



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA  
IGNACIO CHÁVEZ**



**EVALUACIÓN DE LA CONGESTIÓN  
VENOSA EN PACIENTES EN  
HEMODIAFILTRACIÓN CRÓNICA,  
ESTUDIO PILOTO.**

**TESIS DE POSGRADO**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA**

**EN:  
NEFROLOGÍA**

**PRESENTA:  
PEDRO GUDIÑO BRAVO**

**DIRECTOR DE TESIS:  
DR. JOSÉ SALVADOR LÓPEZ GIL**

**DIRECTOR DE ENSEÑANZA:  
DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ**

**CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2022**



Universidad Nacional  
Autónoma de México




**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.

**TESIS: "EVALUACIÓN DE LA CONGESTIÓN VENOSA EN PACIENTES EN HEMODIAFILTRACIÓN CRÓNICA, ESTUDIO PILOTO"**



---

**Dr. Carlos Sierra Fernández**  
Director de Enseñanza  
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



---

**Dra. Magdalena Madero Rovalo**  
Profesor Titular de Nefrología  
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



---

**Dr. José Salvador López Gil**  
Tutor de Tesis  
Médico Adscrito de Nefrología  
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



---

**Dr. Pedro Gudiño Bravo**  
Residente de Nefrología de tercer año  
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



Dirección de Enseñanza

## RESUMEN

**Introducción:** La sobrecarga de volumen es deletérea en pacientes en hemodiálisis crónica. La combinación de múltiples marcadores ultrasonográficos puede identificar congestión venosa significativa pero su utilidad no ha sido estudiada prospectivamente en esta población durante la ultrafiltración ni para ayudar a la estimación del peso seco.

**Objetivos:** Evaluar marcadores ultrasonográficos de congestión venosa por ultrasonido: diámetro y colapsabilidad de la vena cava inferior (VCI), índice de pulsatilidad de la vena porta (VP), patrón Doppler de la vena suprahepática (VSH) y número de líneas B en ultrasonido pulmonar) en pacientes en hemodiafiltración crónica durante la ultrafiltración y establecer su relación con el volumen ultrafiltrado (VUF) durante la terapia, la presión venosa central (PVC) y periférica (PVP), la concentración de Nt-Pro-BNP y la estimación de agua corporal total por análisis de bioimpedancia (BIA) multifrecuencia.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio piloto prospectivo, observacional y unicéntrico. Fueron realizadas mediciones durante 32 sesiones de hemodiafiltración post dilución on-line en 20 pacientes (13 mujeres, edad promedio 38.6 años). Todas las mediciones ultrasonográficas se realizaron en tres ocasiones y fueron promediadas, se realizaron mediciones ultrasonográficas y de PVP en seis momentos: previo a la sesión, cada hora durante la sesión inmediatamente al finalizar y 1 hora posterior a la sesión de hemodiafiltración. Todos los pacientes tenían al menos 3% de ganancia de peso previo a la sesión y no tenían función renal residual. La ultrafiltración no fue modificada con base en los hallazgos USG. Durante cada medición ultrasonográfica se registraron el VUF y signos vitales. Se realizó BIA y medición de PVC antes y después de la ultrafiltración. En todos los pacientes se realizó ecocardiograma. Se utilizaron la correlación de Spearman y Pearson entre las diferentes mediciones ultrasonográficas y las distintas variables. Se consideraron estadísticamente significativos valores de  $P < 0.05$ .

**Resultados:** El VUF total promedio fue de  $2501 \pm 666$  ml, y correlaciono en sus distintos puntos de medición con el diámetro de la VCI ( $-0.38$   $p < 0.001$ ), el índice de pulsatilidad de la VP: ( $R -0.31$   $p < 0.001$ ) y modificación del patrón de pulsatilidad de la VSH ( $R -0.19$   $p = 0.035$ ). La normalización de estas mediciones ultrasonográficos se observó en la primera hora de ultrafiltración en la mayoría de los pacientes. Los pacientes se encontraban cercanos o en peso seco estimado por BIA con VCI menor a 2 cm y con patrón pulmonar A previo a la HDF. Las mediciones de BIA no mostraron correlación con ninguna de las mediciones ultrasonográficas A pesar de encontrarse sin hallazgos de congestión venosa 30% de los pacientes se encontraban hipertensos. Hubo una reducción significativa de valor de NT-Pro-BNP durante la terapia que correlaciono con la reducción del diámetro de la VCI ( $R .404$ ,  $p < 0.01$ ). La medición de la PVC correlaciono con la medición de la PVP y pudo monitorizarse durante la ultrafiltración ( $R .441$   $P = 0.01$ ).

**Conclusiones:** Las mediciones ultrasonográficas de congestión venosa correlacionan con el VUF y otorgan información del estado de volumen en pacientes en HDF. No guardan correlación con las mediciones realizadas por BIA y pudieran ser útiles para identificar pacientes con hipertensión no asociada a sobrecarga de volumen en esta población.

Palabras clave: congestión venosa, vena cava inferior, VExUS, POCUS, ultrafiltración, hemodiálisis

## SUMMARY

**Introduction:** Fluid overload is deleterious in hemodialysis patients. The combination of multiple ultrasound measurements can identify significant venous congestion but its utility during ultrafiltration or to aid in the estimation of a dry weight has not been studied prospectively in this population.

**Objectives:** To evaluate ultrasound measurements of venous congestion: inferior vena cava (IVC) diameter and collapsibility, portal vein (PV) pulsatility index, hepatic vein (HV) Doppler pattern and pulmonary B lines in patients in chronic hemodiafiltration during ultrafiltration and to correlate changes in these measurements with the ultrafiltration volume (UFV), central and peripheral venous pressure (CVP and PVP), Nt-Pro-BNP concentration and body water composition with multifrequency bioimpedance analysis (BIA)

**Methods:** This was a prospective, unicentric, observational pilot study. Ultrasound measurements were made during 32 online, post dilution, hemodiafiltration sessions in 20 patients (13 female, average age 38.6 years) measurements were performed three times and averaged at six different times: pre dialysis, each hour during dialysis, post dialysis and one hour post dialysis. All the patients had at least 3% weight gain and did not have residual renal function. Ultrafiltration was not modified in relation to ultrasound changes. During each ultrasound measurement UFV, PVP and vital signs were recorded. BIA and CPV were measured pre and post dialysis. Echocardiogram was performed in all patients. Spearman and Person correlations were performed between the different ultrasound measurements and the different variables. A P-value <.05 was considered statistically significant.

**Results:** The average UFV was  $2501 \pm 666$  ml and correlated with changes in IVC diameter (R -0.38 p:<0.001), HV pulsatility index (R -0.19 p=0.035) and SHV Doppler pattern (R -0.19 p=0.035). Normalization of these parameters was observed during the first ultrafiltration hour in most of the patients. All the patients were close or in the estimated dry weight by BIA, had an IVC diameter smaller than 2 cm and had lung ultrasound A pattern. BIA body water composition did not correlate with any of the ultrasound measurements. Despite the absence of ultrasound evidence of venous congestion 30% of the patients were hypertensive at the time of the study. There was a significant reduction of the Nt-Pro-BNP concentration which correlated with the reduction of the IVC diameter (R .404, p<0.01). CVP correlated with the PVP measurement which was able to be measured during the ultrafiltration (R .441 P=0.01).

**Conclusions:** Ultrasound measurements of venous congestion correlate with UFV and can give information of volume status in patients in chronic HDF. These measurements do not correlate with BIA body water composition analysis but can be useful guiding ultrafiltration and can help to suspect non volume overload related hypertension.

Key Words: Venous congestion, inferior vena cava, VExUS, POCUS, ultrafiltration, hemodialysis

## **Contenido**

<b>I. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>6</b>
MARCO TEÓRICO.....	6
JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO .....	20
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	20
HIPÓTESIS .....	20
OBJETIVOS .....	21
<b>II. MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>22</b>
TIPO DE ESTUDIO .....	22
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	22
SELECCIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA.....	22
POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	23
INTERVENCIÓN.....	24
VARIABLES DE ESTUDIO .....	27
ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	33
CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	33
FACTIBILIDAD DEL ESTUDIO .....	33
<b>III. RESULTADOS.....</b>	<b>35</b>
<b>IV. DISCUSIÓN.....</b>	<b>48</b>
<b>IV. CONCLUSIONES.....</b>	<b>52</b>
<b>V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>53</b>

## **I Introducción**

### **Marco Teórico**

#### **Impacto de la sobrecarga de volumen como riesgo cardiovascular**

En la última estimación mundial, la prevalencia de Enfermedad Renal Crónica (ERC) se considera de 9.1%, que equivale a afectar aproximadamente a 800 millones de personas. Desde 1990, la prevalencia de esta enfermedad ha aumentado 23% y la mortalidad asociada ha aumentado 41.5%, causando un 4.6% de las muertes a nivel mundial, considerándose la causa número 12 de muerte, principalmente asociada a causas cardiovasculares<sup>1</sup>.

La prevalencia global de enfermedad renal crónica KDIGO 5 con requerimiento de terapia sustitutiva renal es de aproximadamente 0.1%<sup>2</sup>

La información con la que se cuenta en México acerca del uso de terapia sustitutiva renal proviene del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) que reporta 59,754 pacientes en diálisis donde 59% se encuentran en diálisis peritoneal y 41% en hemodiálisis.

Los pacientes en hemodiálisis tienen un elevado riesgo de mortalidad, principalmente cuando inician terapia sustitutiva renal y si bien, estos pacientes cursan con diversos factores asociados a riesgo cardiovascular como la asociación con hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2 y fibrilación auricular.

La sobrecarga de volumen se encuentra comúnmente en pacientes con Enfermedad Renal Crónica y se ha asociado a mayor mortalidad, pero su asociación no está completamente entendida.

Un estudio prospectivo publicado por Hung SC y colaboradores en 2015<sup>4</sup> reclutó a 338 pacientes con ERC KDIGO 3 a 5 en Taiwán. Se consideró sobrecarga de volumen a un índice de sobrehidratación por análisis de bioimpedancia (BIA) mayor a 7% (percentil 90). Los desenlaces estudiados fueron el deterioro de tasa de filtrado glomerular (TFG) menor a 50 ml/min o requerimiento de inicio de terapia de reemplazo renal (TRR) y un desenlace combinado compuesto de morbi-mortalidad cardiovascular. Se dio un seguimiento promedio 2.1 años.

Después de realizar un modelo ajustado a otros factores de riesgo de progresión de ERC y enfermedad cardiovascular se encontró que la sobrecarga de volumen >7% se asoció

a un HR de 2.45 (IC 95% 1.45 a 4.13; P=0.001) para un deterioro de la TFG de 50% o requerimiento de inicio de TRR. En pacientes considerados con sobrecarga el deterioro de TFG es de 4.3 ml/min año a diferencia de 1.7 ml/min en pacientes euvolémicos.

47 pacientes (22.9%) con sobrecarga de 7% tuvieron eventos de morbimortalidad cardiovascular comparados con 7 pacientes (6.3%) considerados en euvolemia.

Por cada 1L de sobrecarga la morbimortalidad cardiovascular aumento 25%. En este estudio la sobrehidratación fue más importante que la hipertensión arterial como factor predictor de morbimortalidad cardiovascular.

Estos hallazgos son similares a los reportados en un estudio observacional realizado por Tsai YC y colaboradores en 2015<sup>5</sup>, donde se incluyeron 478 pacientes y se observó un HR de morbi mortalidad ajustada de 1.08 (95% intervalo de confianza, 1.04 a 1.12; P<0.001) por cada 1% de sobrehidratación por análisis de bioimpedancia.

Cuando existe sobrecarga de volumen, la cámara del ventrículo izquierdo presenta dilatación y remodelado excéntrico. En contraste, el remodelado concéntrico se considera una etapa temprana de la adaptación a una sobrecarga de trabajo<sup>6</sup>.

La hipertrofia ventricular izquierda es un importante factor de riesgo para el desarrollo de desenlaces cardiovasculares adversos en pacientes con ERC<sup>7</sup>.

La hipertrofia ventricular excéntrica se asocia a un peor pronóstico que la hipertrofia concéntrica lo que puede sugerir uno de los mecanismos de patogénesis de enfermedad cardiovascular en estos pacientes<sup>8</sup>.

Además, la elevación de las presiones tele diastólicas en el ventrículo izquierdo y derecho debida a la sobrecarga hídrica aumenta la presión venosa renal. Hemodinámicamente el incremento de esta presión disminuye la perfusión renal que genera un círculo vicioso al aumentar la retención de sodio con posterior expansión de volumen generando empeoramiento de la función renal<sup>9</sup>.

### **Peso seco y ultrafiltración en pacientes en hemodiálisis**

Establecer un peso seco adecuado es importante en pacientes en hemodiálisis. Es una medida de adecuación en diálisis que al estar adecuadamente estimada reduce el daño al sistema cardiovascular y mejora la supervivencia en este grupo de pacientes<sup>10</sup>.

En general el peso seco se define como el peso mínimo tolerado post diálisis en el que existe ausencia de signos o síntomas de hipervolemia o hipovolemia<sup>11</sup>.



Se ha reportado que la sobre estimación del peso seco es un factor importante en el desarrollo de hipertensión, hipertrofia del ventrículo izquierdo y enfermedad cardiovascular (morbimortalidad)<sup>12</sup>

La infra estimación del peso seco puede resultar en hipovolemia causando hipotensión, calambres y mareo. Esta hipovolemia puede generar una reducción en la perfusión a órganos vitales causando isquemia cardiaca y renal, lo que puede contribuir a la pérdida de la función renal residual<sup>13</sup>.

La ultrafiltración (UF) es la remoción del exceso de volumen en los pacientes con ERC en TRR. Es importante notar el exceso de volumen no se encuentra todo en el espacio intravascular, sino distribuido en los diferentes compartimentos corporales por lo que al removerlo desde el espacio intravascular debemos de cuidar la velocidad a lo que lo hacemos para no causar eventos de isquemia silente o hipotensión intradialítica<sup>14</sup>. La velocidad a la cual removemos volumen del paciente se le conoce como tasa de ultrafiltración.

Una tasa de ultrafiltración máxima propuesta en pacientes en hemodiálisis es de 13 ml/kg/hr más allá de la cual se han observado eventos cardiovasculares adversos<sup>15</sup>, a pesar de esto se otorgan tasas de ultrafiltraciones mayores a este valor debido particularmente a la ganancia Inter dialítica de los pacientes en aproximadamente 5% de las sesiones de hemodialisis<sup>15</sup>.

Un estudio observacional, retrospectivo, publicado por Raimann y colaboradores donde se incluyeron a 2542 pacientes adultos en hemodiálisis 3 sesiones por semana, a los que se les otorgo una tasa de ultrafiltración promedio fue de 7.7 ml/kg/hr demostró que en pacientes que reciben una tasa de ultrafiltración alta (mayor a 13 ml/kg/hr) es importante ajustar los eventos adversos en relación con el peso del paciente<sup>16</sup>. En un modelo ajustado los que recibieron esta tasa de ultrafiltración elevada tenían un riesgo de mortalidad de 1.20, 1.45, y >2.0 para pacientes de 60, 80, y 100 kg respectivamente, sugiriendo ajustar la tasa de ultrafiltración máxima a la superficie corporal<sup>16</sup>.

Se ha demostrado la utilidad del uso de Análisis por Bioimpedancia (BIA) para determinar el grado de sobrecarga hídrica en pacientes en hemodiálisis. Existen diversos estudios que han intentado evaluar la utilidad de utilizar este método para estimar el peso seco, sin embargo, un metaanálisis publicado en 2017 demostró que el uso de BIA como herramienta para corregir la sobrehidratación no tiene impacto en la reducción de

mortalidad, aunque ayuda a reducir el descontrol hipertensivo aunque de forma discreta (diferencia promedio -2-73 mmHg)<sup>17</sup>.

### **Compartimentos del agua corporal, diferencias en pacientes en hemodiálisis**

Es importante comprender la distribución de agua en el cuerpo humano. El agua corporal total (ACT), en condiciones fisiológicas representa un porcentaje fijo de agua en relación con el peso. Este porcentaje disminuye progresivamente con la edad y también está modificado por la grasa corporal y el sexo<sup>18</sup>. El agua corporal total a su vez se encuentra en diferentes sub-volúmenes (ver figura 1): Agua intracelular (AIC) y Agua extracelular (AEC). En condiciones fisiológicas el AIC presenta 2/3 partes el ACT y el AEC 1/3 parte. El AEC representa el principal fluido corporal expuesto a desbalance en condiciones patológicas y se subdivide en dos componentes: el intravascular y el intersticial. Este último corresponde a ¾ partes del AEC en condiciones fisiológicas<sup>19</sup>.

