

Prevalencia e Impacto Pronóstico de la Disfunción Diastólica en la Enfermedad Renal Crónica en Hemodiálisis

Silvio H. Barberato^{1,2}, Sérgio G. E. Bucharles¹, Admar M. Sousa², Costantino O. Costantini², Costantino R. F. Costantini², Roberto Pecoits-Filho¹

Pontifícia Universidade Católica do Paraná¹; Hospital Cardiológico Costantini², Curitiba, PR - Brasil

Resumen

Fundamento: Disfunción diastólica es frecuente en pacientes de hemodiálisis, pero su impacto en la evolución clínica es incierto.

Objetivo: Evaluar la prevalencia y el impacto pronóstico de la disfunción diastólica (DD) avanzada (DDA) del ventrículo izquierdo (VI) en pacientes de hemodiálisis.

Métodos: Se realizaron ecocardiogramas en pacientes en el primer año de hemodiálisis, en ritmo sinusal, sin enfermedad cardiovascular manifestada, excluyéndose aquellos con valvulopatía significativa o derrame pericárdico. Por la evaluación integrada de los datos del ecocardiograma Doppler, la función diastólica fue clasificada como: 1) normal, 2) DD discreta (alteración de la relajación) y 3) DDA (seudonormalización y flujo restrictivo). Los desenlaces investigados fueron mortalidad general y eventos cardiovasculares.

Resultados: Fueron incluidos 129 pacientes (78 hombres), con edad 52 ± 16 años y prevalencia de DD del 73% (50% con DD discreta y 23% con DDA). En el grupo con DDA, se presentó mayor edad ($p < 0,01$), presión arterial sistólica ($p < 0,01$) y diastólica ($p = 0,043$), masa del VI ($p < 0,01$), índice del volumen del atrio izquierdo ($p < 0,01$) y proporción de diabéticos ($p = 0,019$), además de menor fracción de eyección ($p < 0,01$). Después de 17 ± 7 meses, la mortalidad general fue significativamente mayor en aquellos con DDA, en comparación a los normales y con DD discreta ($p = 0,012$, *log rank test*). En el análisis multivariado de Cox, la DDA fue predictiva de eventos cardiovasculares (*hazard ratio* 2,2, intervalo de confianza 1,1-4,3, $p = 0,021$) después del ajuste para edad, sexo, diabetes, masa del VI y fracción de eyección.

Conclusión: La DDA subclínica se encontró en aproximadamente un cuarto de los pacientes de hemodiálisis y resultó de impacto pronóstico, independiente de otros datos clínicos y ecocardiográficos. (Arq Bras Cardiol 2010;94(4): 441-446)

Palabras clave: Enfermedades renales, diálisis renal, disfunción del ventrículo izquierdo/fisiopatología/terapia.

Introducción

Las complicaciones cardiovasculares son las principales causas de fallecimiento en los pacientes portadores de enfermedad renal crónica (ERC) en terapia de sustitución renal por hemodiálisis (HD)¹. En estos individuos, el hallazgo de alteraciones ecocardiográficas del ventrículo izquierdo (VI), como hipertrofia, dilatación y disfunción sistólica, triplica el riesgo de insuficiencia cardíaca, independiente de edad, diabetes e insuficiencia coronaria². Por otro lado, aunque las alteraciones del llenado ventricular izquierdo sean frecuentemente detectadas en ese grupo, la prevalencia real de la disfunción diastólica (DD) y su impacto en la evolución clínica no son conocidos^{3,4}. Desde el punto de vista hemodinámico, la elevación de la presión diastólica intraventricular izquierda es el fenómeno responsable por

la manifestación de la insuficiencia cardíaca, cualquiera sea la causa subyacente⁵. Por lo tanto, resulta oportuno detectar la presencia de la DD avanzada (DDA), caracterizada por el aumento de las presiones de llenado, sobre todo en la fase subclínica. En este contexto, técnicas de ecocardiograma Doppler relativamente independientes de la precarga, como el Doppler tisular⁶ y el volumen del atrio izquierdo⁷, representan un importante avance en la evaluación de la función diastólica. Los objetivos de este estudio son estimar la prevalencia, identificar factores predisponentes y evaluar el impacto pronóstico de la DDA del VI en individuos iniciando HD sin enfermedad cardiovascular clínicamente manifiesta.

