

# Estado nutricional e hiperhidratación: ¿la bioimpedancia espectroscópica es válida en pacientes en hemodiálisis?

Cristina Garagarza<sup>1</sup>, Patrícia João-Matias<sup>2</sup>, Catarina Sousa-Guerreiro<sup>3</sup>, Tiago Amaral<sup>2</sup>, Inês Aires<sup>2</sup>, Carina Ferreira<sup>2</sup>, Cristina Jorge<sup>2</sup>, Célia Gil<sup>2</sup>, Aníbal Ferreira<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Nutrición. Centro de diálisis Dialverca Lisboa (Portugal)

<sup>2</sup> Servicio de Nefrología. Centro de diálisis Dialverca Lisboa (Portugal)

<sup>3</sup> Servicio de Nefrología. Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa (Portugal)

<sup>4</sup> Servicio de Nefrología. Centro de diálisis Dialverca Lisboa. Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Lisboa (Portugal)

Nefrologia 2013;33(5):667-74

doi:10.3265/Nefrologia.pre2013.Jun.12008

## RESUMEN

**Antecedentes:** El desgaste proteico-energético (DPE), asociado a inflamación e hiperhidratación, es común en pacientes en hemodiálisis (HD) y se asocia a mayor morbilidad y mortalidad. **Objetivo:** Evaluar la relación entre el estado nutricional, los marcadores inflamatorios y la composición corporal a través de bioimpedancia espectroscópica (BIS) en pacientes en HD. **Métodos:** En este estudio observacional, transversal, unicéntrico, realizado en un centro de HD en Forte da Casa (Portugal), participaron 75 pacientes en programa de HD. En todos los participantes se hicieron las siguientes determinaciones analíticas: hemoglobina, albúmina, proteína C reactiva (PCR) y 25-hidroxivitamina D3 [25(OH)D3]. Se calculó el índice de masa corporal (IMC) de todos los pacientes y se aplicó una versión modificada de la valoración global subjetiva (VGS) para pacientes en diálisis. El agua intracelular (AIC) y extracelular (AEC) se midió con BIS (Body Composition Monitor®, Fresenius Medical Care®) después de la sesión de HD. En el análisis estadístico se utilizó la correlación de Spearman para el análisis univariante y la regresión lineal para el análisis multivariante (SPSS 14.0). Una  $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativa. **Resultados:** El DPE, evaluado inversamente a través de la relación AIC/peso corporal (PC), se relacionó positivamente con la edad ( $p < 0,001$ ), la presencia de diabetes ( $p = 0,004$ ), el IMC ( $p = 0,01$ ) y la PCR ( $p = 0,008$ ) y negativamente con la albúmina ( $p = 0,006$ ) y la 25(OH)D3 ( $p = 0,007$ ). La hiperhidratación,

evaluada directamente a través de la relación AEC/PC, se relacionó positivamente con la PCR ( $p = 0,009$ ) y con la VGS ( $p = 0,03$ ), y negativamente con la 25(OH)D3 ( $p = 0,006$ ) y el IMC ( $p = 0,01$ ). En el análisis multivariante, el DPE se asoció a edad más elevada ( $p < 0,001$ ), presencia de diabetes ( $p = 0,003$ ), 25(OH)D3 más baja ( $p = 0,008$ ), PCR más elevada ( $p = 0,001$ ) y niveles de albúmina más bajos ( $p = 0,004$ ). La hiperhidratación se asoció a PCR más elevada ( $p = 0,001$ ) y niveles de 25(OH)D3 más bajos ( $p = 0,003$ ). **Conclusiones:** Teniendo en cuenta estos resultados, las relaciones AIC/PC y AEC/PC, evaluadas con BIS, han demostrado ser buenos marcadores del estado nutricional e inflamatorio de pacientes en programa de HD. La BIS puede ser una herramienta útil para evaluar regularmente el estado nutricional y de hidratación en estos pacientes y puede permitir mejorar y adecuar el asesoramiento nutricional.

**Palabras clave:** Composición corporal. Hemodiálisis. Inflamación. Estado nutricional. Diálisis.

## *Nutritional status and overhydration: can bioimpedance spectroscopy be useful in haemodialysis patients?* ABSTRACT

**Background:** Protein-energy wasting (PEW), associated with inflammation and overhydration, is common in haemodialysis (HD) patients and is associated with high morbidity and mortality. **Objective:** Assess the relationship between nutritional status, markers of inflammation and body composition through bioimpedance spectroscopy (BIS) in HD patients. **Methods:** This observational, cross-sectional, single centre study, carried out in an HD centre in Forte da Casa (Por-

**Correspondencia:** Cristina Garagarza

Centro de diálisis Dialverca.