El componente intravascular o volumen plasmático también se subdivide en dos compartimientos, el arterial (30-40%) y los vasos venosos con capacitancia (60-70%). El intersticio corresponde a la matriz extracelular y el mesotelio (pleural, peritoneo y túnica albugínea)<sup>18</sup>. En condiciones patológicas otros compartimientos del cuerpo humano como el intestino, pulmones y cavidades virtuales de tejido subcutáneo o parénquima pueden acumular importantes cantidades de fluido.

Los pacientes con enfermedades renales y cardíacas frecuentemente comparten elementos en su presentación clínica particularmente asociados a la sobrecarga de volumen<sup>20</sup>. En insuficiencia cardíaca los pacientes pueden presentar insuficiencia renal y los pacientes con ERC en especial en estadios avanzados tienen una alta prevalencia de enfermedad cardíaca<sup>21</sup>.

El espectro de ambas enfermedades es muy amplio, pero alteraciones en el balance de agua y sodio son condiciones patogénicas frecuentes y factores pronósticos importantes, considerando que un balance hídrico positivo es un predictor de desenlaces clínicos adversos. En pacientes con ERC la retención de sodio ocurre como resultado de la caída de la tasa de filtrado glomerular, baja excreción de sodio y aumento del volumen extracelular<sup>22</sup>. En pacientes sanos existe una relación lineal entre la excreción de sodio y el volumen extracelular lo que regula la presión arterial. En pacientes con ERC este sistema de regulación está alterado lo que impide una excreción adecuada de sodio

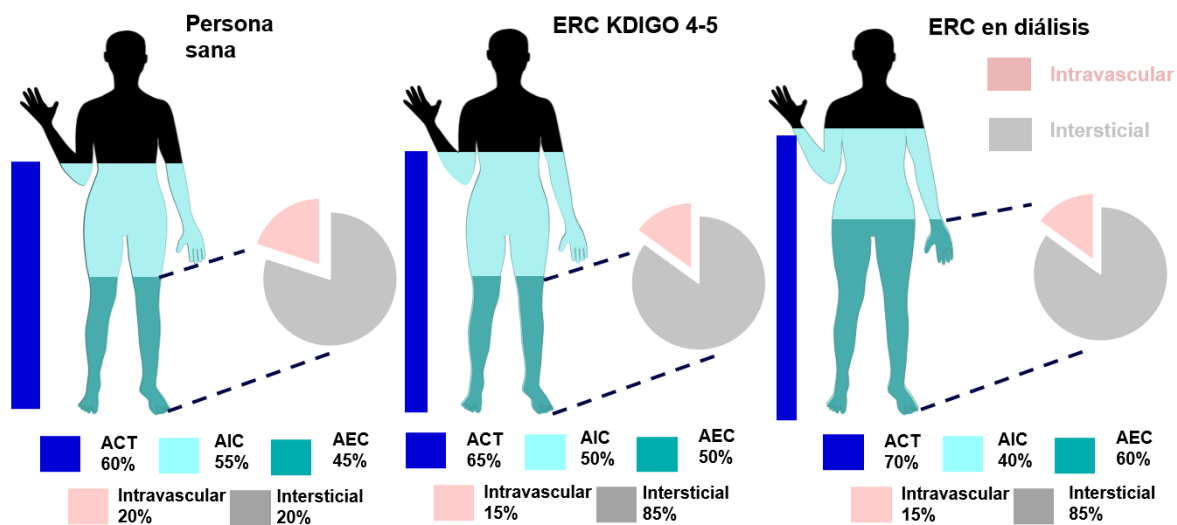
posterior a la ingesta lo que contribuye al aumento del AEC y contribuye al aumento de la presión arterial y posteriormente a alteraciones estructurales cardíacas<sup>23</sup>.

Estudios recientes han demostrado que el balance de sodio es más complejo de lo que previamente se pensaba, porque también existe acumulación de sodio en la piel y esto está acentuado en pacientes con ERC<sup>24</sup>.

Conforme los pacientes con ERC inician terapia sustitutiva renal y pierden función renal residual el balance negativo de sodio depende particularmente de pérdidas insensibles de agua y la ultrafiltración otorgada durante la terapia sustitutiva renal.

Estas alteraciones fisiopatológicas contribuyen a la sobrecarga crónica de AEC en pacientes con ERC<sup>18</sup>.

**Figura 1.** Distribución del agua corporal total en personas sanas, ERC avanzada y ERC en diálisis. Adaptado de La Porta E. et al<sup>18</sup>



### Hipertensión en pacientes en hemodiálisis

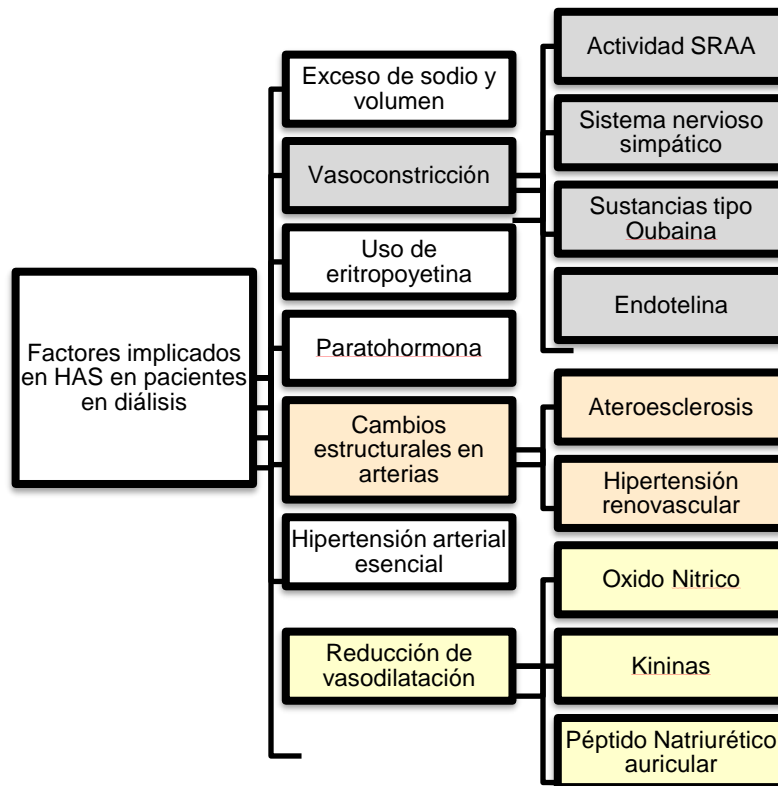
La hipertensión puede ser un signo de sobrecarga hídrica pero también puede depender de diversos factores como hiperactividad del sistema simpático o arterioesclerosis.

En general se considera que la elevación de la presión arterial es una respuesta adaptativa para mantener el balance de sodio<sup>25</sup>. La hipertensión arterial está presente en 50 a 90% de los pacientes en hemodiálisis<sup>26</sup>. Particularmente se ha documentado un aumento significativo de la actividad de renina plasmática y se observa que no existe la habitual reducción nocturna de la presión arterial nocturna en esta población.<sup>27</sup>

En este grupo de pacientes los factores involucrados en el desarrollo de hipertensión

arterial son aún más complejos (ver figura 2).

**Figura 2.** La hipertensión arterial sistémica (HAS) en hemodiálisis tiene diversas causas. Adaptado de Pokora P. et al<sup>27</sup>.



La presión arterial también se ve modificada por la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, enfermedad valvular cardíaca y malnutrición<sup>28</sup>.

Un estudio prospectivo, multicéntrico, publicado en 2008 por Wabel y colaboradores en 2008 incluyó a 500 pacientes en hemodiálisis, en este trabajo se realizó análisis por bioimpedancia (BIA) pre-diálisis a todos los pacientes buscando su correlación con la tensión arterial sistólica (TAS)<sup>29</sup>. La ganancia de peso pre-diálisis de la población fue 2 kg (2.7% del peso seco). Por BIA se consideraba que los pacientes tenían una sobrecarga de volumen promedio de 1.5 L. Se documentó que 13% de los pacientes se encontraban hipertensos con TAS >140 mmHg a pesar de encontrarse sin sobrecarga por BIA. En solo 15% de los pacientes se encontró TAS >140 mmHg a pesar de encontrarse con > 2.5 L de sobrecarga de volumen.

Un estudio publicado en 2006 por Argawal y colaboradores que correspondió a una revisión sistemática y análisis de Bland Altman incluyó 18 estudios previos con un total

de 692 pacientes en hemodiálisis 3 veces por semana<sup>30</sup>. Se obtuvieron mediciones de MAPA y había acceso a signos vitales pre y post diálisis. Este estudio concluyó que existe una sobre estimación del descontrol hipertensivo basado en la TA pre-diálisis comparado por MAPA y una tendencia a la infraestimación basado en la TA post diálisis. Esto debido a que la toma de signos vitales pre-diálisis corresponde habitualmente al estado de mayor sobrecarga de volumen de los pacientes en hemodiálisis.

La tensión arterial es un elemento importante en la determinación del peso seco, pero la ausencia de hipertensión no necesariamente indica un balance de volumen óptimo ni viceversa<sup>28</sup>. de manera fisiológica debemos recordar de forma muy sencilla que la tensión arterial depende de dos factores básicos principales: el gasto cardíaco y las resistencias vasculares periféricas totales.

### **Evaluación clínica de la sobrecarga hídrica en pacientes en hemodiálisis**

Dependiendo del entorno clínico, existen técnicas invasivas y no invasivas, para evaluar la sobrecarga hídrica que incluyen a la presión arterial, la frecuencia cardíaca, radiografía de tórax, el ultrasonido, el monitoreo hemodinámico invasivo y diversos biomarcadores. La exploración física y los signos vitales tienen menos sensibilidad y especificidad comparándolo con métodos más sofisticados de evaluación, pero representan un buen punto de inicio de no contar con otras herramientas<sup>31</sup>.

Un estudio multicéntrico publicado en 2016 por Torino y colaboradores se trató de un Subproyecto inicial del estudio LUST (Lung water by UltraSound guided Treatment in hemodialysis patients), incluyó a 79 pacientes<sup>32</sup>. Se contó con 1106 mediciones ultrasonográficas de líneas B pre y post HD. Se buscaron líneas B en 28 zonas pulmonares. La intención del estudio fue buscar la correlación entre dos parámetros específicos de la exploración física, estertores y edema, con el número de líneas B. En este estudio se documentó que solo 49% de los pacientes con congestión pulmonar severa tenía estertores y solo 20% de los pacientes con congestión pulmonar severa tenía edema lo que sugiere que La exploración física no correlaciona con la sobrecarga pulmonar en pacientes en hemodiálisis.

Las técnicas invasivas no proveen de una evaluación directa del estado de volumen, más bien son métodos de monitorización hemodinámica, habitualmente muy reproducibles. Mediciones como la presión venosa central (PVC) y la presión de la arteria pulmonar

correlacionan con la presión de la aurícula derecha y son útiles en pacientes críticamente enfermos<sup>33</sup>. Sin embargo, aunque estas dos mediciones son las más utilizadas, otros marcadores hemodinámicos como la variación de la presión de pulso y la variación del volumen latido pueden detectar fases tempranas de desbalance hídrico<sup>34</sup>.

Los métodos más comúnmente utilizados para evaluar la composición corporal son la espectrometría por resonancia magnética (SRM) y el análisis por bioimpedancia (BIA).

La SRM ha sido usada en múltiples estudios y su utilidad en investigación va desde el estudio del metabolismo de órganos y tejidos hasta la medición de fluidos corporales, obteniendo información anatómica y funcional<sup>35</sup>. A diferencia de la resonancia magnética la SRM puede detectar señales de átomos diferentes al hidrogeno como el fosfato el carbón y sodio. Particularmente la medición de este último átomo permite la cuantificación de agua corporal<sup>36</sup>. Sin embargo, esta técnica no es útil para la práctica clínica cotidiana.

Por otro lado, las técnicas basadas en el BIA son costo efectivas, simples y muy utilizadas en el entorno clínico. La BIA se basa en el análisis de información bioeléctrica obtenida por el paso de un impulso a través del cuerpo para medir la masa grasa, la masa libre de grasa, el ACT, AEC y AIC. La evaluación del agua corporal total por BIA se basa en la correlación inversa entre la resistencia y la cantidad de fluidos corporales<sup>37</sup>.

Diferentes técnicas de BIA han sido desarrolladas: análisis corporal total tetrapolar, análisis de una sola frecuencia o multifrecuencia, análisis por vectores y espectroscopia por bioimpedancia. Estas técnicas usualmente funcionan utilizando ecuaciones regresivas hechas comparando información obtenida por mediciones previas con métodos de referencia (dilucionales o SRM).

La exactitud de estas ecuaciones depende de ciertas asunciones realizadas durante la fase de construcción de la fórmula y el análisis estadístico inicial. Por ejemplo, ecuaciones desarrolladas en pacientes sanos y jóvenes pueden dar resultados muy inexactos de la composición corporal al aplicarse a pacientes ancianos o con sarcopenia<sup>38</sup>.

El BIA también es útil para en análisis clínico del estado nutricional y se ha estudiado particularmente en pacientes en hemodiálisis. Un estudio reciente publicado por Battaglia y colaboradores demostró una alta correlación entre la estimación de masa muscular (cuádriceps) por BIA comparada con el ultrasonido<sup>39</sup>.

## **Péptidos natriuréticos y otros marcadores bioquímicos de sobrecarga hídrica en hemodiálisis**

En el campo de la nefrología, los marcadores bioquímicos más sencillos para evaluar el estado de volumen son la relación entre el nitrógeno de urea y la creatinina (BUN/Creatinina) y la fracción excretada de sodio (FeNA). Estos métodos no son muy específicos y se afectan por diversas condiciones clínicas como en afección cardiorenal, en desgaste proteico energético o riesgo nutricional y en pacientes que cursan con un estado catabólico. Son poco útiles en el contexto de un paciente en terapia sustitutiva renal<sup>40</sup>.

Otros marcadores que pueden orientar al grado de congestión cardíaca son los relacionados con el grado de dilución generada por un aumento del AEC como el nivel de albumina, proteínas o hemoglobina<sup>40</sup>.

Marcadores de falla cardíaca como el péptido natriurético cerebral (BNP) o el NT-pro-BNP son útiles para el diagnóstico de sobrecarga hídrica particularmente en correlación con insuficiencia cardíaca. La concentración de estos biomarcadores aumenta cuando existe distensión de cardiomiocitos en el ventrículo izquierdo por un aumento en la precarga, son altamente reproducibles y están disponibles en gran parte de los hospitales. Sin embargo, la utilidad de estos biomarcadores, específicamente en pacientes con ERC ha sido cuestionada ya que la evidencia muestra que pueden acumularse en pacientes con enfermedad renal<sup>41</sup>. Se ha documentado que cuando la tasa de filtración glomerular (TFG) es menor a 90 ml/min/1.73m<sup>2</sup> las concentraciones de estos péptidos aumentan. A pesar de su acumulación la TFG no debe confundir su interpretación, un nivel de BNP > 500 pg/mL orienta a insuficiencia cardíaca en pacientes con ERC, en donde en 90% de los casos la causa de disnea será insuficiencia cardíaca congestiva<sup>42</sup>.

La medición de péptidos natriuréticos ha sido explorada en diversos estudios en pacientes en hemodiálisis. En hemodiafiltración existe el reporte de un estudio unicéntrico realizado por Bargnoux y colaboradores en Francia en 2008<sup>43</sup>. Recordando que el Nt Pro-BNP es una molécula de 8.5 kDa y pudiera ser eliminado durante la hemodiafiltración, se incluyeron a 31 pacientes. Se realizaron mediciones de BNP, Nt-Pro-BNP y Pro-BNP pre y post hemodiafiltración. Se contaba además con un Ecocardiograma transtorácico basal. En estos pacientes tenían una TAS promedio pre-sesión de 139 ± 24 mmHg y el volumen ultrafiltrado fue de 2.3 kg (3.3% del peso

corporal). Posterior a la hemodiafiltración se observaron reducciones del 39% del valor del BNP y 59% del NT-proBNP, se consideró que estas reducciones no estaban relacionadas a la cantidad de volumen ultrafiltrado pero si existió correlación entre la elevación de NT pro BNP y diámetro de la aurícula derecha y la masa indexada del ventrículo izquierdo.

En síndromes de insuficiencia cardiaca aguda, el biomarcador CA125 se ha asociado fuertemente a parámetros de congestión cardiaca y es un factor pronostico independiente a la medición de péptidos natriuréticos<sup>44</sup>. Este marcador tiene el potencial de monitorizar y guiar el tratamiento en casos de falla cardiaca descompensada, además en de tener un bajo costo y una medición estandarizada, lo que lo convierte en un biomarcador atractivo en este contexto<sup>44</sup>.