Métodos

Población

Fueron considerados elegibles para el estudio pacientes portadores de ERC que estaban en programa de HD de mantenimiento (sesiones con duración de 4 horas, tres veces por semana) en dos servicios de nefrología basados en

Correspondencia: Silvio Henrique Barberato •

Rua Saint Hilaire, 122/203 - Água Verde - 80240-140 - Curitiba, PR - Brasil

E-mail: silviohb@cardiol.br, msbarberato@terra.com.br

Artículo recibido el 17/02/09; revisado recibido el 18/08/09; aceptado el 27/08/09.

hospitales universitarios. Los criterios de inclusión fueron: estar en terapia hemodialítica entre uno y 12 meses, ausencia de afecciones cardiovasculares anteriores (insuficiencia cardíaca congestiva, infarto agudo de miocardio, accidente vascular cerebral o insuficiencia arterial periférica) y firma del término de consentimiento. Los criterios de exclusión fueron: malignidades, infección activa, ritmo cardíaco no sinusal, valvulopatía significativa (prótesis valvular, cualquier grado de estenosis mitral o aórtica, e insuficiencia mitral, aórtica o tricúspide moderada a importante), derrame pericárdico y ecocardiograma técnicamente insatisfactorio. Todos los pacientes fueron sometidos a diálisis con máquinas Altra Touch (Althin, Miami, Florida, FL, EEUU) conteniendo dializador de acetato de celulosa regulado con flujo de sangre mínimo de 200 ml/minuto y flujo de dializado de 300-500 ml/minuto. La estimativa de "peso seco" (volumen a ser retirado por ultrafiltración) fue realizada por medio de señales clínicas de hidratación, comportamiento de la presión arterial durante la sesión y bioimpedancia eléctrica⁸. La superficie corpórea se calculó de acuerdo con la ecuación de Du Bois y Du Bois ($0,20247 \times \text{peso}^{0,425} \times \text{altura}^{0,725}$). El índice de masa corporal se calculó por la división del peso (kg) entre el cuadrado de la altura (m), considerándose obesidad cuando > 30 . Medimos presión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardíaca, peso y altura al momento del examen. El comité de ética en investigación de nuestra institución aprobó el protocolo del estudio y se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes.

Ecocardiograma Doppler

Los exámenes se realizaron en día interdialítico, con horario marcado entre 12 y 18 horas. Los pacientes se posicionaron en decúbito lateral izquierdo, utilizando ecocardiógrafo Envisor C (Phillips Inc., Andover, Massachusetts, EEUU) equipado con transductores de 2-4 MHz para la realización de estudio completo a los modos M, bidimensional y Doppler (pulsátil, continuo, coloreado y tisular). Los siguientes parámetros se obtuvieron al modo M: diámetro anteroposterior del atrio izquierdo, espesor del septo interventricular y de la pared posterior en la diástole, diámetro diastólico final (dilatación cuando > 54 mm para mujeres y > 56 mm para hombres) y sistólico final del VI. La masa ventricular izquierda fue estimada por la ecuación de Devereux⁹ e indexada por la altura elevada a $2,7^{10}$. Se definió como hipertrofia ventricular izquierda la presencia de masa/altura^{2,7} ≥ 45 g/m^{2,7} para mujeres y ≥ 49 g/m^{2,7} para hombres¹¹. La función sistólica se evaluó por el cálculo de la fracción de eyección por el método de Simpson¹¹. Las velocidades del flujo transvalvular mitral se registraron en el corte apical 4 cámaras con la muestra del Doppler pulsátil posicionada entre las extremidades de las cúspides de la válvula mitral, midiéndose las velocidades de llenado rápido precoz (onda E), de contracción atrial (onda A) y relación E/A. Las velocidades del Doppler tisular se registraron en el corte apical 4 cámaras con una muestra del volumen posicionada consecutivamente en la unión de las paredes lateral y septal del VI con el anillo mitral¹². Se analizaron la velocidad diastólica precoz (E') y tardía (A') del anillo, y se calcularon las relaciones E'/A' y E/E' (promedio de los lados del anillo). El volumen del atrio izquierdo fue determinado al bidimensional por la técnica biplanar de Simpson¹¹ e indexado

para la superficie corpórea. En todas las medidas se consideró el promedio de tres ciclos cardíacos.