Estrada Nacional, 10, 2625-437 Forte da Casa. Lisboa, Portugal.

cgaragarza@hotmail.com



mayor es, mejor nutrido está el paciente, y viceversa), y AEC/PC, que refleja la hiperhidratación<sup>14,17</sup>.

El objetivo principal de este estudio consistió en evaluar la relación entre el estado nutricional, los marcadores de inflamación y la composición corporal, evaluada a través de BIS, en pacientes en programa de HD.

## MÉTODOS

### Diseño del estudio

Estudio observacional, transversal, unicéntrico, en el que participaron pacientes en programa de HD.

### Pacientes

Se incluyeron 75 pacientes en programa de HD tres días a la semana (con técnica de hemofiltración *on-line*), estables durante al menos tres meses, 51 % del sexo masculino, 29 % diabéticos, y todos mayores de 18 años. Las etiologías de la insuficiencia renal crónica eran: nefropatía diabética (n = 17), nefrosclerosis hipertensiva (n = 13), glomerulonefritis crónica (n = 9), enfermedad poliquística (n = 4), pielonefritis crónica (n = 6), otras (n = 13), desconocida (n = 13). Las demás características clínicas y nutricionales de la población estudiada se muestran en la tabla 1.

Todos los pacientes fueron dializados con membranas de alto flujo (Helixone®, Fresenius®) y agua ultrapura de acuerdo con los criterios de la normativa ISO 13959:2009 – El agua para hemodiálisis y terapias relacionadas. El tiempo medio en programa de HD fue de 32,3 ± 27,1 meses. Una de las limitaciones reconocidas por el fabricante del Monitor de Composición Corporal consiste en su utilización en pacientes con amputaciones mayores de las extremidades o con marcapasos, ya que no garantiza que las mediciones sean precisas en estos pacientes. Por esta razón, estos pacientes se excluyeron del estudio.

### Determinaciones analíticas

Se hicieron las siguientes determinaciones analíticas: hemoglobina, albúmina, PCR y 25(OH)D3. Estas se extrajeron previamente a la sesión de diálisis intermedia de la semana y próximo al día en el que se realizó la BIS.

La albúmina se midió utilizando la técnica colorimétrica con bromocresol púrpura (valor de referencia > 4,0 g/dl) y la PCR se obtuvo por el método inmunoturbidimétrico. La 25(OH)D3 sérica se determinó a través de radioinmunoensayo cedido por IDS (Baldon, Reino Unido). El valor de referencia para la 25(OH)D3 es 10-60 ng/ml.

### Análisis de la composición corporal

En todos los pacientes se realizó la BIS, utilizando el Monitor de Composición Corporal (Fresenius Medical Care Deutschland GmbH, Alemania), que toma mediciones a 50 frecuencias comprendidas en un rango de 5 a 1000 KHz. La medición se realizó aproximadamente 30 minutos después de la sesión de HD a mitad de la semana colocando cuatro electrodos convencionales al paciente en decúbito supino: dos en la mano y dos en el pie, contralaterales al acceso vascular. En relación con la calidad de las mediciones, todas ellas superaron el 95 %. El fabricante del Monitor de Composición Corporal (Fresenius Medical Care) indica que 30 minutos después de la

Tabla 1. Características de los pacientes.

n	75
Femenino % (n)	49 (37)
Masculino % (n)	51 (38)
Meses en hemodiálisis <sup>a</sup>	32,3 ± 27,1
Edad (años) <sup>b</sup>	67,5 (20-86)
Diabéticos % (n)	29 (22)
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	25,40 ± 4,56
IMC < 19,5 % (n)	4 (3)
19,5 < IMC < 24,9 % (n)	47 (35)
25 < IMC < 29,9 % (n)	32 (24)
30 < IMC < 34,9 % (n)	15 (11)
IMC > 35 % (n)	2 (2)
VGS	
Estado nutricional adecuado	0
Riesgo nutricional % (n)	97 (73)
Desnutrición leve a moderada % (n)	3 (2)
Desnutrición grave	0
AIC/PC (L/kg) <sup>b</sup>	0,26 (0,15-0,74)
AEC/PC (L/kg) <sup>b</sup>	0,20 (0,13-0,28)
KtV <sup>a</sup>	1,4 ± 0,23
Albúmina (g/dl) <sup>a</sup>	4,12 ± 0,37
25(OH)D3 (ng/ml) <sup>a</sup>	22,3 ± 11,23
PCR (mg/dl) <sup>b</sup>	0,3 (0-12)
Ferritina (ng/dl) <sup>b</sup>	367 (69,3-838)
Hemoglobina (g/dl) <sup>a</sup>	11,83 ± 0,78