En un estudio prospectivo publicado en 2021 por Núñez-Marin y colaboradores se incluyeron a 70 pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada. Se realizó medición Doppler de la venas intrarenales y determinación de Nt-Pro-BNP y CA125<sup>45</sup>. Aunque la sensibilidad y especificidad del CA125 para predecir un patrón Doppler de venas intrarenales alterado fue de 67% y 74% respectivamente, el CA125 guardo una relación no lineal y positivamente asociada a esta medición ultrasonográfica a diferencia del Nt-Pro-BNP. Debe mencionarse que en este estudio 42.9% tenían una Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) conservada.

### **Uso de ultrasonido y ecocardiograma para evaluar la sobrecarga hídrica en pacientes en hemodiálisis**

La ultrasonografía actualmente es comúnmente aceptada y utilizada para la medición del tamaño de la vena cava inferior (VCI), cuyo tamaño se modifica consistentemente con cambios en la PVC y el volumen intravascular. La medición de la VCI junto a la cama del paciente es un método no invasivo que guarda una buena correlación con la medición de la PVC<sup>46</sup>.

Fisiológicamente durante la inspiración, la presión intratorácica se vuelve negativa y la presión intrabdominal aumenta, generando un aumento del retorno venoso y a una reducción del diámetro de la VCI (índice de colapsabilidad). En pacientes con sobrecarga de volumen y congestión venosa, la VCI habitualmente tiene un diámetro aumentado y el colapso fisiológico de la misma esta reducido<sup>47</sup>.

En 2015 la Sociedad Americana de Ecocardiografía publico una recomendación acerca



de la evaluación ultrasonográfica de la VCI: la medición debe realizarse con el paciente en posición supina, con un abordaje subcostal, con la VCI visualizada en su eje longitudinal. No se hicieron recomendaciones acerca de la fase de la respiración en la cual se deben de medir los diámetros máximo (max) y mínimo (min). La determinación de índice de colapsabilidad se debe de realizar con la siguiente fórmula:

$$\text{ICVCI (índice de colapsabilidad de la VCI)} = (\text{VCI max} - \text{VCI min}) / \text{VCI max}^{48}.$$

Esta técnica tiene una gran variabilidad entre operadores la cual pudiera reducirse al simplificar la medición de la VCI y realizar un entrenamiento adecuado a los operadores<sup>49</sup>. Otras maniobras para la medición de la VCI han sido descritas y reportadas pero no en el contexto de hemodiálisis o durante la ultrafiltración.

El ultrasonido pulmonar (USG pulmonar) se ha vuelto, gracias a la posibilidad de identificar derrame pleural y líneas B (una imagen caracterizada por la presencia de líneas longitudinales, largas e hiperecoicas originadas de la pleura), una herramienta para evaluar congestión a pie de la cama. En la práctica clínica y en diversas publicaciones se han documentado errores en la visualización de líneas B, que pueden ser confundidas con diversos artefactos producidos por diferentes interfaces reflectivas<sup>50</sup>. Existen diversas estrategias para contar el número de líneas B basado en el número de sectores pulmonares examinados. A mayor cantidad de líneas B detectados la examinación se vuelve más significativa y se asocia a una mayor sobrecarga del componente extracelular corporal<sup>51</sup>. Uno de los métodos más utilizados para cuantificar líneas B requiere la exploración de 28 sectores pulmonares donde se considera más de 5 líneas B como un parámetro de congestión significativa<sup>52</sup>. En la actualidad se prefieren protocolos con evaluación de menos sectores pulmonares (6 a 8) en la evaluación ultrasonográfica al pie de la cama<sup>53</sup>. Diversos transductores y frecuencias se pueden utilizar realizar USG pulmonar, pero se recomienda una penetración de 6 a 8 cm.

El estudio LUST publicado en 2021 es un ensayo clínico controlado aleatorizado realizado en 18 centros en Europa, incluyó a 363 pacientes en hemodiálisis crónica con riesgo cardiovascular aumentado que contaban con un ecocardiograma basal y los dividió en 2 grupos: seguimiento estándar y ajuste de ultrafiltración de acuerdo con número de líneas B. Se buscaron líneas B en 28 zonas pulmonares. El desenlace primario estudiado fue uno compuesto por mortalidad + infarto agudo de miocardio + insuficiencia cardíaca<sup>54</sup>. Se dio seguimiento a los pacientes por 1.49 + 0.72 años. Se observó una

reducción promedio de 15 a 9 líneas B en grupo de USG pulmonar y un aumento promedio de 16 a 30 líneas B en grupo control. En este estudio se demostró que guiar la ultrafiltración por USG pulmonar reduce congestión pulmonar pero no hubo impacto en la mortalidad ni en eventos cardiovasculares. En este estudio no se realizó BIA ni medición de biomarcadores pre y post sesión<sup>54</sup>.

Se realizó un subanálisis de este estudio donde se incluyeron a 71 pacientes clínicamente euvolémicos de Grecia y Eslovenia<sup>55</sup>. Se dividió a los pacientes en 2 grupos: 35 pacientes en un grupo de intervención con UF guiada por presencia de líneas B y el resto en el grupo control. Estos pacientes tuvieron una ganancia Inter dialítica de 1.8 a 2.13 kg (2.7% de ganancia respecto a peso seco), tenían Función renal residual (uresis promedio 429 ml en 24 horas) y se encontraban hipertensos (TAS promedio en MAPA de 48 horas de 136 mmHg). A estos pacientes se les dio seguimiento ecocardiográfico a las 8 semanas de ser aleatorizados. No se encontró un diámetro de VCI mayor a 2 cm en ningún grupo. Estos pacientes tenían menos número de líneas B que el promedio de pacientes incluidos en el estudio LUST (9.2 líneas B en grupo de intervención y 6.34 en el grupo control)

El grupo de intervención con ultrafiltración guiada por USG pulmonar mostro una reducción significativa en el diámetro de la aurícula izquierda y en las velocidades de llenado del VI<sup>55</sup>.

## **El ultrasonido VExUS**

La evaluación del sistema venoso, que contiene cerca de 75% del volumen sanguíneo, permite cuantificar el grado de congestión venosa, basado en el diámetro de la vena cava inferior, su colapsabilidad y el análisis de la morfología de las ondas venosas de la vena porta (VP), vena suprahepática (VSH) y venas intrarenales (VR) en el ultrasonido Doppler pulsado. Estas ondas modifican su morfología al haber alcanzado el límite de cumplimiento venoso por lo que es una herramienta particularmente útil en estados de congestión cardiaca derecha<sup>56,57</sup>.

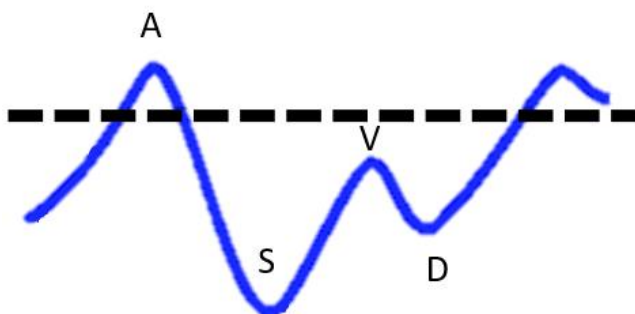
El sistema de clasificación de la congestión venosa por ultrasonido (VExUS, por sus siglas en inglés) tiene como objetivo evaluar la congestión venosa y la repercusión en la relación flujo-presión-volumen del sistema cardiovascular, para normar conductas terapéuticas, ha sido estudiado de forma prospectiva con un predictor de lesión renal

aguda KDIGO 3 en el contexto de pacientes con cirugía cardíaca<sup>56,58,59</sup>.

El término “exceso venoso” fue propuesto por Reddi y Carpenter en 2005<sup>60</sup> para denominar el entendimiento del compartimiento venoso. Este se entiende por el volumen, no tanto estacionario, sino dinámico y equivale a la sangre venosa acumulada en la entrada del corazón (PVC)<sup>58</sup>. No se debe tomar este incremento de la PVC como una contrapresión al flujo venoso<sup>56</sup>, sino como un reflejo del desacoplamiento veno-ventricular que a su vez repercute en cada lecho vascular que tienen una alta capacitancia y habitualmente no presenta un flujo pulsátil.

El flujo de las venas hepáticas se observa como un espejo de lo que puede suceder en el compartimiento central (por lo general su flujo Doppler es un espejo de la onda de la PVC). Un cambio en la capacitancia de los segmentos vasculares (hepático, portal, esplácnico, renal) altera la distribución de la volemia y, por lo tanto, de la perfusión orgánica; por ejemplo, la renojarca y la disminución en la presión de perfusión renal<sup>61</sup>.

Una vena cava con diámetro mayor a 2 cm y con colapsabilidad inspiratoria menor a 20% se considera el primer dato de congestión venosa en este protocolo, posterior a esto, la siguiente medición importante es el patrón de flujo en la vena porta. Por lo general, en el segmento vascular correspondiente a la vena porta se tiene alta compliancia vascular debido a las sinusoides hepáticas; no obstante, cuando el exceso venoso se incrementa de forma patológica, este puede llegar a pasar de ser un flujo continuo a pulsátil. Un índice de pulsatilidad mayor a 30% se considera congestión moderada, mientras que cuando es mayor a 50% se considera grave<sup>59</sup>. La VSH tiene una onda característica en la morfología audio espectral:



**Figura 3.** Características de la onda pulsátil de la VSH por USG Doppler. Es trifásica con 4 componentes: A (retrograda), S (anterógrada), V (variable) y D (anterógrada).

Conforme aumenta el grado de congestión venosa existe un cambio en la morfología de la onda con las siguientes características: normal  $S > D$ , moderadamente alterado:  $S < D$ ; S anterógrada, severamente alterado: S plana, reversa o bifásica<sup>59</sup>

De igual manera, la valoración del flujo venoso intrarrenal permite distinguir patrones de flujo asociados a la congestión. El flujo renal continuo se considera normal; conforme aumenta la congestión venosa, el flujo se torna pulsátil, bifásico y monofásico en orden de gravedad<sup>59</sup>

Con base en las mediciones previas, se realiza una escala integrada por 4 grados de congestión venosa: Grado 0 VCI < 20mm: Sin congestión, Grado 1 VCI >20 mm + cualquier combinación de patrones Doppler normales o levemente anormales en la VSH, VP o VR = Congestión leve, Grado 2 VCI >20 mm + un patrón Doppler gravemente anormal en VSH, VP o VR = Congestión moderada y Grado 3 VCI >20 mm + dos patrones Doppler gravemente anormales en VSH, VP o VR = Congestión severa<sup>59</sup>.

Esta metodología es una herramienta clave no solo en el escenario de la falla cardíaca o la sobrecarga hídrica secundaria a insuficiencia renal (síndromes cardiorrenales), sino también se puede y debe transpolar a escenarios críticos donde las interrogantes sobre el estado de la volemia son parte de la rutina de trabajo<sup>61,62,63</sup>

Al ser una metodología de reciente aparición, queda por definir cuál es la prevalencia real de la congestión venosa y si es una herramienta que pueda aplicarse en otros escenarios, fuera de la descongestión en síndrome cardiorenal, por ejemplo: síndrome de permeabilidad global aumentado (SPGA), pacientes con quemaduras, endoteliopatía inducida por choque (SHINE) o para guiar la ultrafiltración en pacientes en terapia sustitutiva renal<sup>63,64,25</sup>.

## **Justificación del estudio**

La sobrecarga de volumen es deletérea en pacientes con enfermedad renal crónica, es un factor independiente de riesgo cardiovascular.

A pesar de que se cuenta con diversas herramientas para la evaluación del estado de volumen, la estimación del peso seco en pacientes en terapia sustitutiva renal sigue siendo clínica basada en sintomatología y en variables como la presencia de edema o el descontrol de la presión arterial.

Marcadores bioquímicos como el Nt-Pro-BNP, además de métodos como el análisis de bioimpedancia eléctrica y la medición de la presión venosa central y periférica pueden ayudar a estimar el grado de sobrecarga de volumen en pacientes en hemodiálisis.

La combinación de múltiples marcadores ultrasonográficos puede identificar congestión venosa en diferentes entornos clínicos, pero ésta no ha sido estudiada de forma prospectiva en pacientes en hemodiálisis crónica ni comparada con otros métodos para evaluar la sobrecarga de volumen.

## **Pregunta de investigación**

¿Las mediciones ultrasonográficas de congestión venosa (protocolo VExUS) se correlacionan con el volumen ultrafiltrado en pacientes en hemodiafiltración crónica y con otros parámetros convencionales de evaluación del estado de volumen como el agua corporal total por análisis de Bioimpedancia, Tensión Arterial Sistólica y Nt-Pro-BNP?

## **Hipótesis**

Las mediciones ultrasonográficas de congestión venosa (diámetro de VCI y protocolo VExUS) se correlacionan con el volumen ultrafiltrado en pacientes en hemodiafiltración crónica y con otros parámetros convencionales de evaluación del estado de volumen como el agua corporal total por análisis de Bioimpedancia, Tensión Arterial Sistólica y Nt-Pro-BNP

## **Hipótesis nula:**

Las mediciones ultrasonográficas de congestión venosa (diámetro de VCI y protocolo VExUS) no correlacionan con el volumen ultrafiltrado en pacientes en hemodiafiltración ni con otros parámetros convencionales de evaluación del estado de volumen como el

agua corporal total por análisis de Bioimpedancia, Tensión Arterial Sistólica y Nt-Pro-BNP

## **Objetivos**

### **Objetivo primario**

1. Determinar si las mediciones ultrasonográficas de congestión venosa (medición de diámetro de VCI y protocolo VExUS) correlacionan con el volumen ultrafiltrado en pacientes en hemodiafiltración crónica

### **Objetivos secundarios**

1. Determinar si las mediciones de agua corporal por análisis por bioimpedancia eléctrica multifrecuencia correlacionan con las mediciones ultrasonográficas de congestión venosa
2. Determinar si el marcador Nt-Pro-BNP correlaciona con las mediciones ultrasonográficas de congestión venosa (protocolo VExUS)
3. Documentar el estado de congestión venosa (mediante protocolo VExUS) y pulmonar (mediante USG pulmonar de 8 campos) pre y post diálisis en la población estudiada.
4. Determinar el estado de sobrecarga hídrica pre y post diálisis de la población estudiada mediante el análisis de agua corporal por bioimpedancia eléctrica multifrecuencia
5. Determinar la correlación entre la medición transdiálisis de la presión venosa periférica (PVP) y la presión venosa central (PVC)
6. Determinar la correlación entre la presión venosa periférica (PVP) transdiálisis y las mediciones de congestión venosa (protocolo VExUS) y pulmonar (USG pulmonar de 8 campos)
7. Documentar alteraciones ecocardiográficas en la población estudiada mediante ecocardiograma transtorácico que pudieran asociarse a sobrecarga de volumen aguda o crónica
8. Reportar la presencia de eventos de hipotensión intradialítica en el estudio

## **I. Material y métodos**

### **Tipo de estudio**

- Por la participación del investigador: observacional
- Por la temporalidad del estudio: prospectivo
- Por el análisis de datos: descriptivo, analítico
- Unicéntrico

### **Diseño del estudio**

Estudio observacional, prospectivo, descriptivo y analítico, en el cual los pacientes en hemodiafiltración crónica llevaron a cabo sus sesiones habituales. Se utilizaron maquinas Fresenius 5008 CorDiox, con filtros CorDiox Fx120, 2.5m<sup>2</sup> (Fresenius Medical Care®, Alemania). El objetivo de ultrafiltración durante cada sesión fue llevar a los pacientes al peso seco clínico estimado en la unidad tratante en el momento de la realización del estudio, sin embargo, la tasa de ultrafiltración pudo ser modificada durante la sesión por el nefrólogo encargado de acuerdo con las necesidades del paciente. La composición del dializante fue fija: sodio 137 mmol/L, potasio 2 mmo/L y calcio 3.0 mmol/L. La temperatura del dializante fue fija a 35oC. Se otorgó terapia en modalidad post dilución con sustitución On-line. Durante las sesiones otorgadas se realizó la intervención de monitorización, sin interferencia en las sesiones por parte del equipo de investigación. Todas las mediciones ultrasonográficas y ecocardiográficas fueron realizadas en 3 ocasiones y promediadas con el ultrasonido cardiaco Phillips® EPIC 7. La hemoglobina trans-diálisis fue monitorizada con el sensor periférico Masimo® SpHb.

### **Selección y tamaño de muestra**

Se trata de un estudio piloto a partir del cual se calculará la población necesaria al contar con los resultados iniciales.