Evaluación de la función diastólica

La función diastólica del VI fue categorizada a partir de la interpretación conjunta de los índices derivados del Doppler convencional y Doppler tisular del anillo mitral en 4 patrones: normal, alteración de la relajación (relación E/A < 1 y E' < 10 cm/s), seudonormal y flujo restrictivo (relación E/A > 2 y E' < 8 cm/s)¹³. Para diagnóstico del patrón seudonormal (diferenciando del normal verdadero), se utilizaron los siguientes criterios: a) relación E/E' $> 15^{13}$; o b) relación E/E' $\geq 11^{12}$, asociada el índice del volumen del atrio izquierdo > 35 ml/m². La muestra se clasificó posteriormente en tres grupos, de acuerdo con el patrón hemodinámico de llenado ventricular: 1) función diastólica normal, 2) DD discreta (DDD) (alteración de la relajación) y 3) DDA (englobando flujo restrictivo y seudonormalización).

Análisis de sobrevida

Datos demográficos, comorbilidades (diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia, tabaquismo), drogas en uso y resultados de laboratorio rutinarios fueron levantados a partir de un riguroso análisis de prontuario, además de entrevista con el médico responsable, cuando era necesario. Los desenlaces primario y secundario fueron, respectivamente, mortalidad general y un combinado de eventos cardiovasculares fatales y no fatales. Los eventos investigados fueron muerte cardiovascular (incluyendo muerte súbita, infarto agudo de miocardio, Accidente vascular cerebral), infarto de miocardio no fatal e insuficiencia cardíaca congestiva descompensada (exigiendo internación hospitalaria). El seguimiento se basó en el análisis de los desenlaces realizado de forma periódica, directamente en la clínica de diálisis. Pacientes que realizaron trasplante renal o cambiaron la modalidad de diálisis fueron excluidos.

Análisis estadístico

Se aplicó un análisis descriptivo adecuado para variables continuas (promedio y desviación estándar) y categóricas (porcentaje). Se realizaron comparaciones entre los grupos por análisis de varianza (ANOVA, con corrección *post hoc* de Dunnett) para variables continuas, y por test chi-cuadrado para variables categóricas. El análisis de regresión logística determinó los predictores independientes de la DD. Se construyeron curvas de sobrevida de Kaplan-Meier para el estado de la sobrevida y se compararon por el test *log rank*. El impacto pronóstico independiente de la DD se evaluó por el análisis multivariado de sobrevida de Cox, tomando en cuenta predictores establecidos de riesgo en esta población. El nivel de significancia estadística se definió como $p < 0,05$. Se utilizaron los programas estadísticos SPSS 13 for Windows y JMP IN 5. 1.

RESULTADOS

Características basales

Las características demográficas clínicas, bioquímicas y de ecocardiograma Doppler de los 129 pacientes que formaron la

Artículo Original

población del estudio están expuestas en la Tabla 1. Nuestro grupo consistió en 78 hombres y 51 mujeres, con edad promedio de 52 ± 16 años y duración de la diálisis de 7 ± 4 meses. La etiología de la ERC fue atribuida a nefroesclerosis hipertensiva (39%), nefropatía diabética (21%), asociación de las dos anteriores (15%), glomerulonefritis crónica (14%), riñón poliúctico (5%), litiasis (3%), pielonefritis crónica (2%) y otras afecciones (1%). La mayoría de los pacientes (77%) estaba en uso de medicación antihipertensiva, en especial inhibidores de la enzima convertidora (46%), betabloqueadores (16%), alfabloqueadores (13%), antagonistas de los canales de calcio (12%) y bloqueadores de los receptores de la angiotensina (11%), aislados o en asociación.