25(OH)D3: 25-hidroxivitamina D3; AEC/PC: agua extracelular/peso corporal; AIC/PC: agua intracelular/peso corporal; IMC: índice de masa corporal; PCR: proteína C reactiva; VGS: valoración subjetiva global.

<sup>a</sup> Media ± desviación estándar.

<sup>b</sup> Mediana (rango intercuartil).

## originales

sesión de HD el equilibrio entre el líquido intra y extracelular se restablece y no se observan diferencias significativas en relación con los valores prediálisis<sup>18</sup>. Los parámetros obtenidos directamente a través de BIS que se utilizaron en este estudio fueron el AIC y el AEC. El DPE, representado por la relación AIC/PC, y la hiperhidratación, representada por la relación AEC/PC, fueron analizados.

### Valoración global subjetiva

Se utilizó la versión modificada de la VGS para pacientes en diálisis<sup>19</sup>. Los datos se obtuvieron teniendo en cuenta cambios en el PC, hábitos de alimentación, presencia de síntomas digestivos, actividad funcional y presencia de comorbilidades. Se realizó un breve análisis físico para evaluar la pérdida de masa muscular y de masa grasa y la presencia de edema. A cada componente de la VGS se le asignó una puntuación de 1 (normal) hasta 5 (muy grave). Se atribuyó una clasificación final a cada paciente después de sumar todas las puntuaciones de los diferentes componentes de la VGS; cuanto mayor es la puntuación, mayor el riesgo de DPE.

### Parámetros antropométricos

Se recogieron los siguientes datos; altura (m) medida con un estadiómetro telescópico de precisión (Seca 222®), peso seco (kg) medido con báscula calibrada (Soehnle® S20) e IMC (kg/m<sup>2</sup>).

### Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresan como frecuencias, las variables con distribución normal se expresan como media  $\pm$  desviación estándar, y como mediana (rango intercuartil) las variables cuya distribución es no normal. Se utilizó la correlación de Spearman para el análisis univariante y se realizó un análisis de regresión lineal multivariante (intervalo de confianza del 95 %).

Para los cálculos estadísticos, se ha utilizado el programa informático SPSS 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, Estados Unidos). Una  $p < 0,05$  se ha considerado estadísticamente significativa.

## RESULTADOS

En nuestro estudio, el IMC no se relacionó significativamente con parámetros nutricionales ni inflamatorios.

En total, 16 pacientes (22 %) presentaban albúmina inferior a 4,0 g/dl. El valor medio de albumina sérica se encontraba por encima de 4,0 g/dl y la mediana de la PCR por debajo de

1 mg/dl, de acuerdo con las directrices K/DOQI<sup>3</sup>. La 25(OH)D3 sérica se encontraba por debajo de los valores deseables ( $< 30$  ng/ml) en el 80 % (59) de los pacientes.

En el análisis de regresión univariable, el DPE, evaluado inversamente por la relación AIC/PC, se relacionó positivamente con la edad, la diabetes, el IMC, la PCR y la ferritina. El DPE se relacionó negativamente con la albúmina y la 25(OH)D3 (tabla 2). Por otra parte, se encontró una correlación negativa entre la albúmina sérica y la PCR ( $r = -0,49$ ;  $p < 0,001$ ) y concentraciones más bajas de 25(OH)D3 se asociaron a niveles más elevados de PCR ( $r = -0,29$ ;  $p = 0,03$ ).

El análisis multivariante demuestra que el DPE se asocia a edad más avanzada, presencia de diabetes, niveles más bajos de 25(OH)D3 y de albúmina y más elevados de PCR (tabla 3).

