



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "IGNACIO CHAVEZ"
CURSO DE ESPECIALIDAD EN NEFROLOGÍA

TESIS DE POSGRADO

EVALUACION DE FUNCION SISTOLICA Y DIASTOLICA
VENTRICULAR DURANTE HEMODIAFILTRACION

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA

PRESENTA:

DR. ISRAEL DAVID CAMPOS GONZALEZ

TUTOR

DR. HECTOR ALEJANDRO PEREZ-GROVAS GARZA

México, D.F. Agosto 2013.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

**DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**

**DRA. MAGDALENA MADERO ROVALO
JEFE DE SERVICIO DE NEFROLOGÍA**

**DR. HECTOR ALEJANDRO PEREZ-GROVAS GARZA
TUTOR DE TESIS**

**DR. ISRAEL DAVID CAMPOS GONZALEZ
TESISTA**

DEDICATORIA

A Dios por darme esta oportunidad

A mis padres por ser un ejemplo de vida

A mis hermanos por ser una motivación permanente

A mis maestros por guiarme en este camino

A ti por estar a mi lado desde el principio

CONTENIDO

➤ MARCO TEORICO.....	Página 8
○ Problema y antecedentes	
○ Epidemiología de la enfermedad renal crónica a nivel mundial y en México	
○ Enfermedad Cardiovascular en Enfermedad Renal Crónica Avanzada y en Terapia de Reemplazo Renal	
○ Trastornos de función sistólica y diastólica en hemodiálisis	
○ Doppler tisular y Ecocardiografía tridimensional en la evaluación de función miocárdica en hemodiálisis	
➤ JUSTIFICACIÓN.....	Página 19
➤ PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN E HIPOTESIS.....	Página 20
➤ OBJETIVOS.....	Página 21
➤ METODOLOGIA.....	Página 22
➤ RESULTADOS.....	Página 26
➤ DISCUSION.....	Página 34
➤ CONCLUSIONES.....	Página 43
➤ BIBLIOGRAFIA.....	Página 44

MARCO TEORICO

Problema y antecedentes

La enfermedad renal crónica (ERC) ha cobrado especial interés en los últimos años por el incremento en su prevalencia e incidencia y los altos índices tanto en costos económicos como sociales (1). Uno de los aspectos más importantes radica en tasas elevadas de mortalidad y morbilidad de origen cardiovascular (CV) (2). La presencia de trastornos cardiovasculares como infarto agudo al miocardio, angina o incluso enfermedad vascular cerebral son más frecuentes en población con enfermedad renal crónica comparados con la población general (3, 4). Lo anterior no impacta únicamente en comorbilidades, sino que la presencia de enfermedad CV se considera un marcador de riesgo de mortalidad en esta población (5). Un porcentaje alto de estos pacientes se presentan con varios factores de riesgo cardiovascular “tradicionales” al momento de iniciar la terapia de reemplazo renal, siendo común encontrar diabetes, hipertensión, hipertrofia ventricular izquierda o edad avanzada por mencionar algunos (6). El incremento en la prevalencia de enfermedad vascular aterosclerótica asociada a estos factores de riesgo puede explicar hasta cierto punto la también alta prevalencia de enfermedad cardíaca en ERC (7); sin embargo, deben existir otros factores que asociados a lo anterior, contribuyan a tasas altas de enfermedad CV.

Uno de los aspectos que en fechas recientes se ha investigado con mayor énfasis radica en los cambios estructurales a nivel miocárdico. Se ha documentado que sujetos con enfermedad renal crónica avanzada y que requieren terapia de reemplazo renal muestran cambios ecocardiográficos al momento de iniciar la terapia dialítica y gran porcentaje de estos empeora durante la evolución (8); de tal forma que manifestaciones como hipertrofia ventricular izquierda puede condicionar de manera independiente un incremento en el riesgo de trastornos de ritmo cardiaco (9).

Existe evidencia contundente sobre el efecto de hemodiálisis sobre la función cardiaca, desde finales de la década de los 70's se realizaron observaciones de cambios ecocardiográficos durante hemodiálisis como los demostrados por Zuber y cols y Linder (10, 11), este fenómeno fue demostrado años más tarde por el grupo de McIntyre, encontrando una sustancial caída de la perfusión miocárdica durante hemodiálisis y su asociación con marcadores bioquímicos de daño miocárdico (12 – 16). Lo anterior no sólo se relaciona con cambios en patrones de disfunción sistólica, se ha postulado recientemente que tienen igual o mayor impacto los cambios en función diastólica incluso cuando las manifestaciones sean subclínicas (17). Estos cambios en patrones de relajación y llenado de cavidades cardiacas se han demostrado en pacientes antes y después de una sesión de hemodiálisis (18, 19) e incluso más recientemente ese mismo cambio se observó en el periodo transdialítico (20). Se ha propuesto que hemodiafiltración confiere mayor estabilidad hemodinámica y por ende menos riesgo cardiovascular, por lo anterior evaluamos los cambios en patrones de disfunción sistólica y diastólica en esta modalidad de terapia de sustitución renal.

Epidemiología de la enfermedad renal crónica en México

Los sistemas de salud a nivel mundial fundamentan sus prioridades de atención en base a los cambios en la prevalencia e incidencia de los distintos padecimientos que aquejan a su población. El cambio epidemiológico registrado en las últimas décadas, en donde las enfermedades crónica degenerativas han alcanzado los primeros lugares en prevalencia, incidencia y mortalidad ha impulsado un auge en el estudio de enfermedades como diabetes mellitus, hipertensión arterial, cáncer, enfermedad renal crónica entre otras; esta última, con esfuerzos entre diferentes naciones ha logrado tener un esbozo de aspectos epidemiológicos y manejo en estudios como el DOPPS (Por sus siglas en inglés de Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) o el UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) como lo señala la revisión de Malaquías López (21); sin embargo, en nuestro país, no existe un sistema de registro oficial de alta calidad que nos proporcione información fidedigna sobre un problema grave de salud como lo es la enfermedad renal.

Esfuerzos como los dirigidos por el Dr. Ramón Paniagua y colaboradores (22) han tratado de ubicar la situación actual de la ERC en nuestro país, encontrando que para el año 2007, solo cerca del 50% de la población en México tenía acceso a los sistema de seguridad social en salud; de este porcentaje, la gran mayoría eran cubiertos por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), el Instituto de Seguridad y Servicio Social para los Trabajadores del Estado (ISSSTE) o por programas como Seguro Popular, para ese mismo año, la población en nuestro país era apenas superior a los 100 millones de habitantes y existían solo 462

Nefrólogos acreditados en el país por lo que la gran mayoría de pacientes con ERC son atendidos por Médicos Internistas o Médicos Generales.

En un intento de escrutinio, en esa publicación del Dr. Paniagua se realizó un muestreo de 800 pacientes mexicanos con ERC, de los cuales 49% eran diabéticos, el 80% tenían como modalidad de terapia de reemplazo renal (TRR) la Diálisis Peritoneal y sólo 35% habían recibido información sobre Hemodiálisis o Trasplante Renal. Una de las limitantes más grandes en nuestro país es la ausencia de un Registro Nacional de Enfermedad Renal.

Ante la ausencia de registros oficiales, el estudio de la ERC en nuestro país se limita a muestreos de población en TRR, la gran mayoría proporcionados por empresas privadas dedicadas al comercio de productos empleados en las diferentes modalidades dialíticas como lo describe Pecoits Filho y cols. (23). Uno de los trabajos más recientes es el desarrollado por Obrador (24), haciendo referencia al programa KEEP (por sus siglas en inglés Kidney Early Evaluation Program) aplicado en la ciudad de México y el estado de Jalisco, donde se reporta una prevalencia de ERC alrededor del 27% siendo la principal causa tanto diabetes como hipertensión arterial.

Enfermedad Cardiovascular en enfermedad renal crónica avanzada

La enfermedad cardiovascular (ECV) continua siendo un grave problema en pacientes con ERC a pesar de la presencia de nuevas y diversas modalidades de terapia de reemplazo renal (TRR). Hasta este momento no ha sido posible incidir en la disminución de mortalidad en este grupo de enfermos.

El paciente con enfermedad renal tiene factores asociados con mayor riesgo para desarrollo de ECV y su impacto es descrito en varios trabajos (2). Dichos factores de riesgo se han dividido en factores no modificables como edad, género, raza, aspectos genéticos, entre otros y factores de riesgo modificables como hipertensión, sedentarismo, anemia, metabolismo mineral óseo (hipocalcemia, hipercalcemia, hiperfosfatemia), dislipidemia, o inflamación. Existe evidencia que sustenta el impacto de citosinas proinflamatorias como Interleucina 1 (IL-1), Interleucina 6 (IL-6), Fibrinógeno, Factor de necrosis tumoral alfa, en la presencia de desnutrición, aterosclerosis o dificultad en manejo de anemia y metabolismo de hierro.