Alteraciones clínicas y de ecocardiograma Doppler

Al ingresar en el estudio, el 45% tenía hipertensión arterial, el 34% diabetes mellitus, el 25% dislipidemia y el 11% eran fumadores. La prevalencia de obesidad (IMC > 30) fue del 9%. La dilatación del VI estaba presente en 34 pacientes (26%), hipertrofia en 110 (85%) y disfunción sistólica en 24 (19%), aisladas o en asociación. Sólo 19 (15%) presentaban geometría normal del VI. En 58 individuos

(45%) se encontró dilatación significativa del atrio izquierdo (volumen $> 32 \text{ ml/m}^2$).

Prevalencia de la disfunción diastólica

La DD fue diagnosticada en 94 de los 129 pacientes (73%), siendo 64 con DD discreta (50%) y 30 con DD avanzada (23%). En este último grupo, había 20 pacientes con seudonormalización y 10 con flujo restrictivo. En paralelo, sólo 22 (17%) presentaban relación E/E' promedio superior a 15. Al examinar exclusivamente las informaciones del Doppler convencional, sólo 80 de los 129 pacientes estudiados (62%) tendrían detectada la DD.

Predictores de la DD avanzada

Las principales diferencias entre los grupos con función diastólica normal, DD discreta y DD avanzada están listadas en la Tabla 2. Los individuos con DD avanzada tenían mayor edad ($p < 0,01$), presión arterial sistólica ($p < 0,01$) y presión arterial

Tabla 1 - Principales características basales de la población del estudio

	Total (n = 129)
Edad (años)	52 ± 16
Género masculino (%)	68
Índice de masa corporal	24 ± 5
PA sistólica (mmHg)	143 ± 25
PA diastólica (mmHg)	83 ± 11
Hipertensión arterial (%)	45
Diabetes mellitus (%)	34
Dislipidemia (%)	25
Tabaquismo (%)	11
Hemoglobina (g/dl)	11 ± 2
Albúmina (mg/l)	$3,8 \pm 0,5$
Producto Ca x P	47 ± 17
Dilatación del VI (%)	26
Hipertrofia (%)	85
Disfunción sistólica (%)	19%
Porcentaje de la fracción de eyección	62 ± 12
Disfunción diastólica al DP (%)	62
Disfunción diastólica al DT (%)	66
Disfunción diastólica al DP+DT (%)	74
E/E'	11 ± 5
Dilatación del atrio izquierdo*	45%

Datos presentados en promedio \pm desviación estándar, porcentajes o mediana con variación; DP - Doppler pulsátil; DT - Doppler tisular; PA - presión arterial; Ca x P = calcio fósforo; VI - ventrículo izquierdo; E/E' - razón entre velocidad de llenado precoz del flujo mitral y velocidad diastólica precoz del anillo. * = Índice del volumen de atrio izquierdo $> 32 \text{ ml/m}^2$.

Tabla 2 - Comparación de las características demográficas, clínicas, bioquímicas y de ecocardiograma Doppler de pacientes con y sin disfunción diastólica

Variable	Normal	DD discreta	DD avanzada	Valor de p
Número de pacientes	35	64	30	
Edad (años)	42 ± 16	56 ± 14	52 ± 14	$< 0,01$
Género masculino (%)	60	59	63	0,93
IMC	23 ± 5	25 ± 6	24 ± 4	0,41
Tiempo en HD (meses)	7 ± 4	8 ± 4	8 ± 4	0,38
Hemoglobina (g/dl)	11 ± 2	11 ± 2	$9,6 \pm 1$	0,20
Albúmina (mg/l)	$3,9 \pm 0,4$	$3,7 \pm 0,6$	$3,7 \pm 0,6$	0,74
Producto Ca x P	44 ± 12	49 ± 17	45 ± 21	0,55
PA sistólica (mmHg)	125 ± 21	146 ± 22	160 ± 23	$< 0,01$
PA diastólica (mmHg)	76 ± 12	84 ± 9	88 ± 9	0,043
Hipertensión arterial (%)	31	50	50	0,17
Diabetes mellitus (%)	17	36	50	0,019
DDVI (mm)	50 ± 7	51 ± 6	54 ± 7	0,044
IMVI ($\text{g/altura}^{2,7}$)	59 ± 23	88 ± 36	100 ± 32	$< 0,01$
Porcentaje de la FE	63 ± 5	60 ± 6	52 ± 9	$< 0,01$
E' (cm/s)	12 ± 3	$7,3 \pm 2$	$6,9 \pm 2$	$< 0,01$
E/E' promedio	8 ± 2	10 ± 4	17 ± 5	$< 0,01$
IVAI (ml/m^2)	27 ± 10	31 ± 11	44 ± 17	$< 0,01$

