



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y BIOLÓGICAS
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN REGIONAL EN MICHOACÁN
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N° 80

JORGE LENIN PÉREZ MOLINA
MEDICO CIRUJANO Y PARTERO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR
TESIS

**FACTORES DE RIESGO PARA MORTALIDAD CARDIOVASCULAR Y
GENERAL EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA
TERMINAL**

ASESOR:

CLETO ÁLVAREZ AGUILAR
MAESTRO EN CIENCIAS MEDICAS

CO-ASESOR:

ANEL GÓMEZ GARCÍA
DOCTORA EN FARMACOLOGIA

MORELIA, MICHOACÁN, MÉXICO MARZO 2010.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN REGIONAL EN MICHOACÁN
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N° 80

DR LUIS ESTRADA SALAZAR
COORDINADOR DELEGACIONAL DE EDUCACION EN SALUD.

DR BENIGNO FIGUEROA NUÑEZ
COORDINADOR DELEGACIONAL DE INVESTIGACION EN SALUD.

DRA. OLIVA MEJÍA RODRIGUEZ
COORDINADOR CLINICO DE EDUCACION E INVESTIGACIÓN MÉDICA U.M.F.
No. 80.

DRA. LETICIA DUARTE PEDRAZA
PROFESORA TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA FAMILIAR U.M.F.
No. 80.



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLAS DE HIDALGO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y BIOLÓGICAS
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

DR. VICTOR MANUEL FARIAS RODRIGUEZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y BIOLOGICAS "DR. IGNACIO CHÁVEZ"

DR. RAFAEL VILLA BARAJAS.
COORDINADOR DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA FAMILIAR
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y BIOLOGICAS "DR. IGNACIO CHÁVEZ"

Este trabajo se realizó con datos de los expedientes electrónicos y en papel del hospital general regional N° 1 de la ciudad de Morelia.

INVESTIGADOR PRINCIPAL

JORGE LENIN PÉREZ MOLINA
MEDICO CIRUJANO Y PARTERO

Médico Residente del Curso de Especialidad en Medicina Familiar

Adscrito a la Unidad de Medicina Familiar No. 80

Instituto Mexicano del Seguro Social.

ASESOR:

CLETO ALVAREZ AGUILAR

Medico Familiar

Maestro en ciencias médicas

COASESOR:

ANEL GÓMEZ GARCIA

Doctora en Farmacología.

AGRADECIMIENTOS:

A MI ASESOR DE TESIS:

Dr. Cleto Álvarez Aguilar.

Médico Familiar y Maestro en Ciencias, del Hospital general Regional No. 1 de
Morelia Michoacán.

Por su apoyo incondicional, su paciencia, su ayuda inmensa para poder realizar este
trabajo inspirándome y guiándome por el camino correcto, siendo muy importante
para mi en el aspecto medico e inspirándome para continuar estudiando, gracias
Maestro y Amigo.

A MI ESPOSA:

YULIANA, gracias por comprender los momentos mas difíciles en este tiempo, por
soportar mi estrés, mi carácter y mi mal humor en ocasiones lo cual me ayudo
muchísimo para continuar mis estudios como médico, gracias por su gran amor y
apoyo incondicional, por el hijo que tanto hemos querido, gracias por todo.

DEDICATORIA.

A mi esposa Yuliana por apoyarme, amarme, comprenderme en momentos difíciles, por su apoyo incondicional, por ser el origen de la fuerza que he requerido para continuar, mis estudios y mi vida.

A mi hijo que viene en camino, para que se enorgullezca de mi cuando comprenda esto que hago.

A mis padres Hugo y Rosa María, por darme la vida, por amarme y apoyarme para mis estudios

A mis hermanos Hugo y Carlos Pavel por estar ahí cuando los necesito.

ÍNDICE

I	RESUMEN.....	2
II	ABSTRACT.....	4
III	ABREVIATURAS.....	6
IV	GLOSARIO.....	8
V	RELACION DE TABLAS Y FIGURAS.....	10
VI	INTRODUCCIÓN.....	12
VII	ANTECEDENTES, DEFINICIÓN, ETIOLOGÍA.....	13
VIII	EPIDEMIOLOGÍA.....	14
IX	CLASIFICACIÓN DE LOS ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD RENAL.....	16
X	MEDIDA DE LA FUNCIÓN RENAL.....	16
XI	CONSIDERACIONES TERAPÉUTICAS.....	17
XII	COMORBILIDAD.....	21
XIII	ENFERMEDAD RENAL RELACIONADA A ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR.....	21
XIV	ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA COMO FACTOR PREDICTOR DE MORBI-MORTALIDAD CARDIOVASCULAR.....	23
XV	PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.....	24
XVI	FACTORES DE MORTALIDAD.....	26
XVII	SÍNDROME MIA.....	27
XVIII	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	28
XIX	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	28
XX	JUSTIFICACION.....	29
XXI	OBJETIVOS E HIPOTESIS.....	29
XXII	MATERIAL Y MÉTODOS.....	30
XXIII	DESCRIPCIÓN OPERATIVA DEL ESTUDIO.....	30
XXIV	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	31
XXV	RESULTADOS.....	33
XXVI	DISCUSIÓN.....	45
XXVII	CONCLUSIONES.....	48
XXVIII	RECOMENDACIONES O SUGERENCIAS.....	49
XXIX	BIBLIOGRAFIA.....	50-58.