En el análisis univariante, la hiperhidratación, evaluada por la relación AEC/PC, se relacionó positivamente con la PCR y la VGS, y negativamente con los niveles de 25(OH)D3 e IMC (tabla 2). En el análisis multivariante, la hiperhidratación se asoció a niveles más elevados de PCR y más bajos de 25(OH)D3 (tabla 4).

**Tabla 2.** Coeficientes de correlación de Spearman entre la relación agua intracelular/peso corporal y agua extracelular/peso corporal con marcadores nutricionales e inflamatorios (análisis univariante)

AIC/PC	r	p
Albúmina	0,44	0,006
25(OH)D3	0,42	0,007
Edad	-0,57	< 0,001
Diabetes	-0,45	0,004
IMC	-0,39	0,01
PCR	-0,41	0,008
Ferritina	-0,37	0,01
AEC/PC		
PCR	0,34	0,009
VGS	0,25	0,03
25(OH)D3	-0,40	0,006
IMC	-0,37	0,01

25(OH)D3: 25- hidroxivitamina D3; AEC/PC: agua extracelular/peso corporal; AIC/PC: agua intracelular/peso corporal; IMC: índice de masa corporal; PCR: proteína C reactiva; VSG: valoración subjetiva global.

**Tabla 3.** Asociaciones entre la relación agua intracelular/peso corporal y diferentes parámetros, incluyendo marcadores de inflamación y nutrición (análisis multivariante)

Variable dependiente	Variabes independientes	OR (IC 95 %)	p	r <sup>2</sup>
AIC/PC	Edad	0,22 (0,16, 0,04)	< 0,001	<b>0,411</b>
	Diabetes	0,27 (0,12, 0,07)	0,003	
	PCR	0,25 (0,13, 0,03)	0,001	
	Albúmina	2,13 (1,32, 4,80)	0,004	
	25(OH)D3	1,18 (1,12, 3,14)	0,008	

25(OH)D3: 25-hidroxivitamina D3; AIC/PC: agua intracelular/peso corporal; IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*; PCR: proteína C reactiva.

**Tabla 4.** Asociaciones entre la relación agua extracelular/peso corporal y marcadores de inflamación y nutrición (análisis multivariante)

Variable dependiente	Variabes independientes	OR (IC 95 %)	p	r <sup>2</sup>
AEC/PC	PCR	2,34 (1,38, 5,23)	0,001	<b>0,437</b>
	25(OH)D3	0,24 (0,12, 0,05)	0,003	

25(OH)D3: 25-hidroxivitamina D3; AEC/PC: agua extracelular/peso corporal; IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*; PCR: proteína C reactiva.

## DISCUSIÓN

En este trabajo, un peor estado nutricional (menor AIC/PC) se asocia a edad más avanzada, diabetes y marcadores inflamatorios. La diabetes mellitus ha sido identificada como un factor de riesgo del DPE en pacientes en HD<sup>20</sup>. El valor de la albúmina, como marcador del estado nutricional, ha sido cuestionado porque su concentración está afectada por parámetros no nutricionales, como el estado de hidratación, las pérdidas de albúmina en la orina y la acidosis plasmática<sup>21</sup>, la infección o inflamación, siendo este último el factor más importante que conlleva la disminución de la albúmina<sup>1,22</sup>. Con la utilización de la BIS, hemos demostrado que un peor estado nutricional se asoció a niveles más bajos de albúmina y mayor inflamación (niveles de PCR y ferritina más elevados). Al igual que otros autores<sup>23</sup>, nuestros resultados también

indicaron una correlación negativa entre la albúmina sérica y la PCR, lo que sugiere que los niveles de albúmina más bajos que se observan en pacientes con DPE pueden ser secundarios a procesos inflamatorios. Según los datos obtenidos, niveles más bajos de 25(OH)D3 se asociaron a un peor estado nutricional y su deficiencia contribuye al desarrollo de inflamación crónica debido a su asociación con concentraciones de PCR más elevadas<sup>24</sup>. En nuestro trabajo, niveles más bajos de 25(OH)D3 se asociaron a niveles de PCR más elevados. En este sentido, se ha demostrado que la suplementación con esta vitamina conduce a la reducción de los niveles de PCR<sup>25</sup>.

De acuerdo con estos resultados, la relación AIC/PC analizada a través de BIS parece ser adecuada para hacer el seguimiento del estado nutricional de pacientes en programa de HD, ya que un peor estado nutricional se asoció de forma

significativa a condiciones frecuentes en pacientes en HD como: edad avanzada, diabetes, inflamación y deficiencia de 25(OH)D3.