Datos presentados en promedio \pm SD, porcentajes o mediana con variación. DD - disfunción diastólica; IMC - índice de masa corporal; HD - hemodiálisis; Ca x P - producto calcio fósforo; PA - presión arterial; DDVI - dimensión diastólica del ventrículo izquierdo; IMVI - índice de masa del VI; FE - fracción de eyección; E' - velocidad diastólica precoz del anillo mitral; E - velocidad de llenado precoz transvalvular mitral; IVAI - índice del volumen de atrio izquierdo.

diastólica (0,043), masa del VI ($p < 0,01$) e índice del volumen del atrio izquierdo ($p < 0,01$), así como mayor proporción de diabéticos ($p = 0,019$) y menor promedio fracción de eyección ($p < 0,01$). Después del análisis de regresión logística multivariado usando el grupo función normal como control, los predictores independientes de la DD avanzada fueron diabetes (odds ratio [OR] 2, IC 1,6-5,9, $p = 0,011$), presión arterial sistólica (OR 1,05, IC 1,01-1,09, $p = 0,023$) y masa del VI (OR 1,06, intervalo de confianza [IC] 1,01-1,1, $p < 0,01$), además de tendencia a fracción de eyección ($p = 0,052$).

Desenlaces

Durante el seguimiento medio de 17 ± 7 meses, hubo 26 fallecimientos (20%) y 21 eventos cardiovasculares no fatales (16%). Las muertes fueron atribuidas a causas cardiovasculares (18 fallecimientos, siendo 8 por infarto de miocardio, 7 por muerte súbita, dos por arritmia ventricular compleja documentada y uno por accidente vascular cerebral hemorrágico) e infecciosas (8 fallecimientos). Los eventos cardiovasculares no fatales fueron infarto miocárdico (5) e internaciones por insuficiencia cardíaca descompensada (16), contabilizando 39 eventos cardiovasculares combinados en total. Como se muestra en la Figura 1 y en la Tabla 3, la mortalidad general fue mayor en el grupo con DD avanzada (37%), en comparación a los normales y con DD discreta (9% y 19%, respectivamente, *log rank test*, $p = 0,012$). Varios análisis fueron realizados utilizando modelos multivariados de Cox. Después de la evaluación de mortalidad general y eventos cardiovasculares en separado (modelos incluyendo edad, sexo masculino, diabetes, masa del VI y fracción de eyección), masa y fracción de eyección surgieron como predictores independientes para ambos desenlaces, además de la edad sólo para eventos cardiovasculares. La inclusión de la DD avanzada en estos modelos alcanzó valor estadístico significativo para la predicción de eventos cardiovasculares (*hazard ratio* [HR] 2,2, IC 1,1-4,3, $p = 0,021$) y limítrofe para la mortalidad general (HR 2,8, IC 0,97-8,2, $p = 0,056$), como se vio en la Tabla 4. En contraste, no hubo diferencias en los desenlaces entre pacientes con y sin relación $E/E' > 15$ o $E' < 8$ cm/s. En análisis alternativo, DD avanzada e índice del volumen de atrio izquierdo (recientemente descrito como predictor del pronóstico en pacientes de HD¹⁵) fueron incluidos en conjunto en el último paso del modelo. Fueron predictivos de eventos cardiovasculares tanto DD avanzada (HR 3,4, IC 1,3-9,2, $p = 0,03$) como índice del volumen de atrio izquierdo (HR 6,6, IC 1,8-24, $p = 0,004$).