I RESUMEN

La enfermedad renal crónica (ERC) constituye un problema de salud pública con alta incidencia y prevalencia y amplia gama de complicaciones que conllevan a un aumento en la mortalidad en pacientes con diálisis. La mortalidad por enfermedad cardiovascular (ECV) es hasta 20 veces más frecuente en esta población.

Objetivo: Identificar los factores de riesgo para mortalidad cardiovascular y general en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT) que se encuentren bajo tratamiento con diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA).

Material y Métodos: Se trata de un estudio de cohorte ambispectivo, observacional. De la base de datos de la Unidad de Investigación en Epidemiología clínica del Hospital General Regional No. 1, del IMSS, se seleccionaron pacientes con nefropatía diabética estadio V, en tratamiento sustitutivo de la función renal con DPCA, que ingresaron al programa de diálisis en el periodo del 2002 y 2003; para el análisis de supervivencia se hizo seguimiento hasta el mes de diciembre del 2008. Las variables analizadas fueron: la edad, sexo, peso, talla, IMC, presión arterial, Hb, glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol total, triglicéridos, c-HDL, c-LDL, tasa de filtración glomerular, proteína C reactiva, albúmina y años evolución con diabetes.

Resultados: El modelo de regresión lineal por pasos sucesivos mostró una correlación independiente con la mortalidad cardiovascular y general de la albúmina (Coef. estand. Beta: $-.289$ y $-.284$, $p=0,03$) y de la PCR (Coef. estand. Beta: $.372$, $p= 0.006$ y $.566$, $p= 0.0001$) respectivamente. El análisis de regresión de Cox mostró que la hipoalbuminemia (malnutrición) y la PCR alta (inflamación) son predictores de muerte cardiovascular y general. El OR ajustado para muerte por ECV, fue de $.378$ (IC95% $.14$ - $.99$, $p= 0.04$) para hipoalbuminemia y de 1.2 (IC95% 1.05 - 1.3 , $p= 0.005$); y para mortalidad general OR $.475$ (IC95% $.219$ - 1.032 , $p=0.06$) para hipoalbuminemia y de 1.2 (IC95% 1.1 - 1.3 , $p=0,0001$) para PCR.

Conclusiones: La malnutrición y la inflamación son predictores de muerte por ECV y general. Por lo anterior, se recomienda evaluar de manera rutinaria estos marcadores en población con IRCT secundaria a DM en tratamiento con DPCA y así mantener una nutrición adecuada y de esa manera no favorecer la inflamación, retardando el desenlace final (muerte) de estos pacientes.

II ABSTRACT

Background: Chronic Kidney Disease (CKD) is a public health problem because its incidence and prevalence are increasing and its wide range of complications lead to increased mortality in dialysis patients. Mortality from cardiovascular disease (CVD) is 20 times more common in this population.

Objective: To identify risk factors for cardiovascular and overall mortality in patients with CKD who are treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD).

Material and Methods: Cohort ambispective, observational study. From the database of the Research Unit in Clinical Epidemiology, General Regional Hospital No. 1, IMSS, we selected patients who meet the inclusion criteria with diabetic nephropathy stage V, in replacement therapy of renal function with continuous peritoneal dialysis ambulatory, and who entered the program during 2002 and 2003. Once identified the patients, be traced to them or their medical records and proceed to follow up until December 2008. The variables will be analyzed as a probable risk for cardiovascular disease mortality and overall will age, sex, weight, height, BMI, blood pressure, clinical laboratory (complete blood count, glucose, urea, creatinine, total cholesterol, triglycerides, c-HDL, c-LDL), glomerular filtration rate, C-reactive protein and time evolution of diabetes.

Results: The model of stepwise linear regression showed independent correlation with overall cardiovascular mortality and albumin (coefficient stand. Beta: -. 289 and -. 284, $p = 0.03$) and CRP (Coef. stand. Beta: .372, .566 and $p = 0.006$, $p = 0.0001$) respectively. The Cox regression analysis showed that hypoalbuminemia (malnutrition) and high CRP (inflammation) are predictive of cardiovascular death and overall. The adjusted OR for death from CVD was .378 (95% CI .14 -. 99, $p = 0.04$) for hypoalbuminemia and 1.2 (95% CI 1.05-1.3, $p = 0.005$) and for overall mortality OR .475 (95% CI .219-1.032, $p = 0.06$) for hypoalbuminemia and 1.2 (95% CI 1.1-1.3, $p = 0.0001$) for PCR.