Nuestros datos sobre el IMC están en línea con estudios recientes<sup>26,27</sup> que han demostrado un aumento progresivo del IMC en pacientes con ERCA, así como un mayor número de pacientes con sobrepeso y obesidad<sup>28</sup>. En este trabajo, hemos encontrado una asociación negativa entre AIC/PC y el IMC, lo que significa que los pacientes mejor nutridos eran aquellos con valores de IMC más bajos. Cabe destacar que entre los pacientes de este estudio, y de acuerdo con el IMC, apenas el 4 % tenían bajo peso. En los pacientes en HD, existe una relación inusual (llamada «epidemiología inversa») entre el IMC y la supervivencia, con un aumento de la mortalidad en pacientes con bajo IMC (IMC < 20 kg/m<sup>2</sup> [29]) y mayor supervivencia en pacientes con sobrepeso (IMC ≥ 27,5 kg/m<sup>2</sup> [30]; IMC > 25 kg/m<sup>2</sup> [29,31]) y obesidad (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> [31])<sup>29,30,32</sup>. Cabe destacar que el IMC no discrimina entre masa magra, grasa o agua, apenas determina una proporción entre el peso y la altura y no todos los pacientes que tienen un IMC alto lo tienen a expensas de la grasa<sup>33</sup>. No obstante, la utilización del IMC por sí solo tiene limitaciones para evaluar el estado nutricional de estos pacientes<sup>34</sup> porque puede encubrir el DPE en pacientes hiperhidratados<sup>2</sup>.

En lo que se refiere a la VGS, la mayoría de los pacientes presentaban riesgo de desnutrición o desnutrición leve, muy pocos presentaban desnutrición moderada, y ninguno grave. Es importante destacar que en la versión modificada de la VGS para pacientes en diálisis todos los pacientes en HD desde hace más de un año, incluso con parámetros de la historia clínica y examen físico normales, obtienen una puntuación de 9, lo que los clasifica como en riesgo nutricional o desnutrición leve. Esta situación explica la elevada prevalencia de desnutrición (evaluada a través de la VGS) que se ve en nuestra población, ya que la media de tiempo en diálisis fue superior a 2 años (68 % de los casos seguían HD desde hace más de un año). Resultados parecidos han sido señalados por otros autores<sup>35</sup>. En nuestro trabajo, la VGS no se relacionó con la relación AIC/PC, lo que puede haberse debido a que apenas existían dos pacientes con desnutrición moderada y ninguno con desnutrición grave. A pesar de que esta herramienta de catalogación nutricional tiene utilidad para diferenciar los pacientes muy desnutridos de aquellos con un estado nutricional adecuado, puede que no sea un indicador fiable sobre el grado de desnutrición<sup>1,19,36</sup>.

La falta de adhesión a las restricciones hídricas puede llevar a sobrecarga hídrica<sup>37</sup> y representa uno de los aspectos más difíciles del régimen de tratamiento en HD<sup>15</sup>, con una prevalencia de percepción de incumplimiento por parte de los pacientes que va desde el 30 % hasta el 74 %<sup>38,39</sup>. En nuestro estudio, la hiperhidratación se relacionó con concentraciones de PCR más elevadas. Esta asociación ha sido anteriormente descrita en pacientes en diálisis<sup>40,41</sup>. El vínculo entre la