Discusión

Nuestro estudio sugiere que casi tres cuartos de los individuos en el primero año de HD tengan DD, siendo que en aproximadamente un cuarto de ellos existe DDA. Estudios con casuísticas reducidas reportaron prevalencia de DD en 50%-65% de los pacientes urémicos, incluyendo poblaciones

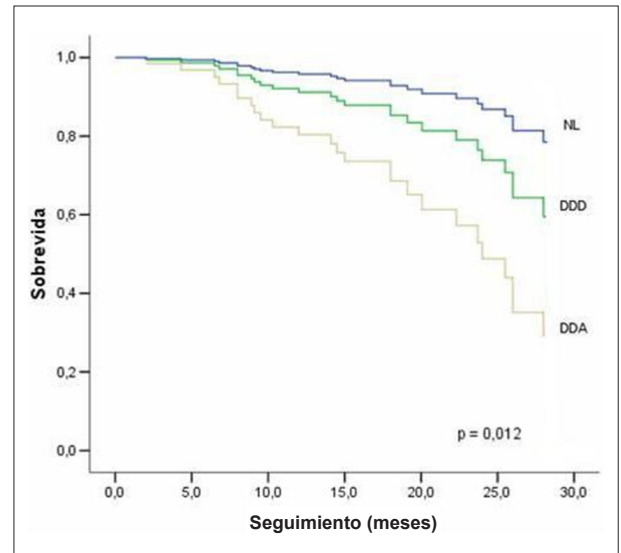


Fig. 1 - Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier (mortalidad general) basadas en la clasificación de la función diastólica. NL-función normal, DDD-disfunción diastólica discreta, DDA-disfunción diastólica avanzada.

Tabla 3 - Comparación de los desenlaces en los grupos con función diastólica normal, disfunción diastólica discreta y disfunción diastólica avanzada

Variable	Normal	DD discreta	DD avanzada
Mortalidad general	9	19	37*
Muerte CV	3	14	27*
Muerte no CV	6	5	10*
Eventos CV no fatales	14	12	27*
Muerte CV + Eventos CV	17	26	54*

Valores expresados en porcentaje (%). * $p < 0,05$ con relación a los otros grupos. DD - disfunción diastólica; CV - cardiovascular.

Tabla 4 - Predictores independientes del pronóstico en el análisis multivariado de Cox

	Mortalidad general			Eventos cardiovasculares		
	HR	IC 95%	Valor de p	HR	IC 95%	Valor de p
Edad (por año)			ns	1,04	1,02-1,07	< 0,01
IMVI (por $g/m^{2,7}$)	1,018	1,01-1,03	< 0,01	1,01	1,01-1,02	< 0,01
FE (por 1% de disminución)			ns			ns
DD avanzada	2,8	0,97-8,2	0,056	2,2	1,1-4,3	0,021

HR - hazard ratio; IC - IC; IMVI - índice de masa del ventrículo izquierdo; FE - fracción de eyección; TD - tiempo de desaceleración; E/E' razón entre la velocidad de llenado precoz transvalvular mitral y la velocidad diastólica precoz del anillo mitral.