Resulta importante saber que no solo la ERC incrementa el riesgo cardiovascular, sino también la modalidad de diálisis con hallazgos contradictorios, algunos a favor de diálisis peritoneal y otros en contra como lo documenta Jhonson (25) la modalidad de diálisis peritoneal mostró mayor riesgo comparado contra hemodiálisis. Por otro lado también hay

trabajos que reportan que en hemodiálisis más del 50% de los pacientes fallecen por padecimientos de origen cardiovascular o padecen insuficiencia cardiaca congestiva, hipertrofia ventricular izquierda, enfermedad coronaria crónica, enfermedad vascular cerebral y enfermedad arterial periférica entre otras (26).

Trastornos de función sistólica y diastólica en hemodiálisis.

La cardiopatía isquémica resulta ser uno de los aspectos más evaluados en pacientes con ERC asociados a aterosclerosis acelerada en este grupo de enfermos, la prevalencia es alta como se demuestra en el subanálisis de la población del estudio HEMO (27) muestra que 80% de los pacientes padecían alguna patología cardiovascular siendo las de más frecuencia la cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca congestiva y trastornos del ritmo.

Existe evidencia de la presencia de trastornos de función sistólica desencadenados por tratamiento como hemodiálisis manifestados como isquemia subclínica; diversos estudios han confirmado la isquemia miocárdica inducida por diálisis asociados a diversos factores como hipertrofia ventricular, hipotensión intradialítica entre otros.

Como se menciona en los primeros párrafos, los trabajos de McIntyre (15) demuestran que en pacientes en hemodiálisis se logran observar trastornos segmentarios de la movilidad de la pared del ventrículo izquierdo con recuperación posterior. Se han encontrado también asociaciones entre marcadores bioquímicos como troponina I y disminución del flujo sanguíneo a nivel miocárdico o tasa alta de ultrafiltración durante hemodiálisis así como episodios de hipotensión intradialítica con la presencia de estos trastornos de movilidad segmentaria.

La presencia de estos episodios repetidos de disfunción sistólica puede llevar en consecuencia a reducción irreversible en la función del ventrículo izquierdo, incremento de enfermedad cardiovascular y mortalidad por esta causa.

Recientemente existe un particular interés por la presencia de disfunción diastólica dada su correlación alta con mortalidad de origen cardiovascular en este grupo de enfermos. Como lo mencionan en su trabajo de revisión Barberato y Filho (28), la disfunción diastólica es un trastorno que se caracteriza por alteraciones en relajación y distensibilidad ventricular que provoca compensación con incremento en presiones de llenado de cavidades de tal forma que el aumento de la presión diastólica intraventricular izquierda genera en consecuencia las manifestaciones de insuficiencia cardiaca independientemente de la causa.

La presencia de fibrosis miocárdica difusa ha sido demostrada en modelos de ERC y uremia crónica asociándose a efectos de angiotensina II, hormona paratiroidea, endotelina, aldosterona y catecolaminas plasmáticas, estos cambios impactan de forma directa en las variaciones de volumen de llenado del ventrículo izquierdo en pacientes que dada su condición renal per se, no tienen adecuado manejo de volumen intravascular, por lo anterior cambios leves en volumen aún con función sistólica conservada pueden terminar en trastornos graves y que van desde hipotensión hasta edema pulmonar como lo señalan Eberhard Ritz y Kristin Amann (29, 30).

En el paciente con enfermedad renal crónica, la presencia de disfunción diastólica varía en distintas series desde el 20% hasta el 60% (31); sin embargo, una de las limitantes más importantes para dar certeza a estos resultados, radica en el hecho de que los parámetros ecocardiográficos convencionales de medición son dependientes de cambios ligeros volumen, un aspecto que puede considerarse sesgo al momento de interpretarlos (32). Aun así, la presencia de trastornos en la función diastólica incrementa riesgo de mortalidad (33).

Doppler tisular y Ecocardiografía tridimensional en la evaluación de función miocárdica en hemodiálisis

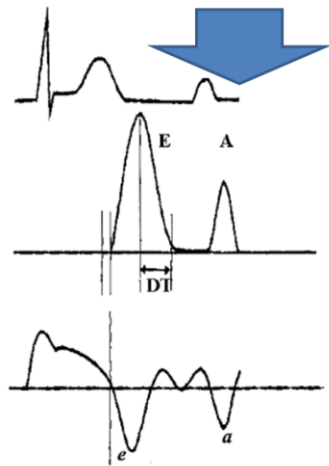
Las técnicas no invasivas como la ecocardiografía han proporcionado imágenes de la estructura cardíaca, logrando identificar desde hipertrofia ventricular izquierda, cambios en

volúmenes de cavidades miocárdicas, entre muchas otras y se ha descrito su correlación con impacto en mortalidad como lo publicado por el Dr. Parfrey y su grupo al correlacionar hallazgos en ecocardiografía basal.

En los últimos años se ha evaluado no solo la ecocardiografía convencional, sino nuevas técnicas como el doppler tisular (DT) del anillo mitral, como método diagnóstico de función diastólica segmentaria y global del ventrículo izquierdo. La velocidad diastólica temprana del anillo mitral (E') ha demostrado correlación con métodos invasivos que evalúan índices de relajación muscular miocárdica (34).

Se ha propuesto que mediciones realizadas por doppler tisular del anillo mitral (E' y A') son hasta cierto punto independientes de precarga, por lo que cambios asociados a ultrafiltración siguiendo límites de tolerancia fisiológica no tendrían impacto en su interpretación (35). Con la aplicación de estos parámetros se ha logrado demostrar el valor pronóstico que tiene de forma independiente la presencia de disfunción diastólica en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios avanzados (36). De estos valores, se logra obtener también la relación entre la velocidad diastólica temprana del flujo mitral denotada como E y la velocidad diastólica temprana del anillo mitral E', conocida como E/E', esta relación resulta ser un valor altamente confiable como parámetro de evaluación de función diastólica independiente de volumen al ser comparadas con mediciones realizadas por técnicas invasivas mediante cateterismo (37). (Figura 1 y 2)

EVALUACION DE FUNCIÓN DIASTOLICA



ELECTROCARDIOGRAMA

ECOCARDIOGRAFÍA 2D
Onda E y Onda A

DOPPLER TISULAR
Onda E' y Onda A'

Figura 1. Representación gráfica de la evaluación ecocardiográfica de los parámetros de disfunción diastólica

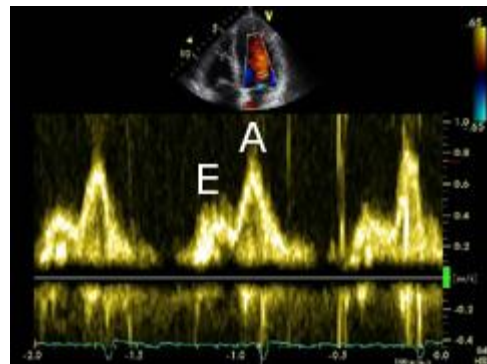
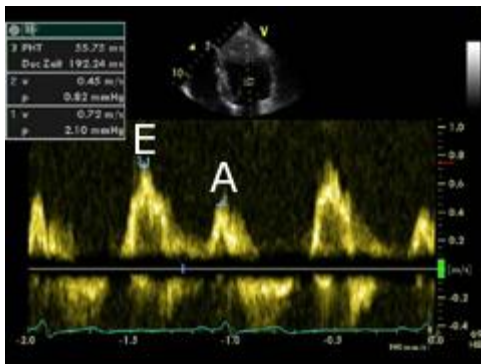


Figura 2. Representación de imagen ecocardiográfica de la relación E/A. A la izquierda relación normal; a la derecha relación invertida que traduce disfunción diastólica.

Utilizando técnicas ecocardiográficas, incluidas la ecocardiografía modo M bidimensional, doppler tisular y la ecocardiografía tridimensional, tenemos a la mano herramientas factibles para la medición de la función ventricular tanto sistólica como diastólica. En el caso de ecocardiografía 3D, la capacidad de generar un volumen tridimensional con

independencia del plano de la imagen proporciona una información más precisa sobre el volumen del VI sin una modelización geométrica y a partir del mismo volumen, es posible obtener diferentes mediciones de la función global y regional del ventrículo izquierdo. Un método utilizando ecocardiografía 3D para evaluar anomalías del movimiento parietal como el Doppler tisular o reconocimiento de patrones acústicos (speckle tracking), permiten el seguimiento del movimiento parietal en una o más regiones de interés o a lo largo de una longitud predefinida del miocardio lo que podrían aportar datos de interés en la evaluación de la función miocárdica durante hemodiálisis o en otros casos la evaluación de trastornos de movilidad segmentaria se hacen posibles mediante el cálculo del Índice de Disincronía, donde para el diagnóstico cuantitativo de anormalidades en la movilidad regional durante se mide la desviación estándar de los tiempos de eyección regional, es decir, intervalo entre la onda R y el movimiento endocárdico sistólico pico, considerándose como normal un índice de 0.29% a 4.88%, al evaluarse 16 segmentos.

