2020;49(1-2):178-184.

26. Rimsevicius L, Gincaite A, Vicka V, Sukackiene D, Pavinic J, Miglinas M. Malnutrition Assessment in Hemodialysis Patients: Role of Bioelectrical Impedance Analysis Phase Angle. *J Ren Nutr.* 2016;26(6):391-395.
27. Gallar-Ruiz P, Di-Gioia MC, Lacalle C, Rodríguez-Villareal I, Laso Arias N, et al. Composición corporal en pacientes en hemodiálisis: relación con la modalidad de hemodiálisis, parámetros inflamatorios y nutricionales. *Nefrología (Madr.).* 2012;32(4):467-76.
28. Carrero JJ, González ME. Inflamación en Diálisis. *Nefrología al día.* 2012;6:0-12.
29. Zsom L, Faludi M, Fülöp T, Dossabhoy NR, Rosivall L, Tapolyai MB. The association of overhydration with chronic inflammation in chronic maintenance hemodiafiltration patients. *Hemodial Int.* 2019;23(3):384-391.
30. Wang WL, Liang S, Zhu FL, Liu JQ, Chen XM, Cai GY. Association of the malnutrition-inflammation score with anthropometry and body composition measurements in patients with chronic kidney disease. *Ann Palliat Med.* 2019;8(5):596-603.
31. Quiroga B, Verdalles U, Reque J, García de Vinuesa S, Goicoechea M, Luño J. Eventos cardiovasculares y mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica (estadios I a IV). *Nefrología (Madr.).* 2013;33(4):539-45.
32. Vinagre Rea G, Arribas Cobo P, Callejo Cano I, Martínez Aranda MA, García Estévez S. Bioimpedancia: herramienta habitual en los cuidados de los pacientes de diálisis peritoneal (DP). *SEDEN.* 2011;14(3):155-161.
33. SAMIUC. Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias. Calculadora del Índice de Comorbilidad de Charlson. Disponible en: <http://www.samiuc.es/indice-de-comorbilidad-de-charlson-cci/>
34. Miralles R, Sanjuán AE. Tratado de Geriátría. Anexo 1. Instrumentos y Escalas de Valoración. *SEGG (Sociedad Española de Geriátría y Gerontología).* 2007.
35. Heras M. Utilidad clínica del NT-PRO-BNP en pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada y en hemodiálisis. *Nefrología (Madr.).* 2005;25(6):698-702.
36. Comité de Registro de la SEN. Registros autonómicos. Informe de diálisis y trasplante de la Sociedad Española de Nefrología y Registros autonómicos correspondientes al año 1999. *Nefrología (Madr.)* 2001;21(3):246-52.

AGRADECIMIENTOS

Quisiera agradecer al Dr. Óscar Duvar, al Dr. Joaquín Bande y al Dr. Luis Morán su colaboración y ayuda para la realización de este TFG, y en especial a mis tutoras las Dras. Minerva Rodríguez y Elena Astudillo, quienes no solo se mantuvieron notablemente presentes en todo momento durante estos meses complicados de pandemia del COVID-19, sino también en todos los momentos difíciles que han surgido a lo largo de la preparación de este trabajo. Por todo vuestro apoyo, GRACIAS.

También quisiera agradeceréselo a mi familia, por enseñarme que la constancia y el esfuerzo son los mejores talentos.