# Valoración de parámetros socioeconómicos y médicos sobre la ganancia de peso interhemodiálisis: impacto de un antagonista de la angiotensina II

Isabel Calvo Castro Manuel Rey Varela

Luis Bolaños Cea Teresa García Falcón

#### RESUMEN

#### Introducción

La excesiva ganancia de peso interdiálisis (GPI) es multifactorial: sed excesiva, parámetros nutricionales, médicos y factores psico-socie-económicos. Se ha señalado la importancia de la sed excesiva en la que juega un papel relevante la angiotensina II.

Nuestro estudio se centró en: 1) Analizar la influencia de variables socioeconómicas y medidas higiénico-dietéticas sobre la ganancia de peso en enfermos en hemodiálisis (HD) periódica. 2) Valorar la influencia de un antagonista de los receptores de la angiotensina II (Losartán (r)) sobre la GPI.

#### PACIENTES Y MÉTODO

Estudiamos 19 pacientes (7 mujeres y 12 hombres) con al menos 3 meses de permanencia en nuestro programa de HD y con una edad de 58±13 años. Se registraron las GPI entre semana y durante los fines de semana a lo largo de 4 semanas donde se analizó la influencia de las siguientes variables: edad, sexo, presencia de diabetes, nivel socioeconómico, medio ambiente, nivel subjetivo de sed y seguimiento de la dieta hiposódica. Además se analizaron prospectivamente las GPI durante un período basal de 1 mes al que siguió un período de tratamiento con Losartán (25 mg/día oral, Cozaar (r)) de otro mes de duración.

Los valores se expresan en  $X\pm DS$  y se compararon mediante la T-Student pareada o no según el caso y se aceptó un nivel de significación de p<0,05.

## RESULTADOS

La población tomada en su conjunto mostró una GPI

entre semana de  $1.642\pm607$  g; en fin de semana de  $2.308\pm919$  g. El índice ganancia de peso/peso seco (GP/PS) entre semana fue de  $2.6\pm0.9$  y en fin de semana de  $3.7\pm1.4$ . No se obtuvieron diferencias significativas con respecto al sexo, nivel socioeconómico, presencia de diabetes y el medio ambiente.

Se objetivó una correlación inversa significativa entre edad e índice GP/PS tanto durante la semana (r=-0,53, p=0,02) como durante el fin de semana (r=-0,47, p=0.04). Se observó que a mayor edad menor ganancia de peso tanto entre semana como en fin de semana. Se produjo un incremento significativo (p=0,014) del índice GP/PS durante la semana ( $3,15\pm0,24$ ) en el grupo con mucha sed con respecto al de poca/moderada sed ( $2,28\pm1,02$ ). Se observó asimismo un incremento también significativo (p=0,008) de las ganancias de peso durante el fin de semana en el grupo con mucha sed ( $4,53\pm0,29$ ) con respecto al grupo con poca/moderada sed ( $3,13\pm1,48$ ).

Durante la semana no se observaron diferencias estadísticamente significativas del índice GP/PS entre el período basal  $(2,6\pm0,9)$  y el período de tratamiento con Losartán  $(2,5\pm1,3)$ . Tampoco durante el fin de semana se observaron diferencias con respecto al GP/PS entre el período basal  $(3,7\pm1,4)$  y el período de tratamiento con Losartán  $(3,7\pm1,7)$ .

## **CONCLUSIONES**

- La menor edad y la mayor sensación de sed fueron los dos únicos parámetros de nuestro estudio que se asociaron de forma significativa a una mayor ganancia de peso interdiálisis.
- 2. El losartán no parece ser un fármaco eficaz en la reducción de la ganancia de peso interdiálisis en pacientes en programa de HD, al menos durante un período corto de tiempo como el de nuestro estudio.

Correspondencia: Isabel Calvo Castro. Unidad de Hemodiálisis Hospital General Juan Cardona Polígono de Caranza, s/n. FERROL (La Coruña)

PALABRA CLAVE:

HEMODIÁLISIS, GANANCIA DE PESO INTERHEMODIÁLISIS, PARÁMETROS SOCIOECONÓMICOS, ANGIOTENSINA II.