En resumen, las diferentes técnicas no invasivas, de fácil acceso y bajo costo como la ecocardiografía bidimensional o tridimensional, nos aportan una herramienta útil en la evaluación de uno de los aspectos que confiere mayor problema de manejo en pacientes con enfermedad renal crónica como lo es la enfermedad cardiovascular.

JUSTIFICACIÓN

A pesar de iniciar tratamiento dialítico, la mortalidad en este grupo de pacientes continua siendo alta. La primera causa de muerte en enfermedad renal crónica se asocia a trastornos cardiovasculares por lo que el entendimiento de los mecanismos fisiopatogénicos resulta de gran interés.

El impacto del conocimiento en esta área, tiene implicaciones en prevención y tratamiento, lo que podría disminuir la mortalidad y en consecuencia los costos asociados a comorbilidades. El uso de hemodiafiltración se ha propuesto como una alternativa con mayor estabilidad hemodinámica comparada contra hemodiálisis convencional y hemodiálisis de alta eficiencia, por lo que resulta de gran interés conocer los cambios en función sistólica y diastólica durante este tipo de tratamiento.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es posible detectar cambios estructurales a nivel cardiaco en hemodiafiltración mediante ecocardiografía tridimensional y doppler tisular?

¿En hemodiafiltración se presentan las mismas alteraciones estructurales a nivel cardiaco que en hemodiálisis convencional detectadas mediante ecocardiografía?

HIPOTESIS

Es posible detectar anomalías estructurales a nivel cardiaco mediante ecocardiografía tridimensional y doppler tisular; los cambios estructurales detectados son diferentes en hemodiafiltración debido a mayor estabilidad hemodinámica cuando son comparados con reportes de la literatura sobre alteraciones encontradas en hemodiálisis convencional.

OBJETIVOS

PRINCIPAL

Describir los cambios relacionados con función sistólica y diastólica ventricular antes, durante y después de hemodiafiltración mediante ecocardiografía tridimensional y doppler tisular pulsado.

SECUNDARIOS

Evaluar el impacto que tiene hemodiafiltración sobre función sistólica y diastólica mediante la comparación de diferentes parámetros ecocardiográficos antes, durante y después del tratamiento dialítico.

Analizar la posible correlación de los cambios en función sistólica y diastólica ventricular con variables clínicas y bioquímicas asociadas a hemodiafiltración.

METODOLOGIA

Diseño del estudio y población

Se estudiaron para su inclusión a pacientes en hemodiafiltración crónica en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” de la ciudad de México durante el periodo Mayo–Agosto 2011. Fueron aceptados aquellos pacientes mayores de 18 años, en programa de hemodiafiltración crónica por al menos 3 meses, con esquema de temporalidad de tres sesiones por semana y con duración entre 210 y 240 minutos de tratamiento por sesión. Se eliminaron aquellos pacientes con antecedente de cardiopatía isquémica conocida, con clase funcional cardíaca NYHA mayor a II o con mala ventana acústica para ecocardiografía transtorácica.

Una vez incluidos y previa firma de consentimiento informado se realizaron tanto estudio de ecocardiografía bidimensional como doppler tisular el día de intervalo mayor entre sesiones en tres momentos distintos (pre diálisis, 60 minutos después de iniciar el tratamiento dialítico y post diálisis). Se realizó monitorización de frecuencia cardíaca, tensión arterial y presión de pulso desde el inicio de hemodiafiltración y cada 15 minutos hasta finalizar. Se registraron en una base de datos las variables sociodemográficas, clínicas y bioquímicas documentadas en el expediente clínico individual al momento de la inclusión al estudio.

Características de Hemodiafiltración

Cada paciente recibió tratamiento de reemplazo renal mediante hemodiafiltración con máquinas Fresenius 4008 H, se utilizó filtro dializador de polisulfona F60 (Fresenius Medical Care). El tiempo de terapia dialítica osciló entre 210 y 240 minutos por sesión. El acceso vascular fue mediante catéter para hemodiálisis temporal o permanente. El flujo sanguíneo utilizado fue de 350-450 mL/min y el flujo de líquido de diálisis programado fue de 500 mL/. El volumen de sustitución de hemofiltración fue de 16-18 L. La temperatura del líquido de diálisis fue de 35.5°C. El tratamiento de agua se realizó de acuerdo al Estándar Internacional ISO-DIS-1 13959 recomendado por la NOM-171-SSA1-1998, Para la práctica de hemodiálisis. La tasa de ultrafiltración utilizada fue constante durante el total de tiempo de tratamiento y se basó en la meta de peso seco para cada paciente. Se eligió el día en que el periodo entre sesiones fuese más prolongado para la realización de las mediciones ecocardiográficas.

Mediciones ecocardiográficas

El estudio ecocardiográfico fue realizado por un solo evaluador en los tres momentos. Se utilizó un sistema de ultrasonido iE33 (Philips, Andoven, Massachusetts, Estados Unidos), equipado con un transductor S5-1 (1-5 mHz) para ecocardiografía bidimensional/Doppler

tisular. Doppler convencional: En la vista apical de 4 cámaras, se obtuvieron mediante doppler pulsado las velocidades de flujo mitral a una velocidad de adquisición de 100 cm/s.

Las mediciones de flujo mitral incluyeron la velocidad pico temprana (onda E), velocidad pico tardía (onda A), relación E/A, tiempo de desaceleración de la velocidad de flujo temprano mitral (TDA) y el tiempo de relajación isovolumétrico (TRIVI). Las mediciones de flujo pulmonar incluyeron el componente positivo de la velocidad pico sistólica de venas pulmonares (S), el componente positivo de velocidad pico diastólica de venas pulmonares (D) y la onda A reversa. Mediante doppler continuo, en la vista apical de 4 cámaras, se obtuvo también el gradiente pico de insuficiencia tricuspídea para el cálculo posterior de la presión sistólica de la arteria pulmonar. Doppler tisular: Se realizó ecocardiografía con Doppler tisular codificado en color. Se obtuvo imagen en proyección apical de cuatro, dos y tres cámaras, la adquisición se realizó durante apnea postinspiratoria capturando por lo menos 3 latidos a una frecuencia cardiaca similar y mostrando la misma derivada electrocardiográfica. Para su análisis cada pared se dividió en 3 segmentos (basal, medio y apical), determinando en cada uno de ellos la velocidad en cm/s, el desplazamiento en mm, la deformación en % y la velocidad de deformación en s⁻¹. En la aproximación apical de 4 cámaras mediante doppler tisular pulsado se obtuvieron las velocidades del anillo mitral a una velocidad de adquisición de 100 mm/s, permitiendo la medición de la velocidad pico de la onda E' y A' al final de la espiración. Las imágenes se almacenaron en sistema de ultrasonido y se analizaron off-line en el mismo equipo mediante el software Q-Lab® (Philips, Andoven, Massachusetts).

Análisis estadístico

Se utilizó paquete estadístico SPSS Versión 18.0 para Windows. Las variables cualitativas se reportaron de forma porcentual. Para variables cuantitativas con distribución normal se reportaron mediana y desviación estándar y para aquellas con distribución no normal se reporta como media y percentilas. Se comparó el cambio en mediciones ecocardiográficas en diferentes momentos mediante T de Student o U de Mann Whitney de acuerdo a la distribución de las variables. Se utilizó correlación de Spearman o Pearson para evaluar el cambio en volumen latido con presión transmembrana, tasa de ultrafiltración y flujo sanguíneo.

RESULTADOS

Del total de 24 sujetos elegibles para el estudio, cumplieron criterios para ser incluidos y firmaron consentimiento informado 11 pacientes, de los no incluidos, 6 se excluyeron por mala ventana para ecocardiografía, 4 pacientes por presentar cardiopatía isquémica conocida y 3 más por diagnóstico de miocardiopatía dilatada previa. (Figura 3).