inflamación y la expansión del volumen extracelular es, probablemente, causado por el edema intestinal que facilita la translocación de toxinas bacterianas<sup>42,43</sup>. Además, nuestros resultados demuestran que los pacientes con hiperhidratación tenían un peor estado nutricional (VGS más elevada y menor 25(OH)D3). Se ha descrito que la prevalencia de DPE, evaluada a través de la VGS, disminuye en los pacientes cuyo estado de hidratación mejora (AEC disminuye y AIC aumenta), y viceversa<sup>44</sup>. La misma asociación se ha encontrado utilizando un *score* nutricional distinto (el *Bilbrey nutritional index*)<sup>45</sup>. La deficiencia en 25(OH)D3 ha sido asociada a la inhibición de la vía renina-angiotensina<sup>46</sup>, lo que puede estar relacionado con la hiperhidratación. La correlación negativa observada entre la hiperhidratación y el IMC sugiere que valores de IMC más elevados estaban asociados a mayor acumulación de grasa corporal. Esto apoya el hecho de que los pacientes con mejor estado nutricional eran aquellos con peso normal, según la clasificación del IMC. Por consiguiente, el estado de hidratación, evaluado a través del análisis regular con BIS, puede permitir detectar cambios tanto en el estado nutricional como en el estado inflamatorio. Como ya ha sido descrito por otros autores<sup>11</sup>, la BIS constituye una técnica importante para analizar el estado nutricional y la hidratación en pacientes en HD y ha demostrado ser tan precisa como los métodos de referencia considerados patrón de oro<sup>47</sup>. Algunos autores consideran que la técnica de medición espectroscópica presenta alta reproducibilidad y especificidad<sup>47,48</sup>. En pacientes en programa de HD ha sido utilizada para evaluar el peso seco<sup>49,50</sup>, pero también es válida para analizar la composición corporal, el estado nutricional<sup>14,51</sup> y la hiperhidratación<sup>52,53</sup>. Por otra parte, se ha evidenciado que la BIS, a través de la medición del estado de hidratación, puede ser adecuada para la valoración del pronóstico de los pacientes en HD<sup>54,55</sup>.

Nuestro trabajo tiene como limitaciones el tamaño de la muestra y el diseño transversal y unicéntrico. No obstante, sucesivas mediciones con BIS a lo largo del tiempo pueden ser de gran utilidad para evaluar la tendencia del estado nutricional, la inflamación y la hidratación en pacientes en HD, permitiendo la optimización de la terapia y la adecuación del asesoramiento nutricional.

### Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mitch WE, Ikizler TA. Handbook of nutrition and the kidney. 6th ed. Philadelphia, Pa.; London: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.