Conclusions: Malnutrition and inflammation are predictors of death from CVD, and inflammation a little more than the malnourished population for overall mortality in ESRD secondary to DM with CAPD treatment is recommended as this fundamental care to maintain nutrition adequate and thus does not promote inflammation, thus delaying the final outcome (death) of these patients.

III ABREVIATURAS

AINEs	Antiinflamatorios no esteroideos
Ccr	Clearance of Creatinina
cm	Centímetros
CT	Colesterol total
DM	Diabetes Mellitus
DPA	Diálisis peritoneal automatizada
DPCA	Diálisis peritoneal continua ambulatoria.
EPO	Eritropoyetina
ERC	Enfermedad renal crónica
ERCT	Enfermedad renal crónica terminal
ESC	European Society of Cardiology
ESH	European Society of Hypertension
EUA	Estados Unidos de América
FAV	Fistula arterio-venosa
FG	Filtrado glomerular
g/día	Gramos por día
g/dL	Gramos por decilitro
g/kg/día	Gramos por kilogramo por día
GMN	Glomerulonefritis
HAS	Hipertensión Arterial sistémica
Hb	Hemoglobina
Hb	Hemoglobina
hct	Hematocrito
HDL	Lipoproteínas de alta densidad
IECAs	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina
IMC	Índice de masa corporal
ISH	International Society of Hypertension
JNC-7	7o informe del Joint National Committee
K/DOQI	Kidney Disease Outcome Quality Initiative
Kcal/kg/día	Kilocalorías por kilogramo por día
kg	Kilogramos

LDL	Lipoproteínas de baja densidad
LES	Lupus eritematoso sistémico
mcg	Microgramos
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease.
mEq/l	Mili equivalentes por litro
mg/dl	Miligramos por decilitro
ml/min./1,73 m ²	Mililitros por minuto por 1.73 metros cuadrados
Mm/Hg	Milímetros de mercurio
Na	Sodio
Ppmh	Pacientes por millón de habitantes
T. E. DM 2	Tiempo evolución de diabetes Mellitus tipo 2
T. E. HAS	Tiempo evolución de diabetes Hipertensión arterial sistémica
TAD	Tensión arterial diastólica
TAS	Tensión arterial sistólica
TG	Triglicéridos
u/kg	Unidades por kilogramo
WHO	World Health Organization

IV GLOSARIO:

DIÁLISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA: Técnica manual, que utiliza una solución dializante que se infunde en la cavidad peritoneal; transcurridas seis-ocho horas se drena impregnada de toxinas urémicas.

DIÁLISIS PERITONEAL: depuración a través de la membrana peritoneal natural. Se trata de un tratamiento domiciliario, realizado por el propio enfermo tras un período de adiestramiento.

DIÁLISIS: se define como un tratamiento sustitutivo, que cumple como principal función la de la depuración a nivel renal.

ENFERMEDAD RENAL CRONICA TERMINAL: es un síndrome compuesto de una disminución variable en la tasa de filtración glomerular, consecuencia de ello hay retención de catabolitos nitrogenados y agua en el espacio extracelular llevando a la perdida homeostasis hidro-electrolítica y acido base debida a destrucción masiva e irreversible de la masa de nefronas, siendo la causa mas frecuente la nefropatía diabética, la hipertensiva y la glomerulonefritis.

FACTOR DE RIESGO: se define en términos genéricos como cualquier rasgo o característica mensurable de un individuo que predice la probabilidad individual de que se manifieste clínicamente una enfermedad, aunque no implica necesariamente una relación etiológica

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR:

HEMODIÁLISIS: tratamiento depurativo, realizado a través de un acceso vascular (catéter o fístula), con dirección hacia un circuito extracorpóreo y membrana artificial donde se produce la diálisis con regreso de la sangre una vez depurada, a través del acceso, al organismo.

INFLAMACIÓN: Estado morboso complejo con fenómenos generales, diversamente definidos, que en sustancia se reduce a la reacción del organismo

contra un agente irritante o infeccioso y que se caracteriza esencialmente, por los 4 síntomas cardinales: rubor, calor, tumor y dolor; sin embargo se da trastorno funcional que se traduce histológicamente por vasoconstricción primitiva, seguida de vasodilatación, lentitud de la corriente sanguínea, acumulación y emigración de leucocitos, exudación de líquido y fase de cicatrización.