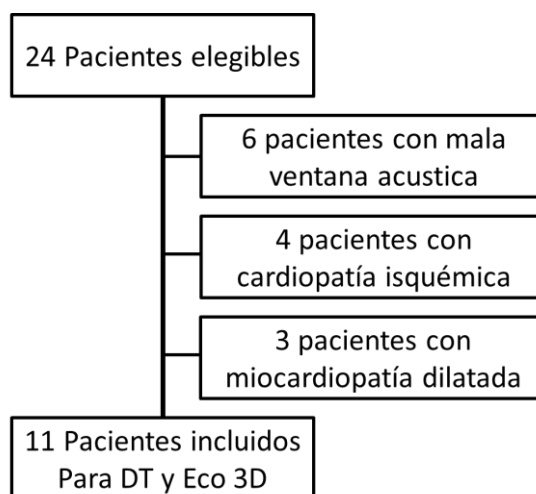
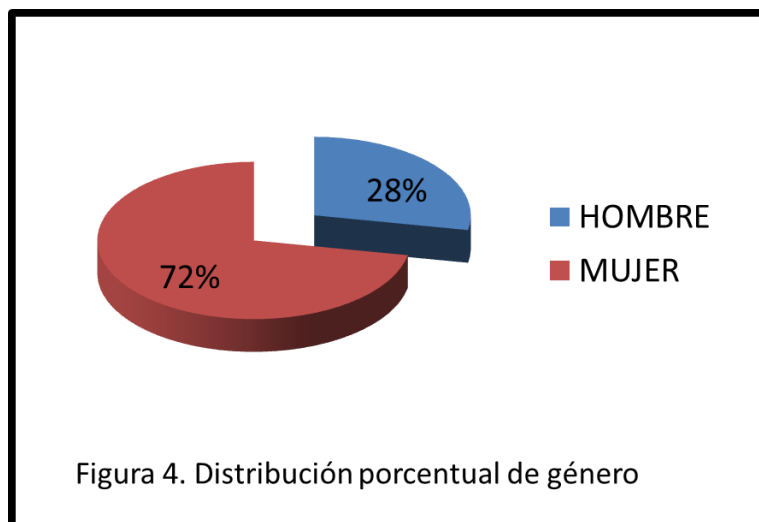


Figura 3. Diagrama de elegibilidad de pacientes. DT = Doppler tisular
Eco 3D = Ecocardiografía tridimensional

Se realizaron un total de 66 mediciones (antes, durante y después de hemodiafiltración; 33 para doppler tisular y 33 para ecocardiografía tridimensional) en 11 pacientes que fueron incluidos para su análisis. De estos pacientes, 3 fueron del sexo masculino (28%) y 8 (72%) del sexo femenino (Figura 4). La mediana de edad fue de 34 ± 12 años.



La duración de las sesiones de diálisis fue de 232 ± 18 minutos, el flujo sanguíneo (QS) fue de 442 ± 37 mL/min, el volumen de sustitución (VS) fue de 17.4 ± 1.2 L, Ganancia de peso interdialítica fue 2.63 ± 0.58 Kg, la tasa de ultrafiltración (TUF) 685 ± 152 mL/H (Tabla 1).

CARACTERISTICAS DE HDF	Valor \pm DE
Tiempo de sesión	232 ± 18 min
Flujo sanguíneo	442 ± 37 mL/min
Flujo dialisante	500 mL/min
Temperatura dialisante	35°C
Volumen de sustitución	17.4 ± 1.2 L
Ganancia de peso	2.63 ± 0.58 Kg
Ultrafiltración	685 ± 152 mL/H
Filtro	F60

Tabla 1. Características de prescripción de Hemodiafiltración (HDF)

Los parámetros bioquímicos prediálisis fueron reportados como mediana y desviación estándar; la hemoglobina fue de 7.9 ± 1.4 g/dL, el nitrógeno de urea fue de 59 ± 11 mg/dL, creatinina 9.4 ± 3.8 mg/dL, fósforo 5.9 ± 1.5 mg/dL, calcio 9.3 ± 0.5 mg/dL, albúmina 4.3 ± 0.4 g/dL (Tabla 2).

PARAMETROS BIOQUÍMICOS	MEDICION BASAL
Hemoglobina g/dL (\pm DE)	7.9 ± 1.4
Nitrógeno ureico mg/dL(\pm DE)	59 ± 11
Potasio mEq/dL (\pm DE)	5.3 ± 0.5
Creatinina mg/dL (\pm DE)	9.4 ± 3.8
Fósforo mg/dL(\pm DE)	5.9 ± 1.5
Calcio mg/dL (\pm DE)	9.3 ± 0.5
Producto Ca x P (\pm DE)	55.4 ± 16.7
Albúmina mg/dL (\pm DE)	4.3 ± 0.4

Tabla 2. Registro de parámetros bioquímicos basales. Mediciones séricas.

La tensión arterial sistólica prediálisis fue de 124 ± 8 mmHg , la tensión arterial diastólica prediálisis fue de 71 ± 13 mmHg, con respecto a presión arterial sistólica postdiálisis fue de 119 ± 8 mmHg y la diastólica postdiálisis fue de 65 ± 12 mmHg, la presión de pulso prediálisis y postdiálisis fue de 53 ± 9 y 49 ± 7 mmHg respectivamente. (Tabla 3).

MEDICION	PRE HDF	POST HDF
TAS (mmHg)	124 ± 8	119 ± 8
TAD (mmHg)	71 ± 13	65 ± 12
TAM (mmHg)	91 ± 12	83 ± 11
FC (lat x min)	94 ± 7	96 ± 9
PP (mmHg)	53 ± 9	49 ± 7

Tabla 3. Variables hemodinámicas. TAS = Tensión arterial sistólica, TAD = Tensión arterial diastólica, TAM = Tensión arterial media, FC = Frecuencia cardiaca, PP = Presión de pulso.

Parámetros de función sistólica.

Respecto a ecocardiografía tridimensional antes, durante y después de hemodiafiltración no encontramos diferencias significativas, documentando para fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI); 51.8 + 0.3%, 51.3 + 0.2%, 50.6 + 0.5% respectivamente, con un valor de p=0.45 (Figura 5).

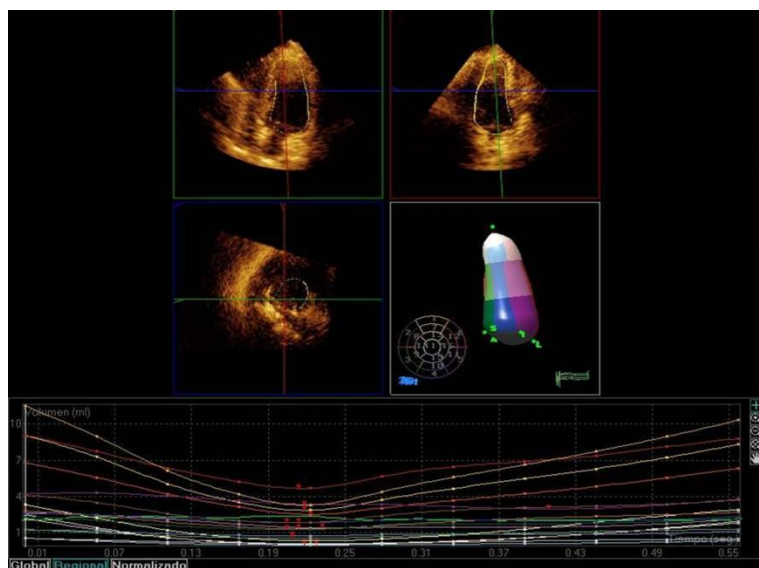


Figura 5. Ejemplo de medición de volumen ventricular para cálculo de Fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) mediante ecocardiografía 3D durante Hemodiafiltración.

Por otra parte, evaluamos el Índice de Disincronía como medida de función sistólica que evalúa trastornos de movilidad segmentaria, logrando obtener los siguientes valores para los tres momentos, 3.6 ± 0.2 , 4.5 ± 0.1 y 4.7 ± 0.3 para el periodo pre, trans y post hemodiafiltración respectivamente, con un valor de $p = 0.61$ (Figura 6) (Tabla 4).

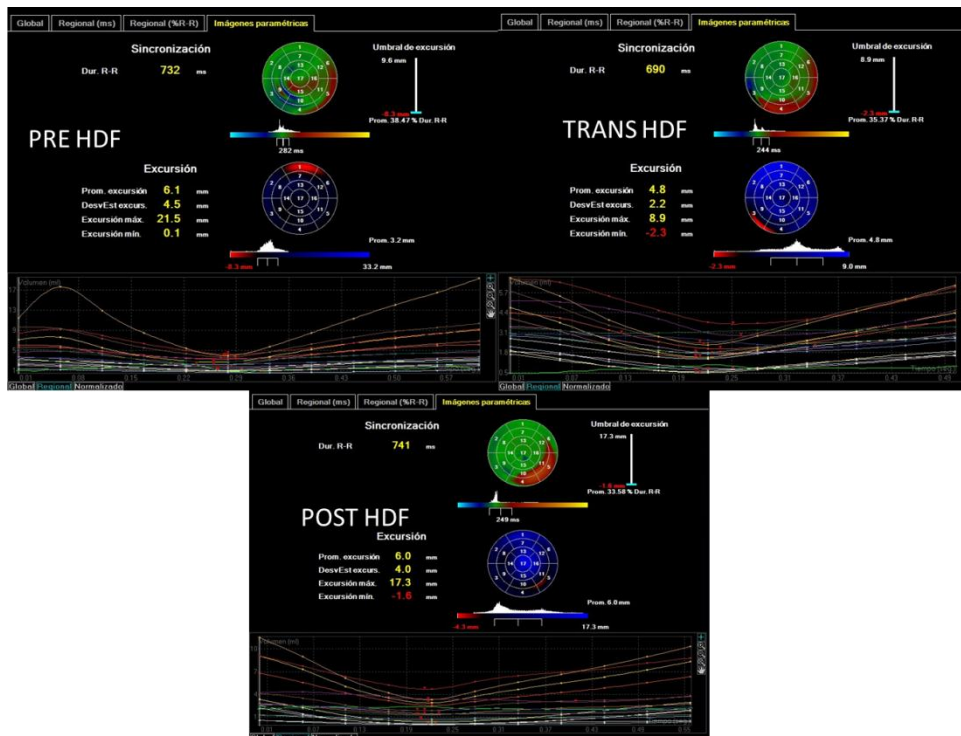


Figura 6. Imagen de evaluación de índice de disincronía mediante Ecocardiografía 3D. Areas en color verde = Sincronía, Areas en color rojo = Disincronía.