prediálisis, en diálisis y post trasplante⁴ (porcentaje similar al encontrado en nuestro grupo, caso fueran consideradas las informaciones del Doppler tisular y volumen del atrio izquierdo). Tales análisis fueron limitados por la utilización de parámetros derivados del flujo transvalvular mitral y del flujo venoso pulmonar para la categorización de la función diastólica¹⁶. Se sabe que esos métodos son particularmente vulnerables a las variaciones de la precarga⁶, por lo tanto, tal abordaje puede haber inducido resultados falso negativos, diagnosticando como normales a portadores de seudonormalización (altas presiones de llenado enmascarando la alteración de relajación del VI). En este contexto, integrar las informaciones del Doppler convencional con técnicas relativamente independientes de la precarga, como el Doppler tisular y el volumen del atrio izquierdo, agrega precisión al diagnóstico de la DD, en especial de la DDA, caracterizada por alta presión intraventricular diastólica. Detectar la presencia de la DD y estimar las presiones de llenado del VI es de interés general en los días actuales para la predicción del riesgo de desarrollar la llamada "insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada". La insuficiencia cardíaca clínicamente manifestada representa un predictor independiente de mortalidad en los pacientes iniciando terapia hemodialítica¹⁷, pero el discernimiento de la causa subyacente puede ser importante para orientar la conducta terapéutica. Estudios de necropsia y uremia experimental señalaron la presencia de fibrosis intermiocárdica difusa específica en el corazón de individuos urémicos, que podría predisponer a la inestabilidad eléctrica (asociada con muerte súbita) y elevación de las presiones de llenado^{18,19}. La intervención sobre los mecanismos fisiopatológicos relacionados a la fibrosis miocárdica prominente, como la activación de factores humorales (angiotensina II, hormona paratiroidea, endotelina, aldosterona y catecolaminas plasmáticas)³, podrá representar un importante objetivo terapéutico, en especial en la fase subclínica.

A pesar de tales consideraciones, poco se ha investigado sobre si el diagnóstico de la DDA colabora para refinar la estratificación del riesgo cardiovascular en el paciente urémico. Recientemente, dos estudios intentaron estimar el impacto pronóstico de la DDA en la ERC utilizando la relación E/E', reconocido índice no invasivo de las presiones de llenado del VI en la población general^{12,20}. En un estudio con 125 candidatos al trasplante renal, Sharma et al²¹ encontraron una asociación de E/E' > 15 con una mayor mortalidad general. Con todo, la población del estudio fue heterogénea (sólo un tercio de los pacientes estaba en HD) y sólo se realizó análisis univariado, no permitiendo inferir si E/E' agrega valor pronóstico a la evaluación tradicional de riesgo cardiovascular en este grupo. Ya Wang et al²² relataron, en investigación con

220 pacientes (exclusivamente de diálisis peritoneal), que E/E' > 15 fue capaz de prever mortalidad general y cardíaca en adición a los datos clínicos y ecocardiográficos clásicos. En nuestra población, compuesta sólo por pacientes en HD, la relación E/E' > 15 no tuvo poder discriminador con relación a los desenlaces estudiados. La fisiopatología de la enfermedad cardiovascular en individuos en HD se ve influenciada por las abruptas y extensas variaciones de la volemia a las cuales son sometidos estos pacientes²³. La predicción exacta de las presiones de llenado (y, por consiguiente, del pronóstico) para un individuo dado exige la incorporación de todos los datos disponibles, lo que hace el abordaje integrado más consistente que un parámetro tomado aisladamente.

Entre las limitaciones del estudio, es importante mencionar el tamaño relativamente limitado de la muestra, que fue contrabalanceado, sin embargo, por el adecuado poder estadístico alcanzado (86% para desenlace primario y 94% para secundario). Otras limitaciones fueron la ausencia de medidas invasivas de las presiones de llenado del VI (aspectos prácticos y éticos no justificarían cateterismo cardíaco en la población estudiada) y el rigor de los criterios de exclusión (que pueden haber transformado nuestros hallazgos en no aplicables a la totalidad de la población en diálisis).

Conclusiones

El presente estudio indica que la DDA, diagnosticada a partir de la interpretación combinada de las informaciones de ecocardiograma Doppler, conlleva impacto pronóstico en pacientes en HD sin eventos cardiovasculares previos. La mortalidad general fue significativamente mayor en el grupo con DDA, en comparación con los normales y con DD discreta. Paralelamente, la DDA fue predictiva de eventos cardiovasculares independientemente de edad, sexo, diabetes, masa del VI y fracción de eyección.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiación

El presente estudio fue parcialmente financiado por Beca de apoyo para investigación en cardiología de la SBC.

Vinculación Académica

No hay vinculación de este estudio a programas de postgrado.