2. Byham-Gray L, Burrowes JD, Chertow GM. Nutrition in kidney disease. Totowa, N.J.: Humana; London: Springer [distributor]; 2008.
3. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. K/DOQI, National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 2000;35(6 Suppl 2):S1-140.
4. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, Kuwae N, McAllister CJ, Alcorn H Jr, Kopple JD, et al. Revisiting mortality predictability of serum albumin in the dialysis population: time dependency, longitudinal changes and population-attributable fraction. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(9):1880-8.
5. Friedman AN, Fadem SZ. Reassessment of albumin as a nutritional marker in kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2010;21(2):223-30.
6. Helming L, Bose J, Ehrchen J, Schiebe S, Frahm T, Geffers R, et al. 1 $\alpha$ ,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> is a potent suppressor of interferon gamma-mediated macrophage activation. *Blood* 2005;106(13):4351-8.
7. Heaney RP. Vitamin D in health and disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(5):1535-41.
8. Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am J Clin Nutr* 2004;79(3):362-71.
9. Wolf M, Shah A, Gutierrez O, Ankers E, Monroy M, Tamez H, et al. Vitamin D levels and early mortality among incident hemodialysis patients. *Kidney Int* 2007;72(8):1004-13.
10. Matias PJ, Ferreira C, Jorge C, Borges M, Aires I, Amaral T, et al. 25-Hydroxyvitamin D<sub>3</sub>, arterial calcifications and cardiovascular risk markers in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(2):611-8.
11. Zaluska W, Jaroszynski A, Bober E, Malecka T, Kozik J, Ksiazek A. [Measurement of fluid compartments using electrical bioimpedance for assessment of target weight in hemodialysis patients]. *Przegl Lek* 2000;57(12):707-10.
12. Matthie JR. Bioimpedance measurements of human body composition: critical analysis and outlook. *Expert Rev Med Devices* 2008;5(2):239-61.
13. Woodrow G, Devine Y, Cullen M, Lindley E. Application of bioelectrical impedance to clinical assessment of body composition in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2007;27(5):496-502.
14. Jacobs LH, van de Kerkhof JJ, Mingels AM, Passos VL, Kleijnen VW, Mazairac AH, et al. Inflammation, overhydration and cardiac biomarkers in haemodialysis patients: a longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(1):243-8.
15. Kalantar-Zadeh K, Regidor DL, Kovesdy CP, Van Wyck D, Bunnapradist S, Horwich TB, et al. Fluid retention is associated with cardiovascular mortality in patients undergoing long-term hemodialysis. *Circulation* 2009;119(5):671-9.
16. Cohn SH, Vaswani AN, Yasumura S, Yuen K, Ellis KJ. Assessment of cellular mass and lean body mass by noninvasive nuclear techniques. *J Lab Clin Med* 1985;105(3):305-11.
17. Earthman C, Traughber D, Dobratz J, Howell W. Bioimpedance spectroscopy for clinical assessment of fluid distribution and body cell mass. *Nutr Clin Pract* 2007;22(4):389-405.
18. Mamat R, Kong NC, Ba'in A, Shah SA, Cader R, Wong V, et al. Assessment of body fluid status in hemodialysis patients using the body composition monitor measurement technique. *J Clin Nurs* 2012;21(19-20):2879-85.
19. Kalantar-Zadeh K, Kleiner M, Dunne E, Lee GH, Luft FC. A modified quantitative subjective global assessment of nutrition for dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14(7):1732-8.
20. Pupim LB, Flakoll PJ, Majchrzak KM, Aftab Guy DL, Stenvinkel P, Ikizler TA. Increased muscle protein breakdown in chronic hemodialysis patients with type 2 diabetes mellitus. *Kidney Int* 2005;68(4):1857-65.
21. Kaysen GA, Rathore V, Shearer GC, Depner TA. Mechanisms of hypoalbuminemia in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1995;48(2):510-6.
22. Don BR, Kaysen G. Serum albumin: relationship to inflammation and nutrition. *Semin Dial* 2004;17(6):432-7.
23. Kaysen GA, Stevenson FT, Depner TA. Determinants of albumin concentration in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1997;29(5):658-68.
24. Covic A, Voroneanu L, Goldsmith D. The effects of vitamin D therapy on left ventricular structure and function - are these the underlying explanations for improved CKD patient survival? *Nephron Clin Pract* 2010;116(3):c187-95.
25. Matias PJ, Jorge C, Ferreira C, Borges M, Aires I, Amaral T, et al. Cholecalciferol supplementation in hemodialysis patients: effects on mineral metabolism, inflammation, and cardiac dimension parameters. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5(5):905-11.
26. Kramer HJ, Saranathan A, Luke A, Durazo-Arvizu RA, Guichan C, Hou S, et al. Increasing body mass index and obesity in the incident ESRD population. *J Am Soc Nephrol* 2006;17(5):1453-9.
27. Barros A, da Costa BE, Poli-de-Figueiredo CE, Antonello IC, d'Avila DO. Nutritional status evaluated by multi-frequency bioimpedance is not associated with quality of life or depressive symptoms in hemodialysis patients. *Ther Apher Dial* 2011;15(1):58-65.
28. Gallar-Ruiz P, Digioia C, Lacalle C, Rodríguez-Villareal I, Laso-Laso N, Hinostroza-Yanahuaya J, et al. Body composition in patients on haemodialysis: relationship between the type of haemodialysis and inflammatory and nutritional parameters. *Nefrologia* 2012;32(4):467-76.
29. Leavey SF, McCullough K, Hecking E, Goodkin D, Port FK, Young EW. Body mass index and mortality in «healthier» as compared with «sicker» haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2001;16(12):2386-94.
30. Fleischmann E, Teal N, Dudley J, May W, Bower JD, Salahudeen AK. Influence of excess weight on mortality and hospital stay in 1346 hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999;55(4):1560-7.
31. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Kilpatrick RD, McAllister CJ, Shinarberger CS, Gjertson DW, et al. Association of morbid obesity and weight change over time with cardiovascular survival in hemodialysis population. *Am J Kidney Dis* 2005;46(3):489-500.
32. Chazot C, Gassia JP, Di Benedetto A, Cesare S, Ponce P, Marcelli D. Is there any survival advantage of obesity in Southern European haemodialysis patients? *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(9):2871-6.
33. Beddhu S. The body mass index paradox and an obesity, inflammation, and atherosclerosis syndrome in chronic kidney disease. *Semin Dial* 2004;17(3):229-32.
34. Yuste C, Abad S, Vega A, Barraca D, Bucalo L, Pérez-de José A, et al. Assessment of nutritional status in haemodialysis patients. *Nefrologia* 2013;33(2):243-9.