PARAMETROS DE FUNCION SISTOLICA	ANTES DE HDF	DURANTE HDF	DESPUES DE HDF	Valor de P
FEVI %	51.8 ± 0.3	51.3 ± 0.2	50.6 ± 0.5	0.45
INDICE DE DISINCRONIA	3.6 ± 0.2	4.5 ± 0.1	4.7 ± 0.3	0.61

Tabla 4. Parámetros de función sistólica. FEVI = Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

Parámetros de evaluación de función diastólica:

Al realizar las mediciones de velocidad pico temprana (E) y velocidad pico tardía (A) si encontramos diferencias significativa, al medir el valor de la relación E/A fue de 1.4 ± 0.4 , 1.19 ± 0.38 y 1.09 ± 0.29 para prediálisis(preD), transdiálisis(transD) y postdiálisis(postD) respectivamente; con un valor de $p = 0.02$ y $p = 0.01$ cuando comparamos el periodo preD vs transD y preD vs postD respectivamente. Al evaluar el valor de la velocidad pico de la onda E' mediante doppler tisular también encontramos diferencia significativa obteniendo un valor de 11.9 ± 2.3 , 10.3 ± 2.4 y 10.3 ± 0.35 cm/s para los periodos prediálisis, transdiálisis y postdiálisis, al compararlos obtuvimos un valor de $p = 0.01$ de los periodos preD vs transD y preD vs postD. La misma tendencia encontramos al evaluar la relación E/E' con un valor de $p = 0.01$ y 0.02 para los mismos periodos. (Tabla 5).

	ANTES HD	DURANTE HD	POST HD	% CAMBIO	P
Relación E/A	1.4 ± 0.4	1.19 ± 0.38	1.09 ± 0.29	-15 ± 5	0.02
TDA (ms)	206 ± 35	244 ± 74	224.3 ± 49	18.4 ± 11.1	0.12
TRIVI (ms)	93 ± 14	97 ± 13	95.6 ± 12	4.3 ± 7.1	0.50
Relación S/D	1.04 ± 0.32	1.08 ± 0.39	1.18 ± 0.43	3.8 ± 21.8	0.69
Ar VP (cm/s)	35 ± 11	42 ± 15	50.8 ± 27	20 ± 36.3	0.07
E' lateral (cm/s)	11.9 ± 2.3	10.3 ± 2.4	10.3 ± 0.35	-13.4 ± 4.3	0.01
E/E' lateral	8.3 ± 2	6.6 ± 2.1	6.7 ± 2.1	-20.4 ± 5	0.01

Tabla 5. Parámetros ecocardiográficos de función diastólica. E = Velocidad pico temprana, A = Velocidad pico tardía, TDA = Tiempo de desaceleración, TRIVI = Tiempo de relación Isovolumétrica del ventrículo izquierdo, S = Componente sistólico positivo de venas pulmonares D= Componentes diastólico positivo de venas pulmonares, Ar VP = Onda A reversa de venas Pulmonares, E' lateral = Velocidad diastólica temprana del anillo mitral lateral.

Al utilizar los criterios de la Sociedad Europea de Ecocardiografía para disfunción diastólica (38); 44% de nuestros pacientes presentaron clasificación para disfunción diastólica en el periodo prediálisis, incrementando a 82% para el periodo transdiálisis y postdiálisis (Figura 7).

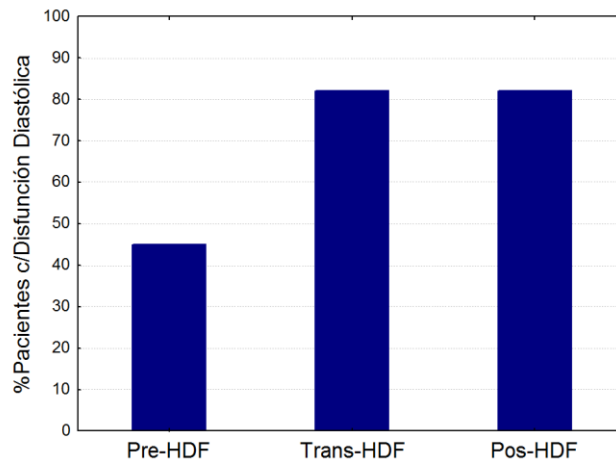


Figura 7. Porcentaje de pacientes con criterios para disfunción diastólica al inicio (Pre-HDF), durante (Trans -HDF) y después (Post-HDF) hemodiafiltración $p < 0.05$ PreHDF Vs Trans HDF y Pre HDF Vs Post HDF

Al evaluar cambios el diámetro y volumen del ventrículo izquierdo, encontramos que el diámetro diastólico (DD), diámetro sistólico(DS), volumen telesistólico (VTS), volumen telediastólico (VTD) y volumen latido (VL), encontramos que las diferencias fueron estadísticamente significativas en los periodos pre diálisis, transdiálisis y post diálisis con un valor de $p < 0.001$ (Figura 8).

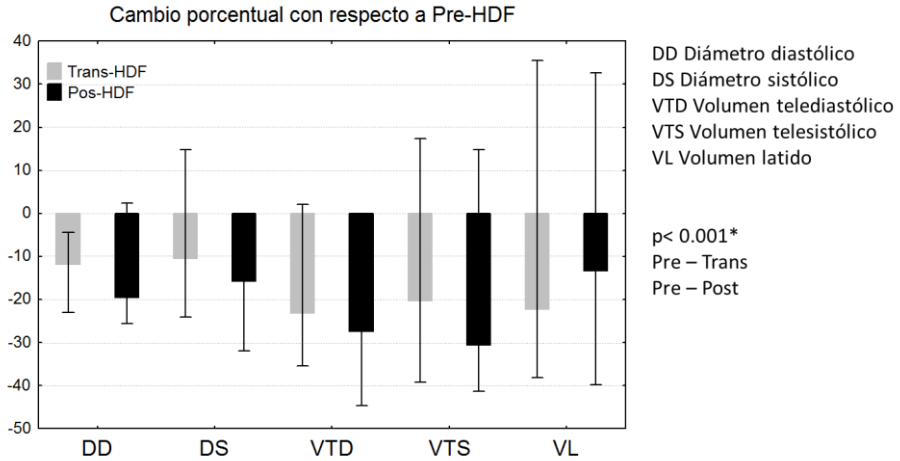


Figura 8. Cambio porcentual en diámetro y volúmenes del ventrículo izquierdo durante Hemodiafiltración con respecto al periodo pre Hemodiafiltración.

Finalmente, evaluamos el porcentaje de cambio en volumen latido antes y después de hemodiafiltración y encontramos que hubo correlación entre el delta del cambio pre y post diálisis con la tasa de ultrafiltración, con presión transmembrana y con flujo sanguíneo alcanzando un valor de $p = 0.07$, $p = 0.001$ y $p = 0.03$ respectivamente. (Figura 9).