Los investigadores consideraron adecuado realizar el estudio en una población de 20 pacientes, repitiendo el estudio en 12 pacientes, para contar con mediciones ultrasonográficas de 32 sesiones de hemodiafiltración, pudiendo así validar las

mediciones en 12 pacientes en 2 ocasiones diferentes.

### **Población de estudio**

La población seleccionada correspondió a pacientes que se encontraban en terapia de reemplazo renal en la unidad ambulatoria de hemodiafiltración del Instituto Nacional de Cardiología, en la Ciudad de México.

### **Criterios específicos de inclusión**

- Mayores a 18 años.
- Género masculino o femenino
- Pacientes ambulatorios
- Pacientes en hemodiafiltración crónica durante al menos 3 meses
- Pacientes que acudieran a sesiones de hemodiafiltración 3 veces por semana
- Pacientes que acudan a sesión de hemodiafiltración con una ganancia de peso de al menos 3% del peso seco estimado basal
- Pacientes que realicen su terapia de reemplazo renal mediante un catéter yugular o subclavio

### **Criterios de exclusión**

- Negación para participar en el estudio o firmar el consentimiento informado
- Ventana inadecuada que impida la obtención de imágenes ecocardiográficas y de protocolo VEXUS.
- Pacientes con función renal residual
- Pacientes críticamente enfermos
- Pacientes con condiciones inestables (arritmias, taquicardia persistente)
- Pacientes con historia de interrupción temprana de las sesiones de hemodiálisis

### **Criterios de eliminación**

- Pacientes que deseen salir del estudio en cualquier momento del desarrollo de este



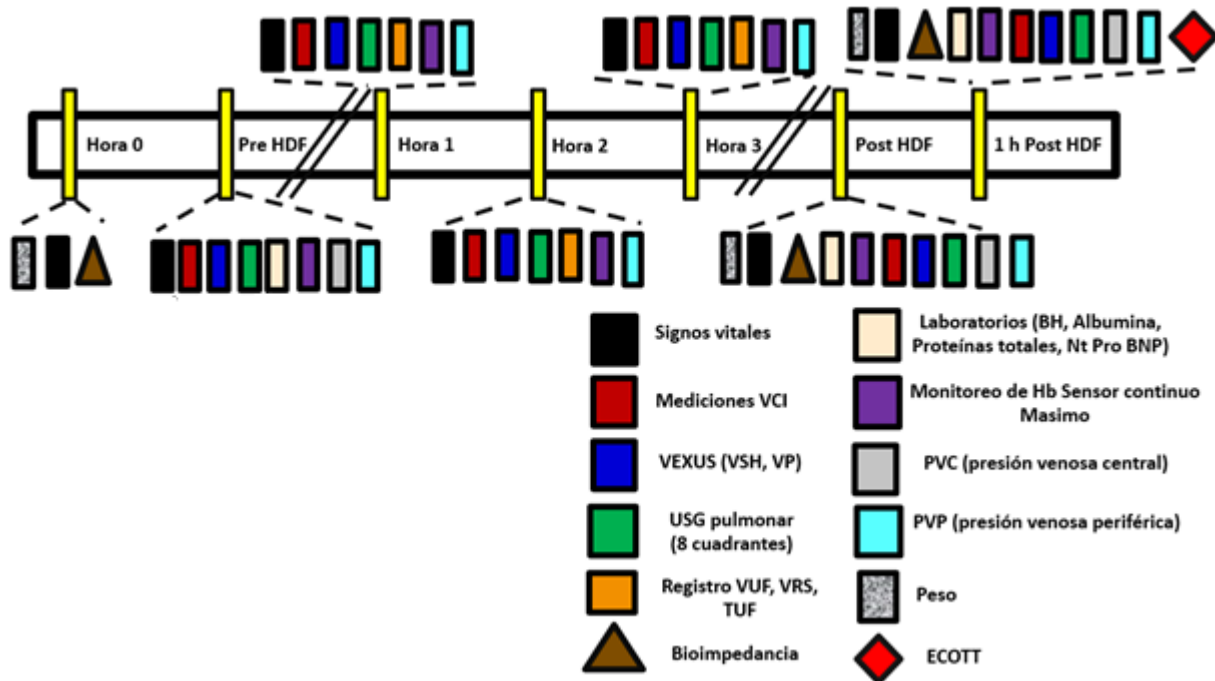
## Intervención

1. Se invitó a los pacientes a participar en el estudio una semana previa a su evaluación.
2. Se realizó una evaluación Ultrasonográfica previa a la realización del estudio durante una sesión de hemodiafiltración habitual para determinar si el paciente contaba con una adecuada ventana que permitiera la visualización de vena cava inferior y mediciones de protocolo VExUS.
3. Los pacientes firmaron consentimiento informado previo a la realización del estudio y se registraron las variables demográficas en la hoja de captura de datos
4. El día del estudio se pesó a los pacientes antes de la sesión de hemodiafiltración, registrando que los pacientes incluidos en el estudio tuvieran una ganancia de peso de al menos 3% respecto a su peso seco estimado en la unidad de hemodiafiltración
5. Se realizó análisis de bioimpedancia con el aparato InBody® S10 (InBody Co. Ltd., Corea).
6. Se tomaron signos vitales (Tensión Arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y temperatura axilar).
7. Se canalizó una vía periférica para toma de muestras de laboratorio y medición de la presión venosa periférica (Se realizaron determinaciones de proteínas totales, albúmina, Nt-Pro BNP, hemoglobina y hematocrito, se tomó un tubo EDTA extra para ultracongelar y realizar análisis futuros de ser necesario)
8. Se inició con la medición de la presión venosa periférica (A través de la venoclisis colocada en la punción periférica se conectó la línea a un transductor y éste a su vez a un monitor de presiones, se calibro el transductor a cero y posteriormente se hizo la medición de la presión venosa periférica)
9. Se midió la presión venosa central a través del catéter de hemodiálisis (a través del lumen venoso del catéter de hemodiálisis, se conectó la línea a un transductor y éste a su vez a un monitor de presiones, se calibro el transductor a cero y posteriormente se hizo la medición de la presión venosa central).
10. Se realizaron mediciones ultrasonográficas previo al inicio de la sesión (mediciones de

vena cava inferior en reposo, medición de protocolo VExUS y ultrasonido pulmonar en 8 cuadrantes).

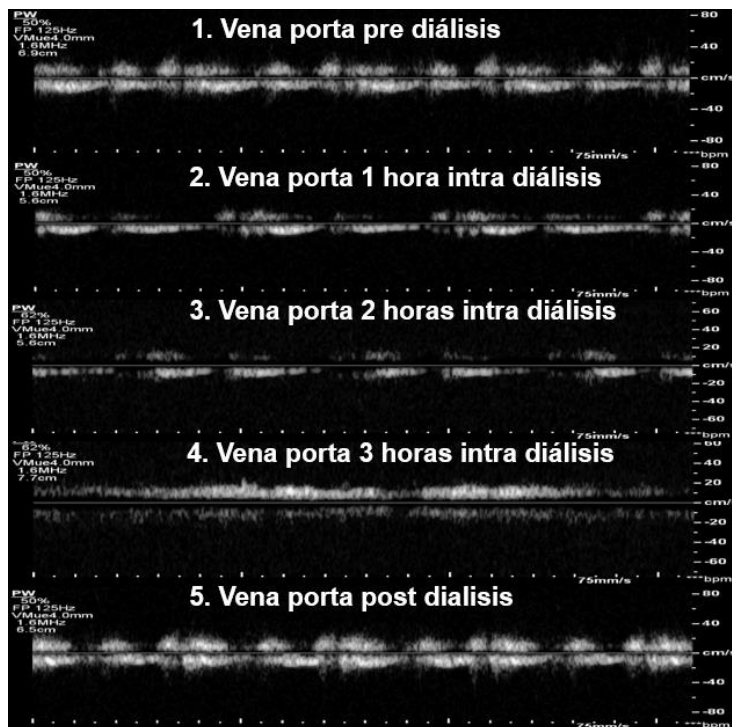
11. Se llevo a cabo la sesión de hemodiálisis correspondiente
12. Durante la sesión de hemodiálisis, se realizaron las mediciones ultrasonográficas descritas a la 1h, 2h y 3h de iniciada la ultrafiltración (mediciones de vena cava inferior, medición de protocolo VExUS y USG pulmonar en 8 cuadrantes).
13. En los puntos de tiempo en los que se registraron las diversas mediciones ultrasonográficas también se registraron en la hoja de captura de datos la tasa de ultrafiltración, el volumen de ultrafiltrado, la hemoglobina reportada de forma automática por la máquina de hemodiafiltración, la hemoglobina registrada por el sensor Masimo y signos vitales (Tensión Arterial, Frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y temperatura axilar).
14. Inmediatamente al terminar la sesión de hemodiafiltración y 1 hora después de terminada la sesión se repitieron las mediciones ultrasonográficas, la hemoglobina registrada por el sensor Masimo, la medición de presión venosa periférica, signos vitales (Tensión Arterial, Frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y temperatura axilar), se repitió la toma de los estudios de laboratorio (proteínas totales, albúmina, Nt-Pro BNP, hemoglobina, hematocrito y se tomó un tubo EDTA extra para ultracongelar y realizar análisis futuros de ser necesario)
15. Inmediatamente al terminar la sesión de hemodiafiltración se registró la PVC y posteriormente se selló el catéter de hemodiálisis con técnica aséptica como se realiza habitualmente en la unidad de hemodiafiltración
16. Inmediatamente al terminar la sesión de hemodiafiltración y 1 hora después de terminada la sesión se realizó análisis de bioimpedancia con el aparato InBody® S10 (InBody® Co. Ltd., Corea).
17. Al finalizar las diversas mediciones se realizó ecocardiograma transtorácico completo
18. Se retiró la canalización de la venoclisis periférica colocada al inicio del estudio y los pacientes egresaron a domicilio

**Figura 4:** Flujograma de realización del estudio.



En este flujograma se resumen las intervenciones realizadas al paciente durante el estudio.

**Figura 5:** Ejemplo de medición de flujo Doppler de vena porta durante el estudio



En esta imagen se observa el comportamiento del flujo Doppler de la vena porta de uno de los pacientes dura durante el estudio. Obsérvese como existe pulsatilidad mayor al 30% antes del procedimiento la cual normaliza a un flujo lineal desde la primera hora de ultrafiltración

**Tabla 1.** Tabla de variables

<b>Variables demográficas</b>				
<b>Nombre</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Unidad</b>
Edad	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento.	Diferencia entre la fecha del día de la realización del estudio y la fecha de nacimiento	Numérica Discreta	Años
Género	Conjunto de características fenotípicas que diferencian al hombre de la mujer	Condición de masculino o femenino, descrita en la hoja de datos clínicos.	Categórica Nominal	Femenino Masculino
Peso	Cantidad de kilogramos que pesa una persona	Peso en kilogramos del sujeto	Numérica Continua	Kilogramos
Peso seco estimado clínicamente	Cantidad de peso en kilogramos del sujeto sin signos o síntomas de hipovolemia o hipervolemia	Cantidad de kilogramos que pesa una persona, que se encuentra normotensa (TA <130/80 mmHg) sin antihipertensivos y si síntomas asociados a hipotensión o hipertensión arterial	Numérica Continua	Kilogramos
Peso seco estimado por BIA	Cantidad de kilogramos que debería pesar una persona respecto al valor obtenido por BIA	Cantidad de kilogramos que debería pesar una persona respecto al valor obtenido por BIA mediante la	Numérica Continua	Kilogramos

		estimación de agua corporal para una relación AEC/ACT de 0.385 o respecto al valor de AIC específico al paciente		
Ganancia interdialítica	Volumen en litros que aumenta el paciente entre dos sesiones de hemodiálisis	Volumen en litros que el paciente aumenta entre dos sesiones de hemodiálisis respecto al peso final de la sesión previa	Numérica Continua	Litros
Comorbilidades	Enfermedades crónicas diferentes a enfermedad renal crónica que padece el paciente.	Enfermedades de alta prevalencia diagnosticadas en el paciente previo a la fecha de estudio.	Categórica Nominal	Número y tipo de comorbilidades presentes.
Causa de enfermedad renal crónica	Enfermedad diagnosticada que causó la enfermedad renal crónica con evidencia médica.	Padecimiento que ocasionó la enfermedad renal crónica.	Categórica Nominal	Enfermedad causal si se conoce
Tiempo en hemodiálisis	Tiempo transcurrido desde el inicio de hemodiálisis	Tiempo transcurrido desde el inicio de hemodiálisis en meses y años	Numérica Discreta	Meses
Medicamentos	Medicamentos no antihipertensivos que el paciente toma	Respuesta de si o no ante la toma de diferentes grupos de Medicamentos	Categórica Nominal	Si No

Medicamentos antihipertensivos	Medicamentos que el paciente toma con la finalidad de reducir la tensión arterial	Respuesta de si o no ante la toma de medicamentos con la finalidad de reducir la tensión arterial	Catagórica Nominal	Si No
Acceso vascular	Vía de acceso por la cual se realizará la conexión del paciente a la máquina de hemodiálisis	Tipo de acceso utilizado para Hemodiálisis que para este estudio pudo ser un catéter tunelizado o no tunelizado femoral o subclavio	Catagórica Nominal	Catéter tunelizado o no tunelizado femoral o subclavio
Fracción eyección ventrículo izquierdo	Porción del volumen que es expulsado del ventrículo izquierdo hacia la circulación general con respecto al volumen total que se encuentra dentro del mismo por cada latido cardíaco	Valor porcentual del volumen que es capaz de expulsar el ventrículo izquierdo por cada latido cardíaco.	Numérica Continua	Porcentaje
<b>Variable independiente</b>				
Volumen ultrafiltrado	Líquido extraído de la sangre a través de la membrana de diálisis	Líquido extraído de la sangre a través de la membrana de diálisis durante la terapia de hemodiafiltración en mililitros o litros	Numérica Continua	Mililitros, litros
<b>Variables dependientes</b>				
Diámetro de la vena cava inferior	Diámetro de la vena cava inferior	Diámetro de la vena cava inferior, obtenido en un promedio de tres mediciones con un abordaje subcostal, con la VCI visualizada en su eje longitudinal.	Numérica Continua	Milímetros o centímetros

Colapsabilidad de la vena cava inferior	Índice de colapsabilidad de la VCI	Obtenido de la medición del diámetro máximo y mínimo de la VCI durante la respiración con la siguiente fórmula = $(VCI \text{ max} - VCI \text{ min}) / VCI \text{ max}$	Númerica Continua	Porcentaje
Índice de pulsatilidad de la vena porta	Índice de pulsatilidad de la vena porta	Relación obtenida a través de la relación: $(\text{Velocidad máxima} - \text{Velocidad mínima}) / \text{velocidad máxima}$ , > 30% se considera congestión moderada, > 50% se considera grave	Númerica Continua	Porcentaje
Patrón Doppler de la vena suprahepática	Patrón Doppler de la vena suprahepática	Característica morfológica del flujo Doppler de la vena suprahepática, siendo: Normal S > D, moderadamente alterado: S < D; S anterógrada, severamente alterado: S plana, reversa o bifásica	Categórica Nominal	Normal, moderadamente alterada o severamente alterada
Líneas B en ultrasonido pulmonar	Presencia de líneas B en USG pulmonar	Número de líneas B en USG pulmonar cuantificadas en 8 cuadrantes	Númerica Continua	Número
Albumina Sérica	Proteína más abundante del espacio intravascular	Concentración de albúmina en suero expresado en gramos por decilitro	Numérica Continua	Gramos/decilitro

Hemoglobina	Proteína de los eritrocitos que se encarga del transporte de oxígeno	Concentración de hemoglobina en suero expresado en gramos por decilitro	Numérica Continua	Gramos/decilitro
Hematocrito	Análisis de sangre que mide qué cantidad de la sangre está compuesta de glóbulos rojos.	Porcentaje que ocupa la fracción sólida de una muestra de sangre anticoagulada, al separarse de su fase líquida (plasma).	Numérica Continua	Porcentaje
Proteínas totales	Proteínas totales encontradas en la medición en sangre periférica	Concentración de proteínas en suero expresada en gramos por decilitro	Numérica Continua	Gramos/decilitro
Nt-Pro-BNP	Proteína fragmento amino-terminal del péptido natriurético cerebral secretada en ambos ventrículos cardiacos	Concentración de Nt-Pro-BNP en suero expresado en pg/ml	Numérica Continua	Picogramos / mililitro
Hipotensión intradialítica	Caída de presión arterial sistólica mayor a 30mmHg ó presión arterial sistólica menor a 90mmHg + sintomatología asociada a hipotensión	Número de eventos que cumplan la definición en una sesión de hemodiafiltración	Numérica Continua	Número de eventos
Agua corporal total	Volumen de agua del que se encuentra compuesto el cuerpo del sujeto estudiado	Volumen en litros del que se encuentra compuesto el cuerpo del sujeto estudiado medido por BIA	Numérica Continua	Litros
Agua intracelular	Volumen que se encuentra dentro de las células	Volumen en litros que se encuentra dentro de las células medido por BIA	Numérica Continua	Litros



Agua extracelular	Volumen que se encuentra fuera de las células	Volumen en litros que se encuentra fuera de las células	Numérica Continua	Litros
Fracción eyección ventrículo izquierdo	Porción del volumen que es expulsado del ventrículo izquierdo hacia la circulación general con respecto al volumen total que se encuentra dentro del mismo por cada latido Cardíaco	Valor porcentual del volumen que es capaz de expulsar el ventrículo izquierdo por cada latido cardíaco.	Numérica Continua	Porciento
Presión venosa central	Presión de la sangre en la vena cava superior, cerca de la aurícula derecha del corazón que expresa la presión de la aurícula derecha siempre y cuando no exista obstrucción de la vena cava superior	Presión de la sangre en la vena cava superior obtenida mediante un transductor conectado al catéter venoso central y expresada en mmHg	Numérica Continua	Milímetros de mercurio mmHg
Presión venosa periférica	Presión de la sangre en una vena periférica obtenida mediante una venoclisís que refleja el valor de la presión venosa central	Presión de la sangre en una vena periférica obtenida mediante un transductor conectado a una venoclisís y expresada en mmHg	Numérica Continua	Milímetros de mercurio mmHg

## Análisis estadístico

### **Estadística descriptiva**

Las variables se expresaron como n (%), promedio +/- desviación estándar ó mediana (25%-75%) de acuerdo con el tipo de variable y distribución.