#### Introducción

Alrededor de un tercio de los pacientes en programa de hemodiálisis periódica presentan una excesiva ganancia de peso y sobrecarga de líquidos entre sesiones (1,2), repercutiendo en su morbilidad (hipotensiones, calambres, fatiga, problemas respiratorios...) y mortalidad.

La excesiva ganancia de peso interdiálisis no puede ser explicada por un único factor sino que es multifactorial: sed excesiva, parámetros nutricionales, médicos y factores psicosocio-económicos (1,3,4).

Diversos autores ponen de manifiesto la importancia de la sed excesiva en el aumento de ganancia de peso entre diálisis (5,6). La sed es el resultado de varios factores: concentración de sodio plasmático, disminución de potasio, niveles altos de angiotensina II, incremento agudo de urea plasmática, disminución en los umbrales de sensación de sed e hiperglucemia, entre otros factores (1,6).

Algunos estudios señalan un papel relevante de variables psico-socio-económicas (stress, depresión, status económico, ambiente en que viven, estado marital, número de hijos...) (2,3,7,8), la no adherencia a los tratamientos, restricción de líquidos y requerimientos dietéticos en la excesiva ganancia de peso interdiálisis. Otros autores han atribuido un papel relevante a la angiotensina II en la sed excesiva (1,6).

El losartán es un fármaco que bloquea los receptores de la angiotensina II (9) y la experimentación realizada en animales muestra que las conductas de bebidas estimuladas por la angiotensina II son atenuadas tras la administración de este fármaco (10).

Este estudio se centra en un doble objetivo. Por una parte, analizar la influencia de variables socioeconómicas y de conductas de sed y medidas higiénico-dietéticas sobre la ganancia de peso en enfermos en hemodiálisis periódica. Y, por otra parte, valorar si la administración de losartán podría tener un efecto beneficioso sobre la ganancia de peso entre sesiones en pacientes en programa de hemodiálisis periódica.

## PACIENTES Y MÉTODOS

#### **S**ELECCIÓN DE PACIENTES

Estudiamos 19 pacientes (7 mujeres y 12 hombres), con una edad de  $58\pm13$  años y un tiempo mínimo en programa de hemodiálisis periódica de 3 meses, sin enfermedades agudas sobreañadidas ni hipotensión habitual o ingesta concomitante de inhibidores del enzima convertidor de Angiotensina (IECAS).

El tiempo medio de Insuficiencia Renal Crónica fue de

 $75,9\pm67,3$  meses y habían permanecido en programa de hemodiálisis periódica  $38.4\pm32.8$  meses.

Las causas diagnósticas de fallo renal fueron:

- Nefropatía diabética (n=6).
- -Nefreoangioesclerosis (n=3).
- Glomerulonefritis (n=1).
- Nefropatía obstructiva (n=1).
- Nefropatía Ig A (n=1).
- Pielonefritis (n=1).
- Poliquistosis (n=1).
- Nefropatía de reflujo (n=1).
- Nefropatías no filiadas (n=4).

Sólo 3 de los pacientes utilizaban dializadores de celulosa modificada y los 16 restantes de cupramonio de rayón.

## CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

Respecto al primer objetivo del trabajo, se registraron las ganancias de peso entre-semana y durante el fin de semana a lo largo de un período de cuatro semanas donde se analizó la influencia de las siguientes variables sobre la ganancia de peso interdiálisis:

- Edad.
- -Sexo.
- Si son o no diabéticos.
- Nivel socioeconómico, que fue definido según los ingresos anuales de los pacientes:

Bajo: ingresos hasta 1,5 millones de pesetas.

Medio: ingresos desde 1,5 hasta 3 millones de pesetas.

Alto: ingresos mayores de 3 millones de pesetas.

- Medio ambiente, según pertenezcan al rural o urbano.
- Nivel subjetivo de sed: poca/moderada y mucha.
- Seguimiento de la dieta hiposódica: no sigue/ poco estricta y estricta.

Para la segunda hipótesis del trabajo, se analizaron prospectivamente las ganancias de peso entre-semana y durante el fin de semana a lo largo de un período basal de 4 semanas al que siguió un período de tratamiento con Losartán, 25 mg/día, vía oral (Cozaar, 50 mg, ½ cápsula), durante otras 4 semanas, registrándose las ganancias de peso entre semana y fines de semana de las 2 últimas semanas de tratamiento y donde se analizaron las siguientes variables:

- Si eran diabéticos o no.
- Hiperparatoidismo: sí/no.
- Variables relacionadas con la morbilidad en hemodiálisis:

<b>Tabla 1.</b> Ganancia de peso entre semana y durante los fines de semana de acuerdo con:
sexo, presencia de diabetes, nivel socioeconómico y medio ambiente.