35. Oliveira CM, Kubrusly M, Mota RS, Silva CA, Oliveira VN. [Malnutrition in chronic kidney failure: what is the best diagnostic method to assess?]. *J Bras Nefrol* 2010;32(1):55-68.
36. Cooper BA, Bartlett LH, Aslani A, Allen BJ, Ibels LS, Pollock CA. Validity of subjective global assessment as a nutritional marker in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 2002;40(1):126-32.
37. Denhaerynck K, Manhaeve D, Dobbels F, Garzoni D, Nolte C, De Geest S. Prevalence and consequences of nonadherence to hemodialysis regimens. *Am J Crit Care* 2007;16(3):222-35; quiz 36.
38. Vlaminck H, Maes B, Jacobs A, Reyntjens S, Evers G. The dialysis diet and fluid non-adherence questionnaire: validity testing of a self-report instrument for clinical practice. *J Clin Nurs* 2001;10(5):707-15.
39. Kugler C, Vlaminck H, Haverich A, Maes B. Nonadherence with diet and fluid restrictions among adults having hemodialysis. *J Nurs Scholarsh* 2005;37(1):25-9.
40. Demirci MS, Demirci C, Ozdogan O, Kircelli F, Akcicek F, Basci A, et al. Relations between malnutrition-inflammation-atherosclerosis and volume status. The usefulness of bioimpedance analysis in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26(5):1708-16.
41. Paniagua R, Ventura MD, Avila-Díaz M, Hinojosa-Heredia H, Méndez-Durán A, Cueto-Manzano A, et al. NT-proBNP, fluid volume overload and dialysis modality are independent predictors of mortality in ESRD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(2):551-7.
42. Goncalves S, Pecoits-Filho R, Perreto S, Barberato SH, Stinghen AE, et al. Associations between renal function, volume status and endotoxaemia in chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(10):2788-94.
43. Ortega O, Gallar P, Muñoz M, Rodríguez I, Carreño A, Ortiz M, et al. Association between C-reactive protein levels and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in pre-dialysis patients. *Nephron Clin Pract* 2004;97(4):c125-30.
44. Cheng LT, Tang W, Wang T. Strong association between volume status and nutritional status in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;45(5):891-902.
45. Espinosa Cuevas MA, Navarrete Rodriguez G, Villeda Martinez ME, Atilano Carsi X, Miranda Alatraste P, Tostado Gutiérrez T, et al. Body fluid volume and nutritional status in hemodialysis: vector bioelectric impedance analysis. *Clin Nephrol* 2010;73(4):300-8.
46. Li YC, Qiao G, Uskokovic M, Xiang W, Zheng W, Kong J. Vitamin D: a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system and blood pressure. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2004;89-90(1-5):387-92.
47. Wabel P, Chamney P, Moissl U, Jirka T. Importance of whole-body bioimpedance spectroscopy for the management of fluid balance. *Blood Purif* 2009;27(1):75-80.
48. Moon JR, Stout JR, Smith AE, Tobkin SE, Lockwood CM, Kendall KL, et al. Reproducibility and validity of bioimpedance spectroscopy for tracking changes in total body water: implications for repeated measurements. *Br J Nutr* 2010;104(9):1384-94.
49. Machek P, Jirka T, Moissl U, Chamney P, Wabel P. Guided optimization of fluid status in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(2):538-44.
50. Passauer J, Petrov H, Schleser A, Leicht J, Pucalka K. Evaluation of clinical dry weight assessment in haemodialysis patients using bioimpedance spectroscopy: a cross-sectional study. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(2):545-51.
51. Donadio C, Consani C, Ardini M, Bernabini G, Caprio F, Grassi G, et al. Estimate of body water compartments and of body composition in maintenance hemodialysis patients: comparison of single and multifrequency bioimpedance analysis. *J Ren Nutr* 2005;15(3):332-44.
52. van de Kerkhof J, Hermans M, Beerenhout C, Konings C, van der Sande FM, Kooman JP. Reference values for multifrequency bioimpedance analysis in dialysis patients. *Blood Purif* 2004;22(3):301-6.
53. Park J, Chung HC, Kim MS, Kim SJ, Chang JW, Lee JS. Relationship between extracellular water fraction of total body water estimated by bioimpedance spectroscopy and cardiac troponin T in chronic haemodialysis patients. *Blood Purif* 2009;28(1):61-8.
54. Wizemann V, Wabel P, Chamney P, Zaluska W, Moissl U, Rode C, et al. The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(5):1574-9.
55. Chazot C, Wabel P, Chamney P, Moissl U, Wieskotten S, Wizemann V. Importance of normohydration for the long-term survival of haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27(6):2404-10.