### **Estadística analítica**

Se evaluó la correlación entre la variable dependiente (volumen ultrafiltrado) y las variables independientes (Tamaño de la VCI, líneas B en USG pulmonar, agua corporal total, agua extracelular y Nt-Pro-BNP) mediante correlación de Pearson si ambas tenían distribución normal, o de Spearman si mostraba distribución no semejante a lo normal. Se reportará como R y su intervalo de confianza al 95%.

Para el análisis y realización de gráficas se utilizó el paquete estadístico Graphpad Prism 9.0.2

Se consideraron estadísticamente significativos valores de  $p < 0.05$

## Consideraciones éticas

- Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado.
- El estudio fue conducido de acuerdo con los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de la Declaración de Helsinki
- De acuerdo con la Ley General de Salud en Materia de Investigación, el estudio se consideró con riesgo mínimo ya que no se les realizó ninguna intervención o maniobra durante el estudio más que la toma de muestras y recolección de datos.
- El protocolo aprobado por los comités de investigación y ética del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, registro: **21-1216**
- Durante el estudio se realizó la sesión de hemodiafiltración como indicada por el médico nefrólogo encargado de la unidad. Los investigadores no tuvieron influencia en la prescripción de esta, su único rol fue el de tomar datos a lo largo de la sesión.

## Factibilidad del estudio

- Existe en el Instituto Nacional de Cardiología la infraestructura necesaria para la realización del estudio.
- Se conto con el apoyo de 2 cardiólogas, especialistas en ecocardiografía para la

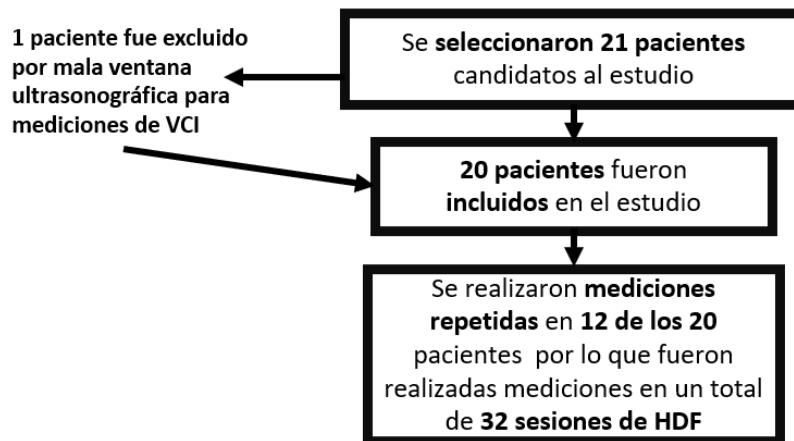
realización de las mediciones ultrasonográficas y ecocardiograma.

- Se contó con el apoyo de una especialista en nutrición clínica para el peso de los pacientes y la realización del análisis de bioimpedancia
- Se contó con personal de enfermería capacitado en hemodiálisis para realizar las maniobras de conexión y desconexión a las sesiones de hemodiálisis, así como de toma de muestras de laboratorio, signos vitales, PVC y PVP.
- Las muestras de laboratorio fueron procesadas dentro del instituto.
- Al momento de la realización del estudio, se contaba con una población en seguimiento en la unidad de hemodiafiltración de 21 pacientes, candidatos a la realización del estudio.

## II. Resultados

Se incluyeron a 20 de los 21 pacientes candidatos al estudio disponibles en la unidad de hemodiafiltración al momento de la realización del estudio, se excluyó a un paciente por la presencia de una mala ventana ultrasonográfica para mediciones de VCI, en 12 de los 20 pacientes incluidos el protocolo se realizó en 2 ocasiones para obtener el resultado de mediciones de 32 sesiones de hemodiafiltración (HDF). En 3 de los pacientes no se pudo colocar una vía periférica por lo que se cuenta con mediciones de PVP de 29 sesiones de HDF.

**Figura 5:** Flujograma de pacientes incluidos en el estudio.



En la tabla número 2 se resumen las características generales de los pacientes incluidos en el estudio. La edad promedio de los pacientes fue de  $38.9 \pm 13.1$  años con un tiempo promedio en hemodiafiltración de  $3.4 \pm 2$  años, 65% de los pacientes fueron mujeres, la principal causa de enfermedad renal crónica fue no determinada y solo un paciente tenía historia de diabetes mellitus. El peso promedio pre-diálisis fue de  $58.6 \pm 11.4$  kg. Al momento de la realización del estudio el peso promedio de todos los pacientes de la unidad de hemodiafiltración del Instituto Nacional de Cardiología era de 57 kg. Solo 4 pacientes se recibían medicamentos antihipertensivos al momento del estudio, con una TAS pre-diálisis promedio de  $141 \pm 30$  mmHg. Los pacientes mostraron una hemoconcentración significativa evidenciada por el aumento de hemoglobina, hematocrito y albumina posterior a la ultrafiltración. La hemoglobina promedio era de 9

+ 2.2 mmHg. Ninguno de los pacientes incluidos en el estudio recibía tratamiento con agentes estimulantes de eritropoyesis.

Previo a la ultrafiltración los pacientes no mostraban congestión pulmonar, evidenciado por la presencia promedio de  $1.9 \pm 1.48$  líneas B en el ultrasonido pulmonar, ni venosa evidenciado por una PVC promedio de  $9.3 \pm 2.5$  mmHg. Ninguno de los pacientes presentaba edema o estertores al momento de la realización del estudio. Se observó que la población en general mostraba una importante elevación de Nt-Pro-BNP previa a la ultrafiltración que redujo posterior a la terapia dialítica a pesar de la ausencia de datos clínicos de congestión. El volumen de ultrafiltración otorgado fue de  $2501 \pm 666$  ml con una tasa de ultrafiltración de  $14.3 \pm 2.8$  ml/kg/hr.

**Tabla 2:** Características generales de la población estudiada.

	Pre diálisis	Post diálisis
<b>Edad, años (promedio, DS)</b>	38.9 $\pm$ 13.1	
<b>Género femenino (numero, %)</b>	13, 65%	
<b>Tiempo en HDF (años promedio, DS)</b>	3.4 $\pm$ 2.0	
<b>Etiología de la ERC (numero, %)</b>	No determinada	7 (35%)
	Nefritis lupica	5 (25 %)
	Vasculitis	2 (10%)
	Preeclampsia	2 (10%)
	Enfermedad renal diabética	1 (5%)
	Síndrome de Alport	1 (5%)
	Hiperuricemia familiar	1 (5%)
	Enfermedad renal poliquística	1 (5%)
<b>Diabetes mellitus (numero, %)</b>	1, 5%	
<b>Peso (kg, DS)</b>	56.5 $\pm$ 11.4	54.3 $\pm$ 10.9
<b>Presión arterial sistólica (mmHg, DS)</b>	141 $\pm$ 30	128 $\pm$ 27
<b>Uso de antihipertensivos (número, %)</b>	4, 18%	
<b>Evidencia de edema o estertores a la exploración física</b>	0, 0%	
<b>Hemoglobina (g/dL, DS)</b>	9 $\pm$ 2.2	10.26 $\pm$ 2.1
<b>Hematocrito (% , DS)</b>	24.1 $\pm$ 12.3	25.4 $\pm$ 13.1
<b>Nt pro BNP (pg/mL, DS)</b>	4776 $\pm$ 4253	999 $\pm$ 973
<b>Albumina (g/dL, DS)</b>	3.8 $\pm$ 0.32	4.2 $\pm$ 0.41
<b>Líneas B en USG pulmonar (número, DS)</b>	1.9 $\pm$ 1.48	1.0 $\pm$ 1.0
<b>Presión venosa central (mmHg, DS)</b>	9.3 $\pm$ 2.5	6.0 $\pm$ 2.6
<b>Presión venosa periférica (mmHg, DS)</b>	11.03 $\pm$ 3.2	7.5 $\pm$ 2.6

<b>Volumen ultrafiltrado total promedio (ml, DS)</b>	2501 ± 666
<b>Tasa de UF promedio (ml/kg/hr, DS)</b>	14.3 ± 2.8

Durante cada sesión se realizaron por paciente: 126 mediciones totales de diámetro de VCI, 6 mediciones de flujo de VSH, 6 mediciones de flujo de VP y 6 mediciones de líneas B en 8 cuadrantes por lo que se obtuvieron aproximadamente con 4608 imágenes ultrasonográficas totales en el estudio.

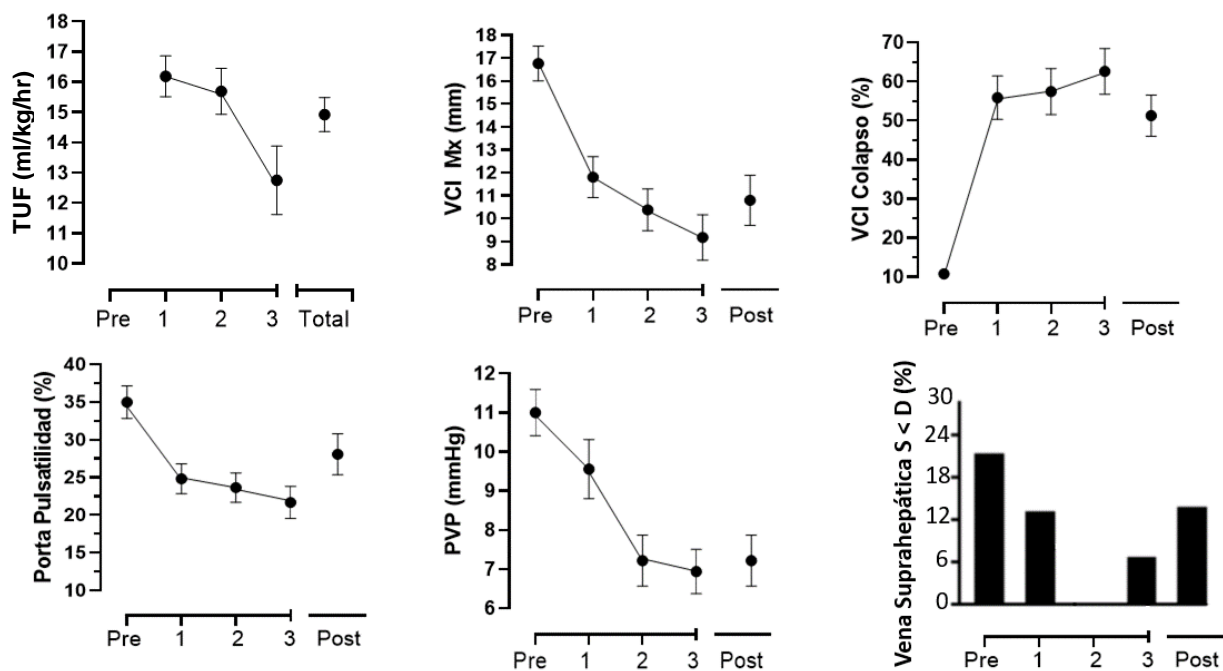
El comportamiento de las diversas mediciones ultrasonográficas de congestión venosa durante la ultrafiltración se resume en la tabla 3 y se visualiza en la figura 6. El diámetro máximo promedio de la VCI pre diálisis fue menor a 2 cm. La VCI si mostró una reducción en su diámetro principalmente durante la primera hora de ultrafiltración, Todas las mediciones ultrasonográficas alteradas de forma inicial normalizaron durante la primera hora de terapia. El índice de pulsatilidad de la vena porta promedio fue de 33 ± 9.7%. La vena suprahepática tenía un patrón Doppler inicial normal en 74% de las sesiones. La determinación de volumen sanguíneo relativo mostró una reducción de hasta 79 ± 27.6 al final de la ultrafiltración. Durante las 32 sesiones de hemodiafiltración solo se observó un evento de hipotensión intradialítica que no mostró un comportamiento distinto en las mediciones ultrasonográficas respecto al resto de las sesiones otorgadas. La duración promedio de las sesiones de HDF otorgadas fue de 188.7 ± 8.2 minutos.

**Tabla 3:** Comportamiento de las diversas mediciones ultrasonográficas de congestión venosa durante la ultrafiltración. Durante las 32 sesiones monitorizadas solo se presentó 1 evento de hipotensión sintomática.

	<b>Pre diálisis</b>	<b>1h Intra diálisis</b>	<b>2h intra diálisis</b>	<b>3 h intra diálisis</b>	<b>Post diálisis</b>	<b>1 h Post diálisis</b>
<b>Vena cava inferior en reposo, tamaño mínimo (mm, ± DS)</b>	12 ± 5.2	6.3 ± 4.7	5.1 ± 4.5	4.1 ± 3.6	6.5 ± 4.0	5.19 ± 3.4
<b>Vena cava inferior en reposo, tamaño máximo (mm, ± DS)</b>	16.5 ± 6.2	12.1 ± 5	4.5 ± 4.4	9.1 ± 4.4	11.2 ± 4.4	9.7 ± 4.7
<b>Índice de pulsatilidad de la vena porta (% , ± DS)</b>	33 ± 9.7	24.6 ± 8.9	24.1 ± 8.9	22.9 ± 9.1	25 ± 10.5	21.5 ± 8.1
<b>Patrón doppler severamente anormal de VSH (número, %)</b>	0	0	0	0	0	0

<b>Patrón doppler moderadamente anormal de VSH (número, %)</b>	8 (26%)	4 (13%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (7%)	4 (13%)
<b>Patrón doppler normal de VSH (número, %)</b>	22 (74%)	26 (87%)	30 (100%)	30 (100%)	28 (93%)	26 (87%)
<b>Determinación de medición de volumen sanguíneo, BVM (%), ± DS)</b>	100%	92.5% ± 23.4	85% ± 5.1	79% ± 24.4	79 ± 27.6	-
<b>Volumen de ultrafiltración (ml, %)</b>	-	772.4 ± 261 (30%)	1212 ± 475.4 (48%)	2028 ± 554 (80%)	2501 ± 666 (100%)	-

**Figura 6.** Comportamiento de las diversas mediciones de congestión venosa durante la sesión de HDF

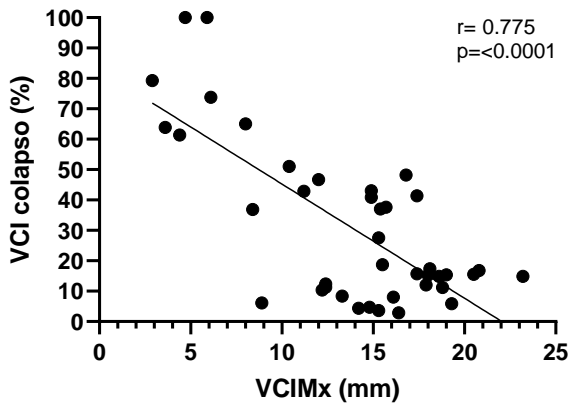
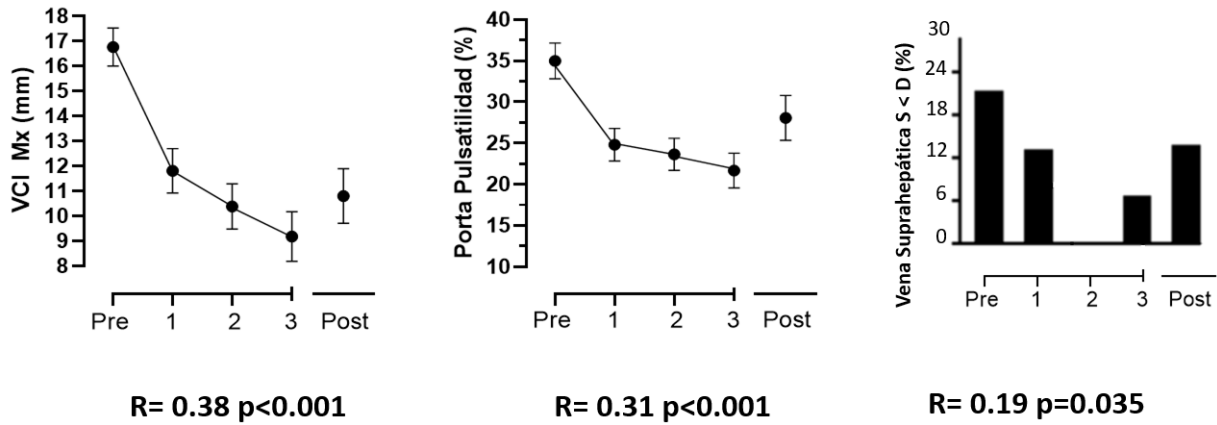


Como se puede observar en la figura 6, existió una reducción en la tasa de ultrafiltración promedio en la tercera hora de la sesión, modificado por el nefrólogo que monitorizaba la terapia como se realiza habitualmente en la unidad de hemodiafiltración y no en base a los resultados de las mediciones ultrasonográficas. El diámetro de la VCI, el índice de pulsatidad de la vena porta, el patrón de la VSH y la PVP mostraron reducción durante la terapia y elevación posterior al retorno venoso, aunque no alcanzaron el mismo valor que tenían previo a la ultrafiltración. El colapso de la VCI aumento conforme se otorgaba

la terapia.