	GP¹ entre semana	p	GP fines de semana	p	GP/PS <sup>2</sup> entre semana	р	GP/PS fines de semana	р
SUJETOS TOTALES	1642±607		2308±919		2.6±0.9		3.7±1.4	
SEXO: HOMBRES (n=12) MUJERES (n=7)	1784±550 1398±692	0.19	2502±754 1975±1118	0.24	2.75±0.84 2.37±1.1	0.40	3.83±0.98 3.35±1.9	0.55
DIABETICOS: SI (n=6) NO (n=13)	1696±571 1617±644	0.80	2229±896 2344±953	0.813	2.50±0.71 2.66±1.03	0.75	3.28±1.17 3.83±1.45	0.44
NIVEL SOCIOECONOMI BAJO (n=8) MEDIO/ALTO (n=11	1842±393	0.19	2628±762 2075±975	0.20	3.01±0.70 2.32±0.98	0.11	4.25±1.15 3.22±1.39	0.11
MEDIO AMBIENTE: RURAL (n=7) URBANO (n=12)	1498±624 1726±608	0.45	2057±943 2454±902	0.38	2.27±0.70 2.80±1.00	0.23	3.12±1.07 3.96±1.46	0.20

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> GP: ganancia de peso; <sup>2</sup> GP/PS: cociente entre ganancia de peso y peso seco

- Incidencia de hipotensiones.
- Incidencia de calambres.
- Tensión arterial sistólica inicial en período basal y de tratamiento.
- Tensión arterial diastólica inicial en período basal y de tratamiento.

## Análisis estadístico

Los valores se expresan en media  $\pm$  desviación standard (X $\pm$ DS). Se llevó a cabo una comparación de medias mediante la T-Student, pareada o no según el caso. Se aceptó un nivel de significación de p<0,05.

#### RESULTADOS

En la tabla 1 se muestra la influencia de las variables a estudio sobre la ganancia de peso entre-semana, fin de semana e índices ganancia de peso/peso seco (GP/PS) entre semana y fin de semana. La población tomada en su conjunto mostró una media de ganancia de peso entre semana de  $1.642\pm607$  g; en fin de semana de  $2.308\pm919$  g. El índice GP/PS entre semana fue de  $2.6\pm0.9$  y en fin de semana de  $3.7\pm1.4$ . No se obtuvieron diferencias significativas con respecto al sexo, nivel socioeconómico, presencia de diabetes y el medio ambiente.

Aunque nuestros datos no mostraron una correlación entre edad y ganancia de peso entre semana (r=-0,28, p=0,24) y fines de semana (r=-0,22, p=0,35), se objetivó una correlación inversa significativa entre edad e índice GP/PS tanto durante la semana (r=-0,53, p=0,22) (figura1), como durante el fin de semana (r=-0,47, p=0,04) (figura 2). Se observó que a mayor edad menor ganancia de peso tanto entre semana como en fin de semana.

Figura 1. Correlación entre GP/PS entre semana y edad

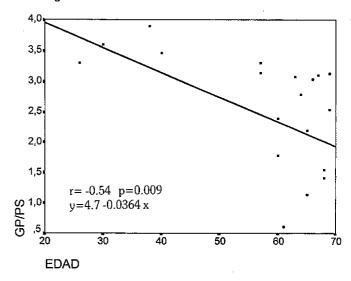


Figura 2. Correlación entre GP/PS durante los fines de semana y edad

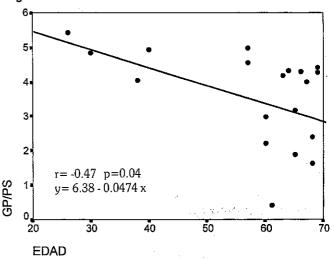


Tabla 2. Ganancia de peso (GP) entre semana y fines de semana, así como cociente GP/PS (ganancia de peso/peso seco) entre
semana y fines de semana tanto durante el período basal (B) como durante el tratamiento con Losartán (T).