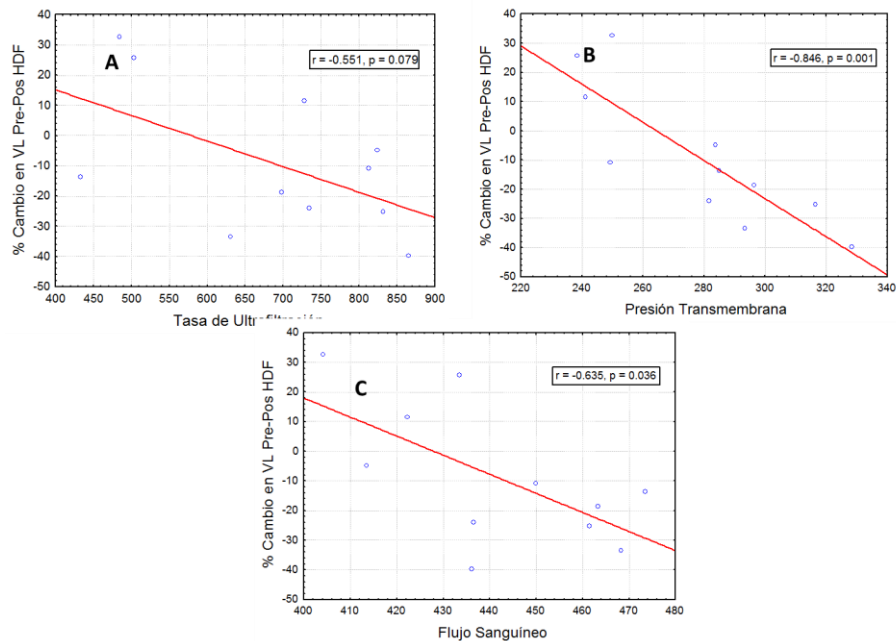


Figura 9. Correlación entre porcentaje de cambio de volumen latido pre hemodiafiltración y post hemodiafiltración contra: A) Tasa de Ultrafiltración, B) Presión transmembrana y C) Flujo sanguíneo.

DISCUSION

La evaluación de los cambios ecocardiográficos en pacientes con enfermedad renal crónica han tenido como objetivo principal en muchos estudios el análisis de la repercusión en función sistólica del ventrículo izquierdo, recientemente los cambios en la función diastólica han cobrado mayor interés al demostrarse el impacto que tiene ésta sobre un desenlace duro como es mortalidad en población general. Este interés no se ha limitado a población general, sino también en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (18-20, 26).

La información en la literatura mundial sobre evaluación de función ventricular durante hemodiálisis es limitada, sobre todo cuando se relaciona disfunción sistólica y diastólica en hemodiafiltración. Este trabajo nos permitió conocer cambios tanto en patrones de función sistólica como diastólica antes, durante y después de hemodiafiltración.

La evaluación inicial de la función sistólica en este grupo de pacientes ha incorporado métodos diagnósticos de ecocardiografía bidimensional, es así como los trabajos mencionados del Parfrey y Foley (2,3) hacen énfasis en hallazgos de anomalías estructurales en un porcentaje alto de pacientes con enfermedad renal crónica avanzada, en nuestro trabajo, no diferimos de estos hallazgos, ya que en la gran mayoría de nuestros pacientes se encontraron anomalías estructurales mediante ecocardiografía

bidimensional semejante a lo encontrado por Parfrey y Foley como en ecocardiografía tridimensional.

La evaluación de la función sistólica ha tomado en cuenta diferentes parámetros en estudios realizados en pacientes con enfermedad renal crónica. El índice de masa ventricular izquierda y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) han sido parámetros analizados en este contexto; con gran frecuencia los pacientes con enfermedad renal crónica parecen presentar modificaciones asociadas a tratamientos de reemplazo renal como hemodiálisis; en un subanálisis del estudio IDEAL, encontraron que a doce meses de seguimiento, la masa ventricular izquierda que aunque se encontraba incrementada, no presentó diferencias entre la medición basal y el seguimiento anual en pacientes que iniciaron hemodiálisis, un hallazgo semejante se encontró al medir la fracción de eyección del ventrículo izquierdo quedando incrementada (39).

En cambio en pacientes tratados con hemodiafiltración, al evaluar la medición de FEVI mediante ecocardiografía tridimensional, con la ventaja que puede conferir este método para precisión en medidas de volumen; encontramos preservada la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en la mayoría de los pacientes y además confirmamos que no existen cambios significativos en ésta con los valores obtenidos antes, durante y después del tratamiento dialítico. Lo cual nos lleva a pensar durante hemodiafiltración se evitan los cambios en función sistólica y el desarrollo de disfunción en la contracción general del ventrículo izquierdo.

Sin embargo, al evaluar la función sistólica mediante técnicas más sofisticadas, varios trabajos han descrito trastornos de movilidad segmentaria en pared ventricular izquierda, siendo uno de los pioneros en esta área el grupo de McIntyre (12), que con técnicas basadas en tomografía por emisión de positrones, demostró áreas de hipoperfusión miocárdica, que más tarde corroboraran otros autores y fueran asociados a alteraciones en la movilidad regional de la pared ventricular izquierda. Estas alteraciones fueron descritas inicialmente a mediados de los años 70's en pacientes cardiopatas con angina que se presentaba sin cambios electrocardiográficos o disminución en FEVI (40). Actualmente se ha documentado de forma clara la presencia de estas anormalidades en pacientes sometidos a hemodiálisis, e incluso se ha propuesto como un fenómeno que condiciona aturdimiento miocárdico, fibrosis miocárdica y más tarde disfunción sistólica y diastólica clínicamente detectable (12).

Mediante técnicas no invasivas como lo es la ecocardiografía tridimensional, se ha logrado obtener la medición de un índice que permite conocer la sincronía en la movilidad de cada segmento de la pared ventricular, es así como con el uso de este instrumento podemos dividir la pared ventricular en 16 segmentos y evaluar el porcentaje de movilidad sincrónica; cuando éste es superior a 4.8%, se considera disincronía segmentaria o trastorno de movilidad segmentaria de la pared. Esta evaluación se ha documentado en sujetos con enfermedad renal crónica en diferentes estadios, como lo publicado en el trabajo de Hayashi y cols (41), donde evaluaron este índice en sujetos en estadio K/DOQUI III o IV y en sujetos que se encontraban en terapia de reemplazo renal mediante Hemodiálisis

convencional o diálisis peritoneal; la presencia de disincronía fue de 58%, 48% y 51% respectivamente, mostrando cierta ventaja el grupo en hemodiálisis convencional.

En nuestro análisis, al evaluar el índice de disincronía, aunque incrementa porcentualmente antes, durante y después de hemodiafiltración, los valores puntuales caen dentro de la normalidad y no existe diferencia estadísticamente significativa entre las tres mediciones. Lo anterior va en contra de lo reportado en otros trabajos, donde hemodiálisis convencional se ha relacionado con la presencia de este fenómeno. Una explicación a nuestros resultados podría ir encaminada a la tasa de ultrafiltración utilizada, que en promedio fue menor de 12 ml/Kg/hora; lo cual hasta cierto punto confiere estabilidad hemodinámica y menos riesgo de hipotensión y en consecuencia de zonas de hipoperfusión miocárdica; otra de las teorías que planteamos radica en el efecto de estabilidad hemodinámica atribuible por se a hemodiafiltración basados en constante reposición de volumen de sustitución. Hasta el momento no existen trabajos que expliquen de forma precisa este fenómeno por lo que se requiere de ensayos clínicos más grandes para reproducirlo y corroborar alguna de estas teorías.

Por otra parte, encontramos un cambio significativo entre los parámetros ecocardiográficos de función diastólica al comparar los periodos antes, durante y después de hemodiafiltración. Estos hallazgos han sido demostrados en pacientes en hemodiálisis convencional y en análisis de pacientes en hemodiálisis de alta eficiencia (20); sin embargo, no hay evidencia sobre función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes en

hemodiafiltración. Los parámetros medidos mediante ecocardiografía convencional y doppler tisular que se han catalogado como menos dependientes de cambios en volumen son la relación E/A y la pico de la velocidad diastólica temprana del anillo mitral (onda E'). En este trabajo encontramos diferencias estadísticamente significativas en estos parámetros y no hubo cambios en aquellos valores que se han propuesto como dependientes de volumen tales como el tiempo de desaceleración (TDA) o el tiempo de relajación isovolumétrica (TRIVI). Estos hallazgos son equiparables a los encontrados por el grupo de Franssen en Holanda (20), quienes documentaron un deterioro en los parámetros de función diastólica durante hemodiálisis al ser comparados con un periodo basal previo al inicio de tratamiento, llama la atención que en este trabajo, de igual forma consideran las mismas mediciones como independientes de volumen, dándole un peso importante en la certeza del diagnóstico y quitando hasta cierto punto el sesgo que pudiera llevar a catalogar falsos positivos. Otro estudio más reciente es el desarrollado por el grupo de Zsabó (42) en Hungría, en el cual incluyeron a 30 pacientes que fueron evaluados mediante doppler tisular para criterios de disfunción diastólica; inicialmente se realizaron mediciones siendo tratados con hemodiafiltración; después de 3 meses fueron cambiados a hemodiálisis convencional y nuevamente se realizaron mediciones ecocardiográficas antes y después del tratamiento, interesantemente encontraron que aunque no hay diferencia entre la evaluación pre tratamiento y post tratamiento en la misma modalidad, al comparar hemodiálisis convencional contra hemodiafiltración, existe mejoría en los parámetros ecocardiográficos durante el periodo de tiempo que se mantuvieron en hemodiafiltración, discutiendo en su publicación que una de las explicaciones es la mayor remoción de toxinas de mediano peso molecular que pudieran interferir con una adecuada distensibilidad por un lado y por otro, el uso de volumen de sustitución como un factor que permite una mejor distribución del

volumen intravascular en los diferentes compartimentos permitiendo mayor tolerancia a durante la ultrafiltración, una de las limitantes en este trabajo, radica en la variabilidad de resultados en aquellos parámetros de función diastólica dependientes de volumen, lo que limita la interpretación de los mismos.