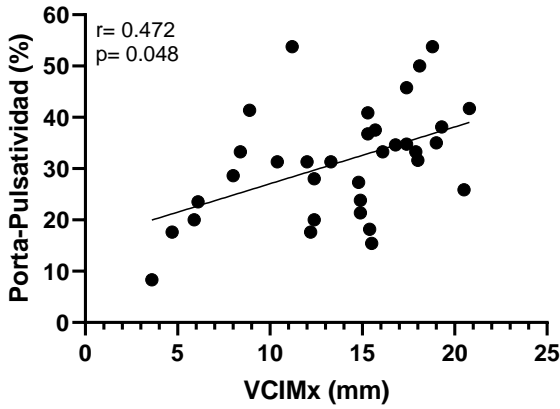
Como se muestra en la figura 7, el diámetro máximo de la VCI, el índice de pulsatilidad de la vena porta y el patrón Doppler de la VSH mantiene una correlación estadística con el volumen ultrafiltrado.

**Figura 7.** Comportamiento de las diversas mediciones de congestión venosa durante la sesión de HDF en las que hubo correlación estadística con el volumen ultrafiltrado.

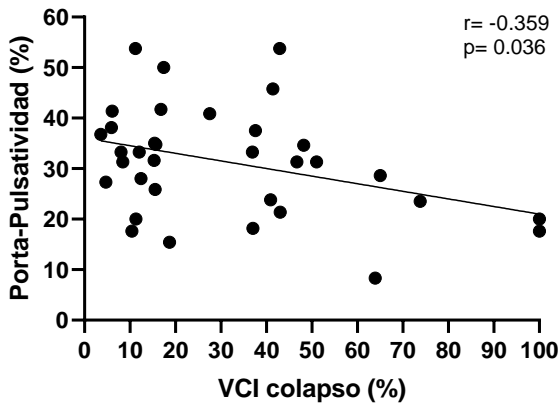


**Figura 8.** Correlación entre tamaño máximo de la VCI y Colapabilidad de la VCI





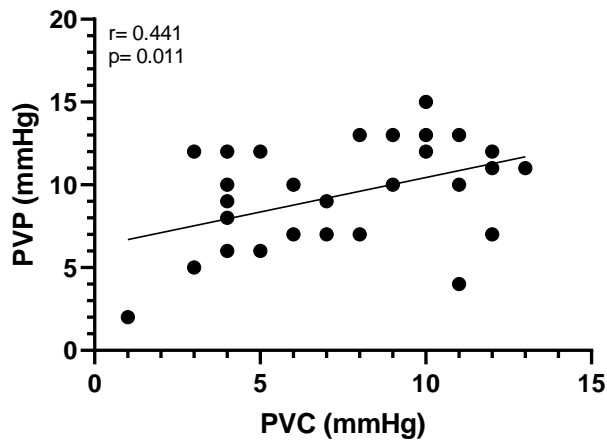
**Figura 9.** Correlación entre tamaño máximo de la VCI y la pulsatividad de la vena porta.



**Figura 10.** Correlación entre el colapso de la VCI y la pulsatividad de la vena porta.

También se observó reducción de la pulsatividad de la VP conforme reduce el diámetro y aumenta la colapsabilidad de la VCI como se muestra en las figuras 9 y 10.

Como se puede observar en la figura 8 la colapsabilidad de la VCI aumento conforme existió reducción del diámetro de la VCI.

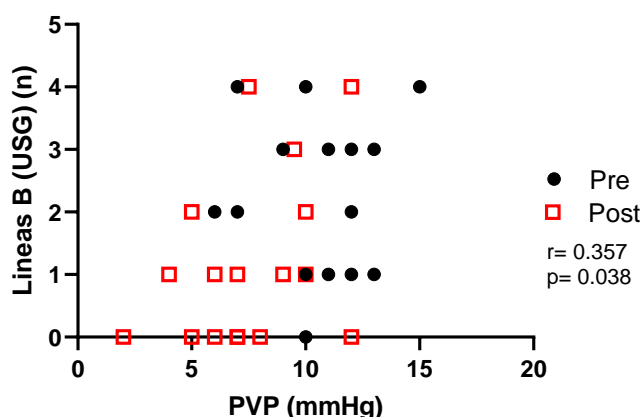


**Figura 11.** Correlación entre PVC y PVP

La PVP mostró ser un buen marcador par estimar la PVC como muestra la figura y

permitió dar seguimiento a la misma durante la ultrafiltración.

A pesar de que los pacientes no mostraban un patrón ultrasonográfico pulmonar B, la PVP muestra una relación significativa a la cantidad de líneas B observadas antes y después de la ultrafiltración como se muestra en la figura 12.



**Figura 12.** Correlación entre Presión Venosa Periférica y número de líneas B en USG pulmonar.

La reducción promedio de peso durante el tratamiento fue de 2.2 kg. Como se observa en la tabla número 4 existió una reducción del ACT medida por BIA multifrecuencia. La reducción del ACT fue predominantemente a expensas de AIC. Se calculo peso seco estimado por 2 fórmulas, la primera para alcanzar una relación AEC/ACT de .385 y la segunda en relación con el AIC esperada para el paciente. El peso post diálisis promedio es muy similar al peso seco estimado clínicamente en la unidad de hemodiafiltración.

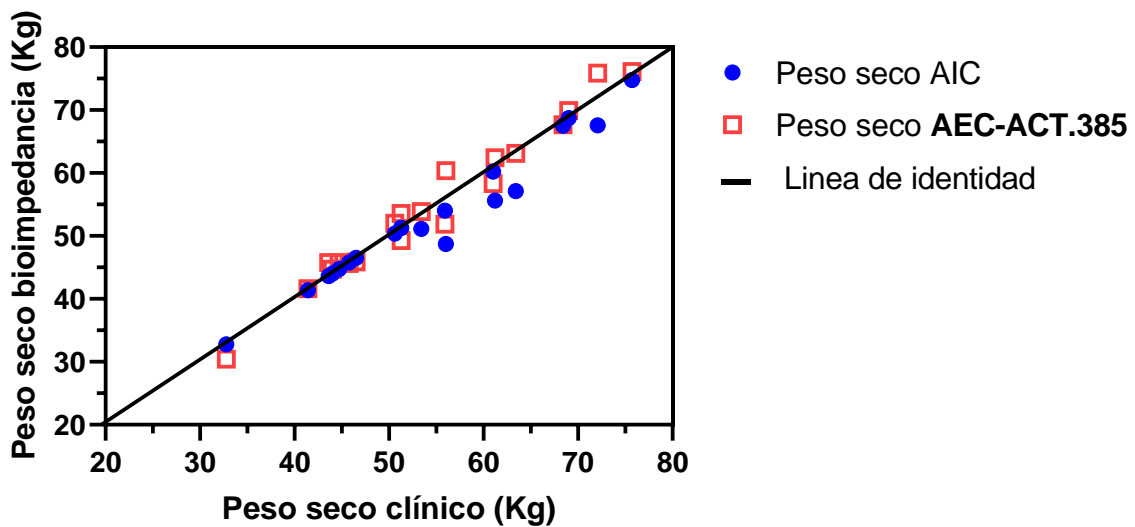
**Tabla 4:** Resultado de valores obtenidos por análisis de bioimpedancia y peso: pre, post y 1 h post hemodiafiltración

	Pre diálisis	Post diálisis	1 h Post diálisis
<b>Peso (Kg, DS)</b>	56.5 ± 11.4	54.3 ± 10.9	54.3 ± 10.9
<b>BIA, Agua corporal total (litros, DS)</b>	30.2 ± 5.3	28.8 ± 4.8	29.0 ± 5.1
<b>BIA, Agua intracelular (litros, DS)</b>	18.4 ± 3.3	17.8 ± 3.1	17.9 ± 3.3
<b>BIA, Agua extracelular (litros, DS)</b>	11.8 ± 2.0	11.01 ± 1.86	11.0 ± 1.9
<b>BIA Relación AEC/ACT (litros, DS)</b>	0.39 ± 0.01	0.38 ± 0.01	0.38 ± 0.01
<b>Peso seco para AIC (Kg, DS)</b>	54.3 ± 10.1	52.8 ± 10.1	52.6 ± 11.3
<b>Peso seco para .385 AEC/ACT (Kg, DS)</b>	55.6 ± 11.5	54.9 ± 11.3	55 ± 10.2
<b>Peso seco estimado clínicamente en la unidad de HDF (Kg, DS)</b>	54.2 ± 10.9		

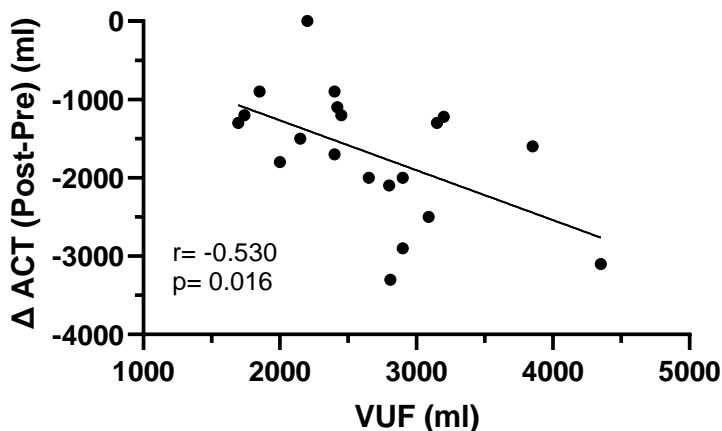
Como se muestra en la figura 13, el peso seco estimado clínicamente en la unidad de

hemodiafiltración, determinado sin el conocimiento del resultado del BIA realizado para este estudio por los nefrólogos que prescribieron la terapia y sin la realización de BIA previo al estudio para determinar el peso seco de los pacientes participantes, muestra una relación muy importante con la línea de identidad en relación al peso seco estimado por BIA durante el estudio, con las dos diferentes fórmulas utilizadas.

**Figura 13.** Correlación entre estimación de peso seco clínico Vs. Bioimpedancia



Como se muestra en la figura 14, el cambio de agua corporal total observado con la ultrafiltración, corresponde con el volumen ultrafiltrado otorgado durante la terapia dialítica. Se exploró la relación entre las mediciones obtenidas por BIA (ACT, AEC y AIC) con todas las medidas USG obtenidas en el estudio sin encontrar ninguna correlación estadística.



**Figura 14.** Correlación entre volumen de ultrafiltración total y cambio de Agua Corporal total por Bioimpedancia

En las tablas 5.1, 5.2 y 5.3 se resumen los hallazgos encontrados en el ecocardiograma

realizados posterior a las sesiones de hemodiafiltración. Se resumen los resultados encontrados en 30 ecocardiogramas ya que se realizó el estudio posterior a cada sesión de hemodiafiltración otorgada y no se cuenta con las imágenes clínicas de 2 de los estudios realizados.

Como se puede observar la FEVI promedio fue de  $48.9 \pm 8.3$ , las presiones de llenado del ventrículo izquierdo (VI) se consideraron normales y la geometría del VI se consideró normal solo 30% de los ecocardiogramas, encontrándose hipertrofia concéntrica en 36% de los estudios realizados.

**Tablas 5.1 Hallazgos Ecocardiográficos post Hemodiafiltración. Ventrículo Izquierdo.**

Medición	Promedio, DS	
LVEDD (diámetro telediastólico del VI)	44.5 $\pm$ 7.3	
LVESD (diámetro telesistólico del VI)	32.6 $\pm$ 8.9	
LVEDV (volumen telediastólico del VI)	98.9 $\pm$ 30.9	
LVESV (volumen telesistólico del VI)	51.1 $\pm$ 20.9	
FEVI (Fracción de eyección del VI)	48.9 $\pm$ 8.3	
IVS (septum interventricular)	10.2 $\pm$ 1.98	
PW	9.9 $\pm$ 2.7	
RWT (grosor relativo de la pared del VI)	0.467 $\pm$ 0.12	
Masa indexada del VI	104.2 $\pm$ 0.39	
Evel (velocidad de E)	68.7 $\pm$ 20.2	
Avel (velocidad de A)	79.1 $\pm$ 27.4	
Radio E/A	0.96 $\pm$ 0.48	
DT	194.6 $\pm$ 57.7	
e' medial	4.9 $\pm$ 2.4	
e' lateral	13.9 $\pm$ 3.4	
E/e' promedio	8.8 $\pm$ 2.8	
Grado de disfunción diastólica	1.35 $\pm$ 0.62	
Geometría del Ventrículo Izquierdo (Número, %)	Normal	9 (30%)
	Remodelado Concéntrico	8 (26%)
	Hipertrofia concéntrica	11 (36%)
	Hipertrofia excéntrica	2 (6.6%)

La presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) promedio fue de 31 mmHg y el

volumen y presión de la aurícula derecha (promedio 4.6 + 2.48 mmHg) se consideraron dentro del rango de normalidad, lo que correlaciona con las mediciones de la PVP, PVP, diámetro y colapsabilidad de la VCI.

**Tabla 5.2** Hallazgos Ecocardiográficos post Hemodiafiltración. Ventrículo Derecho.

Medición	Promedio, DS
RV base (longitud de la base del VD)	33.8 ± 6.3
RV mid (medición del VD a la mitad de la cavidad)	23.5 ± 5.2
RV longitudinal (medición longitudinal del VD)	72 ± 8.3
TAPSE (excursión sistólica en el plano del anillo tricúspideo)	17.9 ± 3.2
S tricúspidea	10.1 ± 2.5
RVFAC (cambio en el área fraccional del VD)	47.8 ± 11.1
PSAP (Presión sistólica de la arteria pulmonar)	31 ± 10.1
Volumen AD (volumen de la aurícula izquierda)	53.6 ± 16.9
Volumen indexado de la AI	35.1 ± 11
RA volumen (volumen de la aurícula izquierda)	34.7 ± 16.6
Volumen indexado de la AD	22.2 ± 9.3
RAP (presión de la aurícula derecha)	4.6 ± 2.48

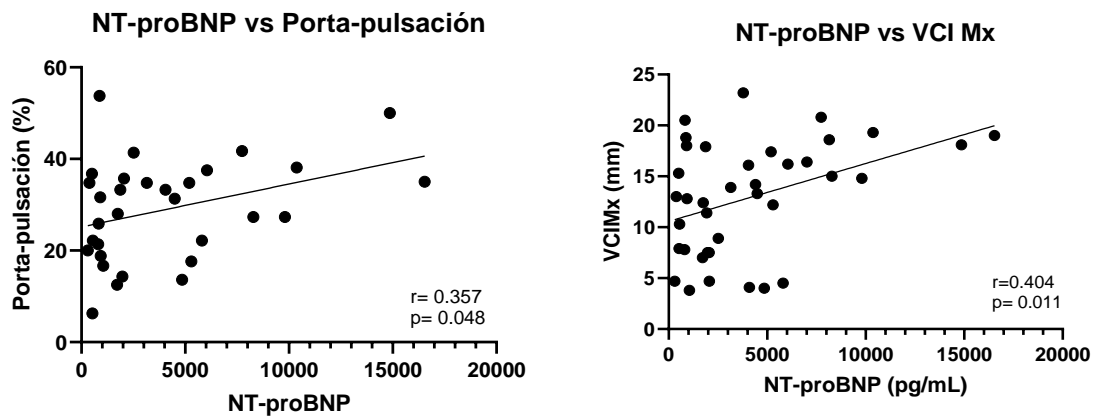
Se encontró insuficiencia tricúspidea leve en 33% y grave en 6.6% de los estudios realizados. En los pacientes en los que se documentaron estos hallazgos no hubo una diferencia en el diámetro o colapsabilidad de la VCI, índice de pulsatilidad de la VP o patrón Doppler de la VSH en comparación con el resto de los pacientes.