Referencias

1. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2003; 108: 2154-69.
2. Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD, Kent GM, Murray D, Barre PE. Outcome and risk factors of ischemic heart disease in chronic uremia. *Kidney Int*. 1996; 49: 1428-34.
3. London GM. Left ventricular alterations and end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2002; 17 (Suppl 1): 29-36.
4. Barberato SH, Pecoito Filho R. Alterações ecocardiográficas em pacientes de

- hemodiálise. *Arq Bras Cardiol.* 2009. [In press].
5. Oh JK. Echocardiography as a noninvasive Swan-Ganz catheter. *Circulation.* 2005; 111: 3192-4.
 6. Barberato SH, Pecoits Filho R. Influence of preload reduction on Tei index and other Doppler echocardiographic parameters of left ventricular function. *Arq Bras Cardiol.* 2006; 86: 425-31.
 7. Barberato SH, Mantilla DE, Misocami MA, Goncalves SM, Bignelli AT, Riella MC, et al. Effect of preload reduction by hemodialysis on left atrial volume and echocardiographic Doppler parameters in patients with end-stage renal disease. *Am J Cardiol.* 2004; 94: 1208-10.
 8. Pecoits-Filho R, Goncalves S, Barberato SH, Bignelli A, Lindholm B, Riella MC, et al. Impact of residual renal function on volume status in chronic renal failure. *Blood Purif.* 2004; 22: 285-92.
 9. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol.* 1986; 57: 450-8.
 10. de Simone G, Daniels SR, Devereux RB, Meyer RA, Roman MJ, de Divitiis O, et al. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight. *J Am Coll Cardiol.* 1992; 20: 1251-60.
 11. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005; 18: 1440-63.
 12. Dokainish H, Zoghbi WA, Lakkis NM, Al-Bakshy F, Dhir M, Quinones MA, et al. Optimal noninvasive assessment of left ventricular filling pressures: a comparison of tissue Doppler echocardiography and B-type natriuretic peptide in patients with pulmonary artery catheters. *Circulation.* 2004; 109: 2432-9.
 13. Lester SJ, Tajik AJ, Nishimura RA, Oh JK, Khandheria BK, Seward JB. Unlocking the mysteries of diastolic function: deciphering the Rosetta Stone 10 years later. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51: 679-89.
 14. Barberato SH, Pecoits-Filho R. Usefulness of left atrial volume for the differentiation of normal from pseudonormal diastolic function pattern in patients on hemodialysis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007; 20: 359-65.
 15. Barberato SH, Pecoits Filho R. Prognostic value of left atrial volume index in hemodialysis patients. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 88: 643-50.
 16. Gupta S, Dev V, Kumar MV, Dash SC. Left ventricular diastolic function in end-stage renal disease and the impact of hemodialysis. *Am J Cardiol.* 1993; 71: 1427-30.
 17. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Martin CJ, Murray DC, et al. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int.* 1995; 47: 186-92.
 18. Mall G, Huther W, Schneider J, Lundin P, Ritz E. Diffuse intermyocardiocytic fibrosis in uraemic patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1990; 5: 39-44.
 19. Ritz E, Rambašek M, Mall G, Ruffmann K, Mandelbaum A. Cardiac changes in uraemia and their possible relationship to cardiovascular instability on dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 1990; 5 (Suppl 1): 93-7.
 20. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation.* 2000; 102: 1788-94.
 21. Sharma R, Pellerin D, Gaze DC, Mehta RL, Gregson H, Streather CP, et al. Mitral peak Doppler E-wave to peak mitral annulus velocity ratio is an accurate estimate of left ventricular filling pressure and predicts mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006; 19: 266-73.
 22. Wang AY, Wang M, Lam CW, Chan IH, Zhang Y, Sanderson JE. Left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography in patients with end-stage renal disease. *Hypertension.* 2008; 52: 107-14.
 23. Barberato SH, Misocami MA, Pecoits-Filho R. Association between left atrium enlargement and intradialytic hypotension: role of diastolic dysfunction in the hemodynamic complications during hemodialysis. *Echocardiography.* 2009. [In press].