Cuando evaluamos la sensibilidad y especificidad de estudios sofisticados como la tomografía por emisión de positrones para detectar trastornos de movilidad segmentaria; se reporta sensibilidad de 67% y especificidad de 100%; aunque no parece ser un estudio de escrutinio útil en la práctica convencional, su utilidad se basa en la alta especificidad (43); cuando comparamos las características operativas del instrumento utilizado en nuestro trabajo; sin embargo, el índice de disincronía ha mostrado ser una herramienta no inferior en la evaluación de movilidad miocárdica comparado con tomografía convencional (44).

El hecho de encontrar en nuestro estudio cambios en parámetros menos dependientes de volumen y no en aquellos en los que claramente la depleción de volumen repercute, nos hace pensar que la presencia de criterios de disfunción diastólica resulta más objetiva en nuestros pacientes, aunque una de las limitante en nuestro trabajo radica en no tener parámetros objetivos de medición del estado de volemia o determinación de peso seco lo que daría mayor certeza a estos hallazgos. La presencia de disfunción diastólica en pacientes en hemodiafiltración puede explicarse por diversos mecanismos involucrados en la distensibilidad y llenado de cavidades, por lo que de cierta forma, la ventaja de hemodiafiltración al no desencadenar eventos significativos de disincronía miocárdica,

reduce la cascada de eventos proinflamatorios desencadenados por hipoperfusión localizada, estos hallazgos nos permiten crear nuevas líneas de investigación en esta área.

Corroboramos los cambios encontrados en relación a diámetros y volúmenes de ventrículo izquierdo en pacientes en hemodiafiltración; asociados a disminución de volumen intravascular por ultrafiltración. Es bien sabido y se ha documentado que el volumen telediastólico, telesistólica y los diámetros tanto diastólico como sistólico del ventrículo izquierdo son mediciones dependientes del estado de volemia que incluso se han corroborado por diferentes métodos incluidos algunos novedosos sistemas basados en detección de radiación gama (45). Por lo anterior, resulta lógico pensar que dada la ultrafiltración total neta en promedio de 2.63 ± 0.58 , era esperable en nuestros pacientes un cambio significativo tanto en diámetro sistólico, diastólico y volúmenes telesistólico y telediastólico, de igual forma en el volumen latido.

Finalmente y de forma no esperada, encontramos correlación con significancia estadística entre el volumen latido y el flujo sanguíneo, así como la presión transmembrana. Partiendo de que el volumen latido corresponde a una medida indirecta del gasto cardiaco, podríamos interpretar estos resultados como a mayor flujo sanguíneo menor gasto cardiaco y a mayor presión transmembrana, menos gasto cardiaco; no encontramos una explicación clara para estos hallazgos, una teoría propuesta está basada en los cambios en la viscosidad sanguínea conforme incrementa la ultrafiltración; lo que llevaría a incremento en presión transmembrana y en consecuencia, la depleción de volumen efectivo intravascular, la caída

del volumen latido; sin embargo, es necesario desarrollar estudios clínicos más grandes para corroborar estos hallazgos.

Un punto importante a considerar en estos resultados es el número de mujeres incluidas; aunque tradicionalmente la enfermedad isquémica miocárdica se asocia más al género femenino (46) y por lo tanto pudiéramos pensar que es la razón de haber encontrado pocos cambios en función sistólica e índice de disincronía; recientemente existen publicaciones como la de Han L (47) donde demuestra en un grupo de 852 sujetos que el género femenino tiene mayor predisposición a disfunción diastólica y alteraciones en grosor intima-media de la carótida; por lo tanto el porcentaje alto de mujeres en este trabajo puede explicar también los cambios asociados a disfunción distólica.

Una de las limitantes de este estudio radica en el bajo número de pacientes incluidos; sin embargo, la mayoría de trabajos tiene una población pequeña por la laboriosidad de realizar estudios ecocardiográficos durante terapias extracorpóreas de reemplazo renal fundamentalmente asociadas a dificultades técnicas para determinación de ventana acústica. Además de lo antes mencionado, hubiera sido de gran utilidad la correlación con marcadores bioquímicos de lesión muscular cardíaca, como creatinfosfocinasa, troponina I, troponina M.

Las fortalezas de este trabajo se sustentan en un método diagnóstico novedoso en pacientes en hemodiafiltración, siendo esta terapia de reemplazo renal poco utilizada no solo en nuestro país, sino a nivel mundial; por lo que la información obtenida resulta de gran utilidad. La medición de parámetros ecocardiográficos no dependientes de volumen, hace más factible la certeza de los resultados y limita la posibilidad de falsos positivos o falsos negativos al clasificar como disfunción diastólica los valores obtenidos. Aunado a lo anterior, siendo la ecocardiografía un método altamente dependiente de operador; el desarrollo de este estudio por un solo evaluador disminuye la posibilidad de errores interobservador al realizar estas mediciones.

El Instituto Nacional de Cardiología de México, ha sido de los pioneros en la evaluación de función miocárdica mediante ecocardiografía en pacientes con enfermedad renal crónica, trabajos previos como el de Luis Cueto y Jaime Herrera (48), demostraron el impacto que tiene una terapia de reemplazo renal como lo es el trasplante sobre la función miocárdica. Actualmente el interés en esta área se relaciona con nuevas modalidades de terapia de reemplazo renal entre las que se encuentra hemodiafiltración, siendo nuestro Instituto también, uno de los pocos lugares donde se realiza este tipo de tratamiento a nivel nacional.

El presente trabajo abre un campo amplio para el inicio de diferentes líneas de investigación relacionadas a función cardiovascular y vascular sistémica en pacientes que tienen la necesidad de terapias extracorpóreas de reemplazo renal.

CONCLUSIONES

1. No existen cambios en fracción de eyección de ventrículo izquierdo medida por ecocardiografía tridimensional antes, durante y después de hemodiafiltración.
2. En hemodiafiltración no encontramos valores anormales en índice de disincronía como medida indirecta de trastornos de movilidad segmentaria.
3. Al evaluar parámetros de función diastólica mediante doppler tisular, encontramos deterioro de los mismos durante y después de hemodiafiltración comparados con los valores basales antes del tratamiento dialítico.
4. Existe disminución en los valores medidos de diámetro sistólico, diámetro diastólico, volumen telesistólico y volumen telediastólico de ventrículo izquierdo así como en volumen latido al ser comparados antes, durante y después de hemodiafiltración.
5. Se encontró correlación entre el porcentaje de disminución de volumen latido en el periodo transdialítico y la presión transmembrana y el flujo sanguíneo en hemodiafiltración.
6. Por lo tanto; hemodiafiltración parece ser un procedimiento que impacta menos la función sistólica aunque persiste el impacto sobre la función diastólica.

BIBLIOGRAFIA

1. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39 (Suppl 1):S1-266.
2. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1998; 32(suppl 3):S112-S119
3. 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; 49: 1428–1434
4. Sarnak MJ, Levey AS: Cardiovascular disease and chronic renal disease: A new paradigm. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: S117–S131
5. Collins AJ, Foley RN, Herzog C, Chavers BM, Gilbertson D, Ishani A, Kasiske BL, Liu J, Mau LW, McBean M, Murray A, St Peter W, Guo H, Li Q, Li S, Li S, Peng Y, Qiu Y, Roberts T, Skeans M, Snyder J, Solid C, Wang C, Weinhandl E, Zaun D, Arko C, Chen SC, Dalleska F, Daniels F, Dunning S, Ebben J, Frazier E, Hanzlik C, Johnson R, Sheets D, Wang X, Forrest B, Constantini E, Everson S, Eggers PW, Agodoa L. Excerpts from the US Renal Data System 2009 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis.* 2010; 55(Suppl 1):S1
6. Longenecker JC, Coresh J, Powe NR, Levey AS, Fink NE, Martin A, Klag MJ. Traditional cardiovascular disease risk factors in dialysis patients compared with the general population: the CHOICE Study. *J Am Soc Nephrol.* 2002; 13:1918-1919