**Tabla 5.3** Hallazgos Ecocardiográficos post Hemodiafiltración. Evaluación de valvulopatías.

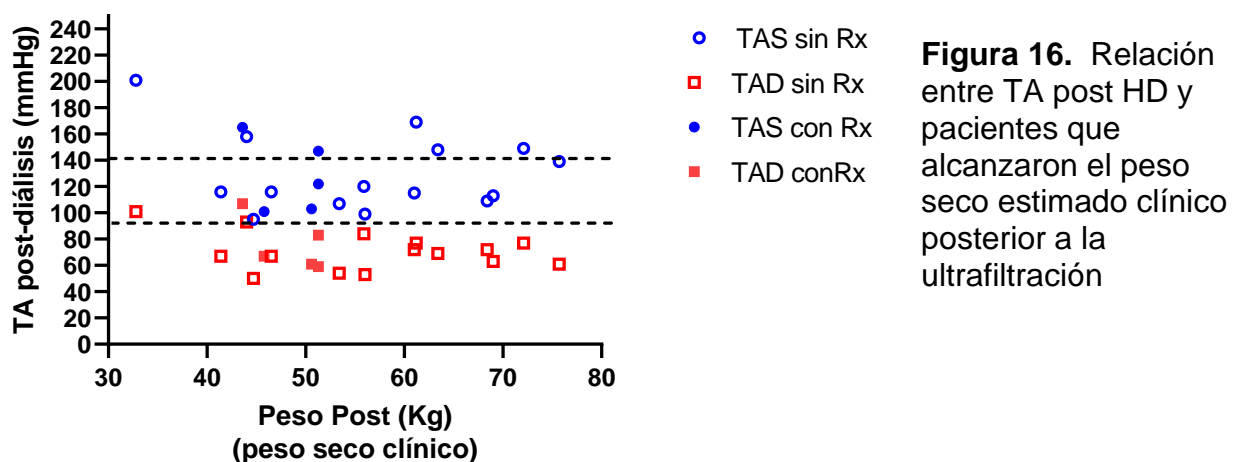
Clasificación de valvulopatía	Insuficiencia mitral	Insuficiencia tricúspidea	Insuficiencia aortica	Insuficiencia pulmonar
Ausente (número, %)	23 (76%)	17 (56%)	29 (96%)	30 (100%)
Leve (número, %)	7 (25%)	11 (33%)	1 (3.3%)	0
Moderada (número, %)	0	0	0	0
Grave (número, %)	0	2 (6.6%)	0	0

Se documentó una reducción promedio de Nt-Pro-BNP de 3777 pg/ml posterior a la terapia de hemodiafiltración como se muestra en la tabla 1. Se trata de una molécula dializable. A pesar de que no se puede establecer una relación de causalidad con el volumen ultrafiltrado la figura 15 muestra la correlación que presentada entre el valor de Nt-Pro-BNP con el índice de pulsatilidad de la vena porta y el diámetro de la VCI.

**Figura 15.** Correlación entre Nt Pro BNP y medición de VCI y Pulsatilidad de la vena porta



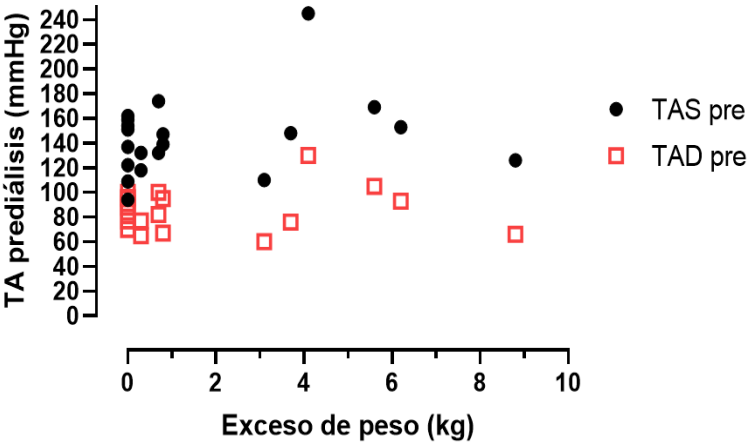
Solo 4 de los pacientes incluidos en el estudio se encontraban con tratamiento antihipertensivo. Al analizar los casos individuales 7/20 presentaba TAS >140 mmHg (148-200 mmHg) en peso postdialisis considerado como seco (clínico) y 3/20 tenía una TAD >90 mmHg. Esto ante la evidencia de ausencia de congestión venosa. Estos hallazgos se muestran en la figura 16.



**Figura 16.** Relación entre TA post HD y pacientes que alcanzaron el peso seco estimado clínico posterior a la ultrafiltración

Se analizó si existía una relación entre el exceso de peso respecto al peso seco estimado

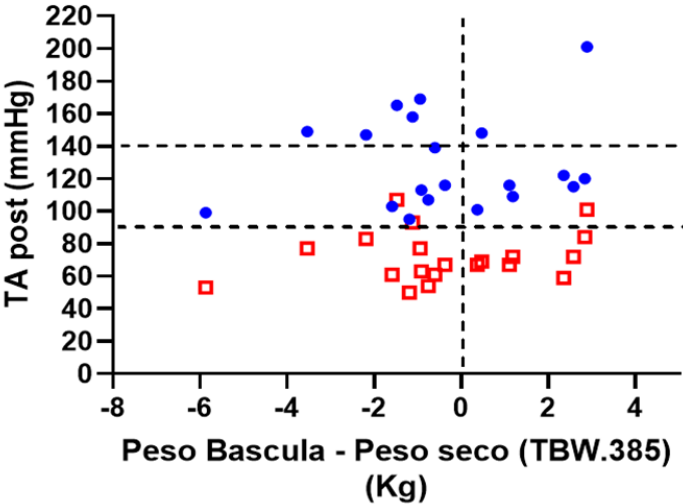
(por BIA relación AEC/ACT 0.385) y la TA pre diálisis, mostrado en la figura 17. Sin encontrar relación estadística entre estas dos variables ( $p= 0.658$ ), lo que también sugiere que los pacientes con hipertensión pre diálisis no era atribuible a sobrecarga de volumen.



**Figura 17.** Relación entre el exceso de peso pre diálisis (diferencia entre peso bascula - peso seco estimado por BIA relación AEC/ACT .385) y la TA pre diálisis

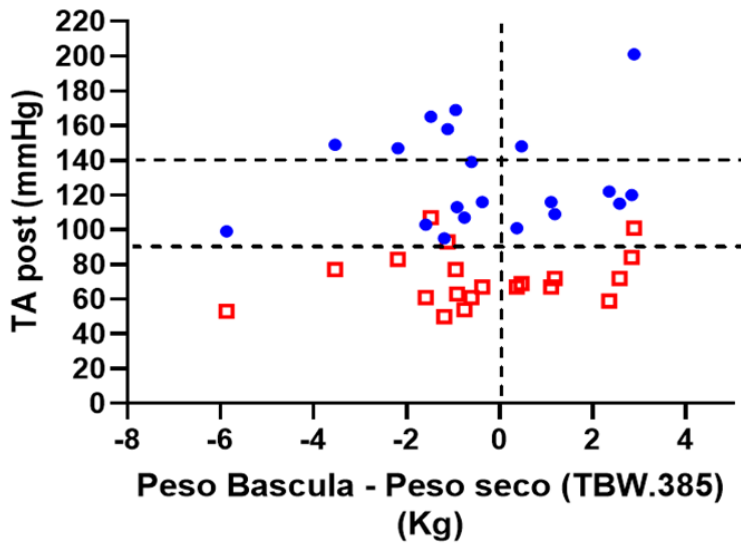
En el análisis del comportamiento de la presión arterial post diálisis en relación al peso seco estimado por BIA, se documentó que 12 de los 20 pacientes se encontraron un peso medido postdiálisis menor al peso seco estimado por BIA (Relación AEC/ACT 0.385), donde 5 de estos 12 pacientes. se encontraban hipertensos con una TAS post diálisis >140 mmHg.

6 de 8 pacientes con un peso medido postdiálisis mayor que el peso seco estimado por BIA presentaban TAS <140mmHg. Estos hallazgos se ejemplifican en la figura 18.



**Figura 18.** Relación entre encontrarse al final de la sesión en peso por BIA (diferencia entre peso bascula - peso seco por AEC/ACT .385) y la TA post diálisis

También se realizó un análisis similar comparando el exceso de peso post diálisis respecto al peso seco estimado por BIA (relación AEC/ACT 0.385) en relación a la TA sistólica y diastólica post diálisis. Encontrando a 5 de 20 pacientes con TAS post diálisis >140 mmHg a pesar de encontrarse por debajo de peso seco estimado por BIA, mostrados en la figura 17.



**Figura 17.** Relación entre encontrarse al final de la sesión en peso seco por BIA (diferencia entre peso bascula - peso seco por AEC/ACT .385) y la TA post diálisis



### **III. Discusión**

Este se trata, hasta donde conocemos, del primer estudio que evalúa de forma prospectiva la correlación entre el volumen ultrafiltrado y modificaciones de los parámetros de congestión venosa POCUS más comúnmente utilizados (diámetro de VCI, USG VExUS y USG pulmonar) y del primer estudio donde se intenta establecer una correlación entre la composición de agua corporal por BIA multifrecuencia con estos hallazgos ultrasonográficos.

Esta población estudiada no cuenta con función renal residual, acude a sus sesiones de HDF con ganancias interdialíticas promedio de 4% sobre el peso seco estimado que corresponden a 2.5 L. La TUF otorgada fue de 14.3 ml/kg/hr que se considera alta en relación con las TUF descritas en la literatura, a pesar de esto solo se documentó un evento de hipotensión sintomática.

Destaca que se trata de una población constituida principalmente por mujeres con ERC de etiología no determinada o asociada a nefritis lúpica que acudían a sus sesiones con TAS de 141 + 30 mmHg que se considera como elevada, aunque la toma de presión arterial fue en el momento pre-diálisis donde se esperaría el máximo grado de congestión en pacientes en hemodiálisis y solo 4 pacientes tomaba fármacos antihipertensivos.

Ninguno de los pacientes estudiados mostro un patrón de congestión pulmonar tipo B ni tampoco una VCI mayor a 2 cm. Por lo tanto, el patrón ultrasonográfico VExUS se considera grado 0. A pesar de que todos los pacientes se encuentran con una VCI menor a 2 cm, 26% de los pacientes muestran anormalidades moderadas del patrón Doppler de la VSH y un promedio de pulsatilidad de la VP de 33%. A pesar de la ausencia de congestión documentada por parámetros ultrasonográficos los pacientes presentaban un valor de Nt-Pro-BNP muy elevado, considerado que los hallazgos ultrasonográficos no mostraban aumento de las presiones de llenado del VI o aumento de la presión de la aurícula derecha.

La reducción más importante en el diámetro de la vena cava y la normalización de los patrones del USG VExUS ocurrieron al momento de la primera medición ultrasonográfica intradialítica, a 1 hora de iniciada la ultrafiltración. Reportes de caso muestran una normalización muy lenta de los patrones USG del protocolo VExUS en casos de congestión, lo que sugiere que esta población está en peso seco o muy cerca de peso seco.

Se observó una reducción en la tasa de ultrafiltración hacia la tercera hora de sesión de HDF, no relacionada a ninguna de las mediciones ultrasonográficas observadas, esto podría asociarse a la duración de la terapia otorgada a este grupo de pacientes que fue de 188 minutos en promedio. La evaluación clínica del personal que se encontraba otorgando la sesión, impidió la aparición de síntomas de hipotensión, al reducir la TUF hacia el final de la terapia.

La medición de la PVP mostro una relación muy estrecha con la PVC y con las mediciones de la VCI, lo cual no había sido estudiado previamente durante la ultrafiltración, lo que sugiere que pudiera ser una herramienta útil si se intentara utilizar como un parámetro más para ayudar a guiar la UF durante terapias dialíticas.

Si bien en el único caso de hipotensión intradialitica, no se encontró un comportamiento distinto en las medidas USG, de PVC o PVP realizadas, se necesitaría intentar realizar un seguimiento de la ultrafiltración con estos parámetros a un mayor número de pacientes y con un mayor grado de congestión para evaluar la utilidad de realizar estas mediciones para predecir episodios de hipotensión.

Existe una excelente correlación entre el peso seco estimado clínicamente y el estimado por análisis de bioimpedancia eléctrica, el peso de los pacientes es muy cercano al peso del total de la población disponible en la unidad de hemodiafiltración al realizar el estudio, el cual es muy inferior al reportado en otros estudios, lo que sugiere que se trata de una población con un bajo grado de sobrepeso, que los pacientes no fueron seleccionados para el estudio al contar con un menor peso al resto de la población elegible y que la estimación clínica del peso por parte del personal que otorga las terapias de forma habitual es muy buena.

Los hallazgos de las BIA pre y post diálisis sugieren que este grupo de pacientes realmente se encuentra en o por debajo de peso seco y que la estimación de agua corporal total si guarda relación con el peso ultrafiltrado. Se busco la correlación entre las mediciones obtenidas por BIA (ACT, AEC y AIC) con todas las medidas USG obtenidas en el estudio sin encontrar ninguna correlación estadística. Esto puede ser explicado por que la BIA solo mide el agua corporal en componentes intra y extracelular y los pacientes pueden presentar acumulación de agua fuera del componente intravascular, que fue el único explorado por USG y al hecho de que los pacientes parecían estar muy cerca del o en peso seco desde el momento pre diálisis, a pesar de

una ganancia de peso interdialítica del 4% del peso corporal.

Ningún paciente presentó datos a la exploración física de sobrecarga (estertores o edema), a pesar de esto y de la ausencia USG de datos de congestión 30% de los pacientes presentaron una TAS post diálisis  $\geq 140$  mmHg. Al no observarse datos ultrasonográficos de congestión venosa debemos de considerar causas de hipertensión arterial sistémica no asociadas a volumen (Activación del Sistema renina angiotensina aldosterona, arterioesclerosis, enfermedad mineral ósea, hiperactividad del sistema nervioso simpático, entre otras) que deberán de ser estudiadas posteriormente en esta población.

Este estudio también sugiere que la implementación del USG en la evaluación de los pacientes en hemodiálisis, pudiera ser útil para sospechar causas de hipertensión no asociadas a sobrecarga de volumen.

Los niveles de Nt-Pro-BNP correlacionaron con las mediciones de VCI máxima y el % de pulsatilidad de la porta pre y post diálisis, lo que sugiere que la elevación de este marcador, en este grupo de pacientes, pudieran ser explicados, al menos parcialmente por el grado de congestión venosa, aunque la reducción tan importante del valor de Nt-Pro-BNP durante el estudio pudieron deberse a la misma terapia dialítica, recordando que es una molécula potencialmente eliminable durante la hemodiafiltración.

Dentro de los hallazgos Ecocardiográficos destaca que esta población cursaba con una FEVI ligeramente reducida con un grado muy bajo de disfunción diastólica, con presiones de llenado del VI normales sin elevación de la presión de la aurícula izquierda, lo que explica el diámetro de la VCI y la ausencia de alteración en el patrón Doppler de la VP y VSH.

También es importante recalcar que las mediciones se realizaron inmediatamente después de la disminución del volumen lo que reduce presiones de llenado y las insuficiencias valvulares

El hecho de que muchos de los pacientes cursaran con alteraciones en la morfología del VI como hipertrofia concéntrica, pudieran ser explicados por descontrol hipertensivo.