	GP entre semana			GP fines de semana			GP/PS entre semana			GP/PS fines de semana		
	В	T	р	В	T	p	В	T	p	В	T	P
TODOS PACIENTES GP/PS basal:	1642±607	1589±804	0.52	2308±912	2337±1117	0.83	2.6±0.9	2.5±1.3	0.49	3.7±1.4	3.7±1.7	0.84
<=3 (n=9)	1182±584	1053±834	0.37	1694±971	1622±1180	0.70	1.8±0.7	1.6±1.2	0.33	2.6±1.3 4.6±0.5	2.5±1.6 4.8±0.9	0.60 0.51
>3 (n=10) DIABETICOS	2056±174	2073±356	0.86	2860±334	2980±537	0.55	3.3±0.3	3.3±0.6	0.84	4.0±0.5		
No (n=13)	1617±644	1583±904	0.76	2344±953	2392±1233	0.78	2.6±1.0	$2.6 \pm 1.4$	0.72	3.8±1.5	$3.9 \pm 2.0$	0.82
Sí (n=6)	1696±571	1604±604	0.45	2229±896	2217±906	0.96	2.5±0.7	$2.4 \pm 0.8$	0.43	3.3±1.2	$3.3 \pm 1.2$	0.99
HIPERPARATIROID	DISMO											
No (n=11)	1641±542	1623±552	0.80	2284±858	2386±883	0.54	2.5±0.8	2.51±0.7	0.71	3.5±1.1	$3.7 \pm 1.2$	0.50
Sí (n=8)	1644±726	1544±1105	0.58	2341±1042	2269±1445	0.76	2.7±1.1	2.5±1.8	0.59	3.8±1.7	3.7±2.4	0.70

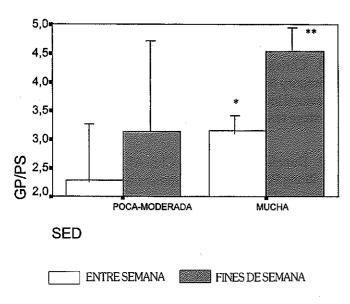
En las figuras 3 y 4 se muestra la representación gráfica del índice GP/PS relacionado con la sed y la dieta repectivamente entre semana y fin de semana. Observamos en la figura 3 que se produjo un incremento significativo (p=0,014) del índice GP/PS durante la semana ( $3,15\pm0,24$ ) en el grupo con mucha sed con respecto al de poca/moderada sed ( $2,28\pm1,02$ ). Se observó asimismo un incremento también significativo (p=0,008) de las ganancias de peso durante el fin de semana en el grupo con mucha sed ( $4,53\pm0,29$ ) con respecto al grupo con poca/moderada sed ( $3,13\pm1,48$ ).

En la figura 4 se representan las ganancias de peso de

acuerdo con la adherencia a la dieta hiposódica de los pacientes. Con respecto a la dieta, aunque el grupo que no hace dieta o el seguimiento es poco estricto mostró ganancias de peso entre semana superiores  $(2,73\pm0,9)$  al grupo que hace una dieta estricta  $(2,42\pm0,96)$ , dichas diferencias no alcanzaron la significación estadística (p=0,48). Los resultados obtenidos durante el fin de semana tampoco evidenciaron diferencias significativas (p=0,48) entre el grupo que no sigue la dieta o es poco estricta  $(3,92\pm1,19)$  comparado con el que hace dieta estricta  $(3,27\pm1,56)$ .

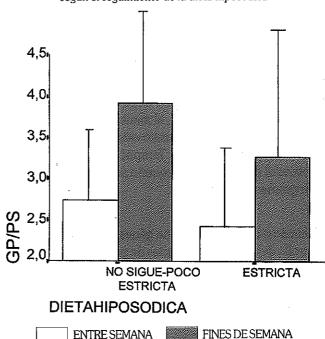
En la tabla 2 se observan las ganancias de peso (GP) entre semana y fines de semana así como el cociente ga-

Figura 3. GP/PS entre semana y durante los fines de semana según los niveles de sed



<sup>\*</sup> p<0.05 GP/PS entre semana: poca-moderada vs mucha sed \*\* p<0.01 GP/PS fines de semana: poca-moderada vs mucha sed

Figura 4. GP/PS entre semana y durante los fines de semana según el seguimiento de la dieta hiposódica



nancia de peso/peso seco (GP/PS) tanto en el período basal como tras el tratamiento con Losartán. En ella se puede observar la ausencia de significación estadística entre los períodos basal y de tratamiento de la muestra de sujetos tomada en su conjunto (n=19) como de los distintos grupos formados por:

GP/PS (<=3vs>3); presencia o no de diabetes, presencia o no de hiperparatiroidismo.