7. Churchill D, Taylor D, Cook R, LaPlante P, Barre P, Cartier P, Fay W, Goldstein M, Jindal K, Mandin H, McKenzie J, Muirhead N, Parfrey P, Posen G, Slaughter D, Ulan R, Werb R. Canadian hemodialysis morbidity study. *Am J Kidney Dis* 1992; 19:214–234.
8. Parfrey PS, Harnett JD, Barre PE: The natural history of myocardial disease in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1991; 2: 2–12.
9. Stewart GA, Gansevoort RT, Mark PB, et al.: Electrocardiographic abnormalities and uremic cardiomyopathy. *Kidney Int*, 2005; 67:217-226.
10. Zuber M, Steinmann E, Huser B, Ritz R, Thiel G & Brunner F. Incidence of arrhythmias and myocardial ischaemia during haemodialysis and haemofiltration. *Nephrol Dial Transplant*, 1989; 4: 632-634.
11. Lindner A, Charra B, Sherrard DJ & Scribner BH. Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 1974; 290: 697–701
12. McIntyre CW. Effects of hemodialysis on cardiac function. *Kidney Int*. 2009; 76: 371-375.
13. Burton JO, Jefferies HJ, Selby NM, McIntyre CW. Hemodialysis-induced repetitive myocardial injury results in global and segmental reduction in systolic cardiac function. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009; 4: 1925-1931.
14. Selby NM, Fluck RJ, Taal MW, McIntyre CW. Effects of acetate-free double-chamber hemodiafiltration and standard dialysis on systemic hemodynamics and troponin T levels. *ASAIO J*. 2006; 52: 62-69.
15. McIntyre CW, Burton JO, Selby NM, et al. Hemodialysis induced cardiac dysfunction is associated with an acute reduction in global and segmental myocardial blood flow. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008; 3: 19-26.

16. NM Selby, CW McIntyre. The acute cardiac effects of dialysis. *Semin Dial* 2007; 20: 220-228.
17. Rakhit DJ, Zhang XH, Leano R, Armstrong KA, Isbel NM, Marwick TH. Prognostic role of subclinical left ventricular abnormalities and impact of transplantation in chronic kidney disease. *Am Heart J*. 2007; 153: 656-664
18. Chakko S, Girgis I, Contreras G, Perez G, Kessler KM, Myerburg RJ. Effects of hemodialysis on left ventricular diastolic filling. *Am J Cardiol*. 1997; 79: 106-108
19. Dincer I, Kumbasar D, Nergisoglu G, et al. Assessment of left ventricular diastolic function with Doppler tissue imaging: effects of preload and place of measurements. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2002; 18:155-160.
20. Assa S, Hummel YM, Voors AA, Kuipers J, Groen H, de Jong PE, Westerhuis R, Franssen CF Changes in Left Ventricular Diastolic Function During Hemodialysis Sessions. *Am J Kidney Dis*. 2013: [Epub ahead of print].
21. López-Cervantes M; Rojas-Russell ME; Tirado-Gómez LL; Durán-Arenas L; Pacheco-Domínguez RL; Venado-Estrada AA; et al. Enfermedad renal crónica y su atención mediante tratamiento sustitutivo en México. México, D.F.: Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. 2009
22. Paniagua R, Ramos A, Fabián R, Lagunas J, Amato D. Chronic Kidney Disease and Dialysis in Mexico. *Perit Dial Int*. 2007; 27:405-409
23. Pecoits Filho R, Abensur H, Cueto Manzano AM, et al. Overview of peritoneal dialysis in Latin America. *Perit Dial Int*. 2007; 27: 316-321
24. Obrador GT, García-García G, Villa AR, Rubilar X, Olvera N, Ferreira E, Virgen M, Gutiérrez-Padilla JA, Plascencia-Alonso M, Mendoza-García M, Plascencia-Pérez S. Prevalence of chronic kidney disease in the Kidney Early Evaluation

- Program (KEEP) México and comparison with KEEP US. *Kidney Int Suppl.* 2010; 116: S2-8
25. Johnson DW, Dent H, Hawley CM, McDonald SP, Rosman JB, Brown FG, Bannister K, Wiggins KJ. Association of dialysis modality and cardiovascular mortality in incident dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009; 4 :1620-1628.
 26. Collins AJ. Cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *Am J Med Sci.* 2003;4:163-167
 27. Cheung A, Sarnak M, Yan G, Berkoben M, Heyka R, Kaufman A, Lewis J, Rocco M, Toto R, Windus D, Ornt D, Levey A. Cardiac diseases in maintenance hemodialysis patients: Results of the HEMO Study. *Kidney International* 2004;65:2380–2389.
 28. Barberato y Pecoits Filho. Alteraciones Ecocardiográficas en Pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en Programa de Hemodiálisis. *Arq Bras Cardiol* 2010; 94: 133-139
 29. Amann K, Ritz E, Wiest G. et al A role of parathyroid hormone for the activation of cardiac fibroblasts in uremia. *J Am Soc Nephrol* 1994; 4: 1814–1819
 30. Amann K, Ritz E. Cardiac disease in chronic uremia: Pathophysiology. *Adv Ren Replace Ther* 1997; 4: 212–224
 31. Pecoits-Filho R, Bucharles S, Barberato SH. Diastolic heart failure in dialysis patients: mechanisms, diagnostic approach, and treatment. *Semin Dial.* 2012; 25: 35-41.
 32. Gupta S, Dev V, Kumar MV, Dash SC. Left ventricular diastolic function in end-stage renal disease and the impact of hemodialysis. *Am J Cardiol.* 1993; 71: 1427-30.

33. Aljaroudi WA, Alraies MC, Halley C, Menon V, Rodriguez LL, Grimm RA, Thomas JD, Jaber WA. Incremental prognostic value of diastolic dysfunction in low risk patients undergoing echocardiography: beyond Framingham score. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013;
34. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Kim HS, Oh BH, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30: 474-80.
35. Graham RJ, Gelman JS, Donelan L, Mottram PM, Peverill RE. Effect of preload reduction by hemodialysis on new indices of diastolic function. *Clin Sci (Lond)*. 2003; 105: 499-506.
36. Rakhit DJ, Zhang XH, Leano R, Armstrong KA, Isbel NM, Marwick TH. Prognostic role of subclinical left ventricular abnormalities and impact of transplantation in chronic kidney disease. *Am Heart J*. 2007; 153: 656-64.
37. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, et al. 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: 1788-94.
38. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. *Eur Heart J*. 1998; 19:990-1003.
39. Whalley GA, Marwick TH, Doughty RN, Cooper BA, Johnson DW, Pilmore A, Harris DC, Pollock CA, Collins JF; IDEAL Echo Substudy Investigators. Effect of early initiation of dialysis on cardiac structure and function: results from the echo substudy of the IDEAL trial. *Am J Kidney Dis*. 2013; 61:262-70.

40. Gibson DG, Doran JH, Traill TA, Brown DJ. Abnormal left ventricular wall movement during early systole in patients with angina pectoris. *Br Heart J.* 1978; 40:758-66.
41. Hayashi SY, Nowak J, Lindholm B, Nascimento MM, Lind B, Bjällmark A, Larsson M, Pachaly MA, Seeberger A, Riella MC, Brodin LÅ. Left ventricular mechanical dyssynchrony in patients with different stages of chronic kidney disease and the effects of hemodialysis. *Hemodial Int.* 2013;17:346-58
42. Árpád Czifra, Alida Páll, Julianna Kulcsár, Kitti Barta, Attila Kertész, György Paragh, István Lőrincz, Zoltán Jenei, Anupam Agarwal, Abolfazl Zarjou, József Balla and Zoltán Szabó. Hemodialysis and hemodiafiltration differently modulate left ventricular diastolic function. *BMC Nephrology.* 2013;14:76
43. Himi T, Fusejima K, Yoshida K, Shimada K, Aioi S, Kitsukawa S, Yamanouchi M, Niwayama H, Masuda Y. Relationship between static images of ¹³N ammonia positron emission tomography and left ventricular wall motion in patients with coronary artery disease. *Kaku Igaku.* 1995; 32:1341-6.
44. Buss SJ, Schulz F, Wolf D, Hosch W, Galuschky C, Schummers G, Giannitsis E, Kauczor HU, Zugck C, Becker R, Hardt SE, Katus HA, Korosoglou G. Quantitative analysis of left ventricular dyssynchrony using cardiac computed tomography versus three-dimensional echocardiography. *Eur Radiol.* 2012; 22:1303-9.
45. Cucurullo V, Stellato D, Rambaldi PF, Spadafora M, De Santo NG, Cirillo M, Mansi L. Continuous monitoring of left ventricle function by VEST in hemodialyzed patients. *Semin Nephrol.* 2006;26: 80-4.
46. Ashley KE, Geraci SA. Ischemic heart disease in women. *South Med J.* 2013 Jul;106:427-33

47. Han L, Bai X, Lin H, Sun X, Chen X. Gender differences in the relationship between age-related carotid intima-media thickness and cardiac diastolic function in a healthy Chinese population. *J Card Fail.* 2013 May;19:325-32
48. Cueto García L, Herrera J, Arriaga J, Laredo C, Meaney E. Echocardiographic changes after successful renal transplantation in young nondiabetic patients. *Chest.* 1983;83:56-62