Los resultados de este estudio pudieran no ser aplicables a la mayor parte de pacientes en hemodiálisis o hemodiafiltración crónica, debido a la cercanía de los pacientes a peso seco y la ausencia de dilatación inicial de la vena cava mayor a 2 cm.

El análisis de las muestras congeladas de estos pacientes nos pudiera ayudar a

establecer con mayor claridad otras causas de descontrol hipertensivo no asociadas a sobrecarga de volumen.

Se necesitará realizar estudios similares en poblaciones diferentes de pacientes en hemodiálisis, con mayor grado de sobrecarga, quizás al momento del inicio de terapia de reemplazo renal en pacientes con ERC o en pacientes con lesión renal aguda, para valorar si la medición transdiálisis de parámetros ultrasonográficos pueden ayudar a guiar la UF, prevenir episodios de hipotensión intradialítica y establecer el peso seco.

## **IV. Conclusiones**

Las mediciones ultrasonográficas de congestión venosa correlacionan con el volumen de ultrafiltración y en pacientes cercanos a peso seco estas mediciones normalizan en la primera hora de ultrafiltración.

La población estudiada no tenía datos de sobrecarga de volumen inicial evidenciado por las mediciones ultrasonográficas realizadas, el análisis de composición corporal por bioimpedancia multifrecuencia y los hallazgos ecocardiográficos, lo que sugiere que la estimación clínica de peso seco realizada a estos pacientes es muy exacta.

Realizar estas mediciones otorga información del estado de volumen en pacientes en hemodiafiltración crónica y no guarda correlación con las mediciones de agua corporal total obtenidas por bioimpedancia multifrecuencia, aunque en esta población este fenómeno pudiera deberse a la ausencia de congestión.

Realizar estas mediciones transdiálisis pudiera ser útil para guiar la ultrafiltración y para sospechar causas de hipertensión no asociada a sobrecarga de volumen en pacientes en hemodiafiltración crónica.

La medición de la presión venosa periférica correlaciona con la medición de la presión venosa central en esta población y pudiera ser otra herramienta de utilidad para guiar la ultrafiltración.

Este estudio permite sentar una base para la realización de estudios posteriores, extendiendo el número de pacientes, incluyendo pacientes con enfermedad renal crónica en otras modalidades de terapia sustitutiva renal, en pacientes con un mayor grado de sobrecarga de volumen y estudiando a pacientes con lesión renal aguda que requieran de ultrafiltración.

## **V. Referencias Bibliográficas**

1. Cockwell P, Fisher LA. The global burden of chronic kidney disease. *The Lancet*, Feb 29;395(10225):662-664. 2020.
2. Kovesdy C. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl Apr*;12(1):7-11, 2022.
3. Vazquez E, Madero M: Global Dialysis Perspective: Mexico *Kidney360* June, 1 (6) 534-537, 2020.
4. Hung, SC, Lai YS, Kuo KL, Tarng DC: Volume Overload and Adverse Outcomes in Chronic Kidney Disease: Clinical Observational and Animal Studies. *Journal of the American Heart Association*, 4(5), e001918–e001918, 2015.
5. Tsai YC, Chiu YW, Chen HC, Association of fluid overload with cardiovascular morbidity and all-cause mortality in stages 4 and 5 CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*, Jan 7;10(1):39-46, 2015.
6. Selvetella G, Lembo G. Mechanisms of cardiac hypertrophy. *Heart Fail Clin*. 263–273. 2005.
7. Essig M, Escoubet B, de Zuttere D, Blanchet F, Arnoult F, Dupuis E, Michel C, Mignon F, Mentre F, Clerici C, Vrtovsni F. Cardiovascular remodelling and extracellular fluid excess in early stages of chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 23:239–248, 2008.
8. Levin A, Singer J, Thompson CR, Ross H, Lewis M. Prevalent left ventricular hypertrophy in the predialysis population: identifying opportunities for intervention. *Am J Kidney Dis*. 27:347–354, 1996.
9. Gnanaraj JF, von Haehling S, Anker SD, Raj DS, Radhakrishnan J. The relevance of congestion in the cardio-renal syndrome. *Kidney Int*. 83:384–391, 2013.
10. Chang S-T, Chen C-C, Chen C-L, Cheng H-W, Chung C-M, Yang T-Y. Changes of the cardiac architectures and functions for chronic hemodialysis patients with dry weight determined by echocardiography. *Blood Purif*. 22(4):351–359, 2004.
11. Sinha AD, Agarwal R. Opinion: can chronic volume overload be recognized and prevented in hemodialysis patients? The pitfalls of the clinical examination in assessing volume status. *Semin Dial*. 22(5):480–482, 2009.
12. Onofriescu M, Siroopol D, Voroneanu L, Hogas S, Nistor I, Apetrii M, et al. Overhydration, cardiac function and survival in hemodialysis patients. *PLoS One*. 10(8):e0135691, 2015.
13. Sands JJ, Usvyat LA, Sullivan T, Segal JH, Zabetakis P, Kotanko P, et al. Intradialytic hypotension: Frequency, sources of variation and correlation with clinical outcome. *Hemodial Int*. 18(2):415–422, 2014.
14. Slinin Y, Babu M, Ishani A. Ultrafiltration rate in conventional hemodialysis: Where are the limits and what are the consequences? *Semin Dial*. Nov;31(6):544-550, 2018.
15. Navarrete J, Lea JP, Proportion of Hemodialysis treatments with High Ultrafiltration Rate and the association with Mortality. *Kidney 360*, May, 2022.
16. Raimann J, Daugirdas J. Ultrafiltration Rate Thresholds Associated With Increased Mortality Risk in Hemodialysis, Unscaled or Scaled to Body Size, *KI Reports*.7,7, 1585-1593, 2022.
17. Covic A. Nistor I. Value of bioimpedance analysis estimated “dry weight” in maintenance dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *International Urology and Nephrology* 49, 2231–2245, 2017.
18. La Porta E, Lanino L, Calatroni M, Caramella E, Avella A, Quinn C, Esposito, P: Volume Balance in Chronic Kidney Disease: Evaluation Methodologies and Innovation Opportunities. *Kidney and Blood Pressure Research*, 46(4), 396–410, 2021.
19. Woodcock TE, Woodcock TM. Revised starling equation and the glycocalyx model of transvascular fluid exchange: an improved paradigm for prescribing intravenous fluidtherapy. *Br J Anaesth*.108(3):384–94, 2012.

20. Deferrari G, Cipriani A, La Porta E. Renal dysfunction in cardiovascular diseases and its consequences. *J Nephrol.* 2021;34(1):137–53.
21. Tsuruya K, Eriguchi M. Cardiorenal syndrome in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 24(2):154–62, 2021
22. Khan S, Floris M, Pani A, Rosner MH. Sodium and volume disorders in advanced chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 23(4):240–6, 2016
23. Vasavada N, Agarwal R. Role of excess volume in the pathophysiology of hypertension in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2003;64(5):1772–9
24. Titze J. A different view on sodium balance. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2015;24(1):14–20.
25. Rodríguez-Iturbe, B., Franco, M., Tapia, E., Quiroz, Y., & Johnson, R. J. Renal inflammation, autoimmunity and salt-sensitive hypertension. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 39(1), 96–103, 2011.
26. Rocco MV, Yan G, Heyka RJ, et al. HEMO Study Group. Risk factors for hypertension in chronic hemodialysis patients: baseline data from the HEMO study. *Am J Nephrol.* 2001; 21(4): 280–288,
27. Pokora P, Adamczak M, Więcek A: Pathogenesis and treatment of hypertension in haemodialysis patients with chronic kidney disease. *Arterial Hypertens.* vol. 21, no. 4, pages: 195–204, 2017.
28. Nongnuch A, Campbell N, Stern E, El-Kateb S, Fuentes L, Davenport A. Increased postdialysis systolic blood pressure is associated with extracellular overhydration in hemodialysis outpatients. *Kidney Int.* 2015;87(2):452–7
29. Wabel P, Moissl U, Chamney P, Jirka T, Machek P, Ponce P, Wizemann V: Towards improved cardiovascular management: the necessity of combining blood pressure and fluid overload. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 23(9), 2965–2971, 2008.
30. Agarwal R, Peixoto A, Santos S, Zoccali C: Pre- and Postdialysis Blood Pressures Are Imprecise Estimates of Interdialytic Ambulatory Blood Pressure. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 1(3), 389–398, 2006.
31. Chakko S, Woska D, Martinez H, de Marchena E, Futterman L, Kessler KM, et al. Clinical, radiographic, and hemodynamic correlations in chronic congestive heart failure: conflicting results may lead to inappropriate care. *Am J Med.* 1991;90(3):353–9.
32. Torino C, Gargani L, Sicari R, Letachowicz K, Ekart R, Fliser D, Zoccali C. The Agreement between Auscultation and Lung Ultrasound in Hemodialysis Patients: The LUST Study. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 11(11), 2005–2011, 2016.
33. Michard F, Teboul J-L. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest.* 2002;121(6):2000– 8.
34. Reuter DA, Felbinger TW, Schmidt C, Kilger E, Goedje O, Lamm P, et al. Stroke volumen variations for assessment of cardiac responsiveness to volume loading in mechanically ventilated patients after cardiac surgery. *Intensive Care Med.* 2002;28(4):392–8.
35. Tognarelli JM, Dawood M, Shariff MIF, Grover VPB, Crossey MME, Cox IJ, et al. Magnetic resonance spectroscopy: principles and techniques: lessons for clinicians. *J Clin Exp Hepatol.* 2015;5(4):320–8.
36. Kopp C, Linz P, Wachsmuth L, Dahlmann A, Horbach T, Schöfl C, et al. (23)Na magnetic resonance imaging of tissue sodium. *Hypertension.* 2012;59(1):167–72.
37. Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuk WW, Lykken GI. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr.* 1985;41(4): 810–7
38. Bussolotto M, Ceccon A, Sergi G, Giantin V, Benincà P, Enzi G. Assessment of

- body composition in elderly: accuracy of bioelectrical impedance analysis. *Gerontology*. 1999;45(1): 39–43.
39. Battaglia Y, Ullo I, Massarenti S, Esposito P, Prencipe M, Ciancio G, et al. Ultrasonography of quadriceps femoris muscle and subcutaneous fat tissue and body composition by BIVA in chronic dialysis patients. *Nutrients*. 2020;12(5):1388
  40. Macedo E, Mehta RL. Prerenal failure: from old concepts to new paradigms. *Curr Opin Crit Care*. 2009;15(6):467–73
  41. Parikh CR, Mansour SG. Perspective on clinical application of biomarkers in AKI. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28(6):1677–85
  42. Hajjar V, Schreiber M. Does measuring natriuretic peptides have a role in patients with chronic kidney disease? *Cleve Clin J Med* 2009 Aug;76(8):476-8.
  43. Bargnoux AS, Klouche K, Fareh J, Barazer I, Villard-Saussine S, Dupuy AM, Cristol JP, Prohormone brain natriuretic peptide (proBNP), BNP and N-terminal-proBNP circulating levels in chronic hemodialysis patients. Correlation with ventricular function, fluid removal and effect of hemodiafiltration. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 46(7), 2008.
  44. Núñez J, Espriella R, Miñana G, Santas E, Llácer P, Núñez E, Bayés-Genís A: Antigen carbohydrate 125 as a biomarker in heart failure: a narrative review. *Eur J Heart Fail*; 23: 1445–1457, 2021.
  45. Núñez-Marín G, de la Espirella R, Santas E: CA125 but not NT-proBNP predicts the presence of a congestive intrarenal venous flow in patients with acute heart failure. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 10: 475–483, 2021.
  46. Ciozda W, Kedan I, Kehl DW, Zimmer R, Khandwalla R, Kimchi A. The efficacy of sonographic measurement of inferior vena cava diameter as an estimate of central venous pressure. *Cardiovasc Ultrasound*. 2015;14(1):33
  47. Zhu F, Rosales L, Kotanko P. Techniques for assessing fluids status in patients with kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2016; 25(6):473–9
  48. Porter TR, Shillcutt SK, Adams MS, Desjardins G, Glas KE, Olson JJ, et al. Guidelines for the use of echocardiography as a monitor for therapeutic intervention in adults: a report from the American society of echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):40–56.
  49. David Martin L, Ziegelstein RC, Howell EE, Martire C, Hellmann DB, Hirsch GA. Hospitalists' ability to use hand-carried ultrasound for central venous pressure estimation after a brief training intervention: a pilot study: IVC ultrasound imaging training. *J Hosp Med*. 2013;8(12):711–4.
  50. Fiorini F, Zanforlin A, D'Amelio A, Battaglia Y, Zamboli P, Granata A: Chest ultrasound in nephrology. *G Ital Nefrol*. 2014;31(3).
  51. Buessler A, Chouihed T, Duarte K, Bassand A, Huot-Marchand M, Gottwalles Y, et al. Accuracy of several lung ultrasound methods for the diagnosis of acute heart failure in the ED: a Multicenter Prospective Study. *Chest*. 2020; 157(1):99–110.
  52. Frassi F, Gargani L, Tesorio P, Raciti M, Mottola G, Picano E. Prognostic value of extravascular lung water assessed with ultrasound lung comets by chest sonography in patients with dyspnea and/or chest pain. *J Card Fail*. 2007;13(10):830–5
  53. Lichtenstein DA. BLUE-protocol and FALLS protocol: two applications of lung ultrasound in the critically ill. *Chest*. 2015;147(6):1659–70.
  54. Zoccali C, Torino C, Mallamaci F, Sarafidis P, Papagianni A, Ekart R, London GM: A randomized multicenter trial on a lung ultrasound-guided treatment strategy in patients on chronic hemodialysis with high cardiovascular risk. *Kidney International*, Dec;100(6):1325-1333, 2021.
  55. Loutradis C, Papadopoulos CE, Sachpekidis V, Ekart R, Kronic B, Karpetas A, Sarafidis P: Lung Ultrasound-Guided Dry Weight Assessment and Echocardiographic Measures in Hypertensive Hemodialysis Patients: A Randomized Controlled Study.



- American Journal of Kidney Diseases, Am J Kidney Dis, Jan;75(1):11-20, 2020.
56. Beaubien-Souligny, W, Benkreira A, Robillard P, Bouabdallaoui N, Chassé M, Desjardins G, Denault A: Alterations in Portal Vein Flow and Intrarenal Venous Flow Are Associated With Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery: A Prospective Observational Cohort Study. *Journal of the American Heart Association*, 7(19), 2018.
  57. Dalmau R. Venous return: a fresh start. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2019 Nov 1;317(5):H1102-H1104.
  58. Eljaiek R, Cavayas YA, Rodriguez E, Desjardins G, Lamarche Y, Toupin F, Beaubien-Souligny W: High postoperative portal venous flow pulsatility indicates right ventricular dysfunction and predicts complications in cardiac surgery patients. *Br J Anaesth*, 122: 206–214, 2019.
  59. Beaubien-Souligny W, Rola P, Haycock K, Bouchard J, Lamarche Y, Spiegel R, Denault AY: Quantifying systemic congestion with Point-Of-Care ultrasound: development of the venous excess ultrasound grading system. *The Ultrasound Journal*, 12(1):16, 2020.
  60. Reddi BA, Carpenter RH. Venous excess: a new approach to cardiovascular control and its teaching. *J Appl Physiol*98: 356-364,2005
  61. Iida N, Seo Y, Sai S, Machino-Ohtsuka T, Yamamoto M, Ishizu T, Y, Aonuma K: Clinical implications of intrarenal hemodynamic evaluation by Doppler ultrasonography in heart failure. *JACC Heart Fail* 4:674-682., 2016
  62. Argaiç E, Cruz N, Gamba G: Evaluation of rapid changes in haemodynamic status by Point-of-Care Ultrasound: a useful tool in cardioneurology, *Clin Kidney J*. Feb; 15(2): 360–362, 2022. Pellicori P, Platz E, Dauw J, Ter Maaten JM, Martens P, Pivetta E,
  63. Cleland JGF, McMurray JJV, Mullens W, Solomon SD, Zannad F, Gargani L, Girerd N. Ultrasound imaging of congestion in heart failure: examinations beyond the heart. *Eur J Heart Fail*. 2020 Oct 29
  64. Duchesne JC, Kaplan LJ, Balogh ZJ, Malbrain ML. Role of permissive hypotension, hypertonic resuscitation and the global increased permeability syndrome in patients with severe hemorrhage: adjuncts to damage control resuscitation to prevent intra-abdominal hypertension. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2015;47(2):143-55.
  65. Johansson PI, Stensballe J, Ostrowski SR. Shock induced endotheliopathy (SHINE) in acute critical illness - a unifying pathophysiologic. *Crit Care*. 2017;21(1):25.