## **CONCLUSIONES**

- 1. El sexo, nivel socioeconómico, la presencia de diabetes o el medio ambiente no influyeron de manera significativa sobre las ganancias de peso entre semana y fines de semana de los pacientes de nuestro estudio.
- 2. El seguimiento de la dieta hiposódica mostró una tendencia a asociarse a menores ganancias de peso interhemodiálisis, sin embargo, las diferencias no resultaron estadísticamente significativas.
- 3. La edad mostró una correlación inversa significativa con las ganancias de peso indicando que en general la mayor edad del paciente en hemodiálisis se asocia a menores ganancias de peso interhemodiálisis. La mayor sensación de sed se asoció de forma significativa a mayores ganancias de peso interhemodiálisis.

La menor edad y la mayor sensación de sed fueron los dos únicos parámetros de nuestro estudio que se asociaron de forma significativa a mayores ganancias de peso interhemodiálisis en nuestros pacientes.

4. El losartán no parece ser un fármaco eficaz en la reducción de la ganancia de peso entre sesiones en pacientes en programa de hemodiálsis, al menos durante un período corto de tiempo como el de nuestro estudio. No es descartable su eficacia a más largo plazo. Tampoco podemos descartar su potencial eficacia en un pequeño subgrupo de pacientes en programa de hemodiálisis.

Nuestros datos apoyan una génesis multifactorial en el desarrollo de excesivas ganancias de peso interhemodiálisis.

## **B**IBLIOGRAFÍA

1. Martínez-Vea A; García C; Gaya J; Rivera F; Oliver

- JA: Abnormalities of thirst regulation in patients with chronic renal failure on hemodialysis. Am J Nephrol. 1992; 12:73-79.
- 2. Bastani B; Redington J: Lack of efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibitors in reducing interdialytic weight gain. Am J Kidney Dis. 1994; 24: 907-911.
- 3. Persichetti S; Sagliaschi G; Clemenzia G; Bolletta A: Control of weight gain between dialyses in patients undergoing periodic hemodialysis. Psychological aspects. Minerva Med. 1991; 82: 569-571.
- 4. Hegel MT; Ayllon T; Thiel G; Oulton B: Improving adherence to fluid restrictions in male hemodialysis patients: a comparison of cognitive and behavioral approaches. Health Psychol. 1992; 11: 324-330.
- 5. Graziani G; Badalamenti S; Del Bo A; Marabini M; Gazzano G; Como G; Vigano E; Ambroso G; Morganti A: Abnormal hemodynamics and elevated angiotensin II plasma levels in polydipsic patients on regular hemodialysis treatment. Kidney Int. 1993; 44: 107-114.
- 6. Van Stone JC: Controlling thirst in dialysis patients. Seminars in Dialysis; 9: 47-50.
- 7. Morduchowicz G; Sulkes J; Aizic S; Gabbay U; Winkler J; Boner G: Compliance in hemodialysis patients: a multivariate regression analysis. Nephron. 1993; 64: 365-368.
- 8. Christensen Aj; Smith TW; Turner CW; Holman JM jr; Gregory MC: Type of hemodialysis and preference for behavioral involvement: interactive effects on adherence in end-stage renal disease. Health Psychol. 1990; 9: 225-236.
- 9. Duncia JV; Carini DJ; Chiv AT; Johnson AL; Price WA; Wong Pc; Wexler RR; Timmermans P.B.M.W.M.; The discovery of DUP 753, a potent orally active nonpeptide angiotensin II receptor antagonist. Med Res Rev 1992; 12: 149-191.
- 10. Wong PC; Price WA; Chiu AT; Carini DJ; Duncia JV; Johnson AL; Wexler RR, Timmermans PBMWM: Nonpeptide angiotensin II receptor antagonists: Studies with EXP9270 an DuP 753. Hypertension 1990; 15: 823-834.