MALNUTRICIÓN: Cualquier trastorno relativo a la nutrición. Puede deberse a una dieta desequilibrada, insuficiente o excesiva o a un defecto de la absorción, asimilación o la utilización de los alimentos.

MORTALIDAD: Número de muertes por unidad de población en cualquier región, grupo de edad o enfermedad específica; generalmente se expresa como muertes por 1,000, 10,000 o por 100,000 habitantes.

PLAUSIBILIDAD BIOLÓGICA: El contexto biológico existente debe explicar lógicamente los mecanismos etiopatogénicos por los cuales una causa produce un efecto a la salud. Sin embargo, la plausibilidad biológica no puede extraerse de una hipótesis, ya que el estado actual del conocimiento de puede ser inadecuado para explicar nuestras observaciones o no existir.

V RELACION DE TABLAS Y FIGURAS.

Tabla 1. Características demográficas, clínicas y bioquímicas de la población estudiada.....	33
Tabla 2. Modelo de regresión lineal de las variables predictoras para mortalidad cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica terminal.....	35
Tabla 3. Modelo de regresión lineal de las variables predictoras para mortalidad general en pacientes con enfermedad renal crónica terminal.	36
Figura 1. Curvas de sobre vida, riesgo proporcional de Cox para mortalidad por ECV en la población estudiada acorde a las concentraciones de albúmina sérica con punto de corte en 3.5 g/dL.....	37
Figura 2. Curvas de sobre vida, riesgo proporcional de Cox para mortalidad por enfermedad general en la población estudiada acorde a las concentraciones de albúmina sérica con punto de corte en 3.5 g/dL.....	38
Tabla 4. Análisis de regresión de Cox de las variables predictoras para mortalidad cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica terminal.....	39
Tabla 5. Análisis de regresión de Cox de las variables predictoras para mortalidad general en pacientes con enfermedad renal crónica terminal...	40
Tabla 6. Análisis de correlación de Pearson de las variables que se correlacionaron significativamente con la mortalidad cardiovascular y general.....	41
Figura 3. Correlación de Pearson de la PCR con la mortalidad por ECV. 0 corresponde a los pacientes que sobreviven y 1 a los pacientes que fallecieron.....	41
Figura 4. Correlación de Pearson de la PCR con la mortalidad por enfermedad general. 0 corresponde a los pacientes que sobreviven y 1 a los pacientes que fallecieron.....	42
Figura 5. Correlación de Pearson de la albúmina sérica con la mortalidad por ECV. 0 corresponde a los pacientes que sobreviven y 1 a los pacientes que fallecieron.....	42
Figura 6. Correlación de Pearson de la albúmina sérica con la mortalidad por enfermedad general. 0 corresponde a los pacientes que sobreviven y 1 a los pacientes que fallecieron.....	43

Figura 7 Correlación de Pearson de la concentración sérica de colesterol total con la mortalidad por ECV. 0 corresponde a los pacientes que sobreviven y 1 a los pacientes que fallecieron..... 43

Figura 8. Correlación de Pearson de la PCR con la tasa de filtración glomerular en el total de la población estudiada..... 44

VI INTRODUCCIÓN

Se entiende que la enfermedad renal crónica (ERC) es un síndrome compuesto de una disminución variable en la tasa de filtración glomerular, consecuencia de ello hay retención de catabolitos nitrogenados y agua en el espacio extracelular llevando a la pérdida homeostasis hidro-electrolítica y ácido base debida a destrucción masiva e irreversible de la masa de nefronas, siendo la causa mas frecuente la nefropatía diabética, la hipertensiva y la glomerulonefritis.

La ERC se considera problema de salud ya que su incidencia y prevalencia han ido aumentando progresivamente (desde 200 ppmh en México hasta 1100 ppmh en EUA) y su frecuencia alcanza los picos más altos después de los 65 años de edad, además se ha encontrado una relación directamente proporcional entre los diagnósticos cada vez mas frecuentes en etapas mas avanzadas de enfermedad renal crónica y su morbilidad asociada con mayor frecuencia a eventos cardiovasculares y un aumento en la mortalidad por esta patología asociada.

Es importante identificar el estadio de la ERC, los factores de riesgo para mortalidad y valorar su tratamiento predialítico (a base de tratamiento conservador con detección de factores de reagudización y causas tratables de ERC, prevenir o identificar la progresión de la ERC y tratamiento sintomático de las complicaciones) o dialítico (a base de diálisis peritoneal o hemodiálisis)

VII ANTECEDENTES:

DEFINICIÓN:

Se entiende que la enfermedad renal crónica (ERC) es un síndrome compuesto de una disminución variable en la tasa de filtración glomerular, consecuencia de ello hay retención de catabolitos nitrogenados y agua en el espacio extracelular llevando a la pérdida homeostasis hidro-electrolítica y acido base. Estando en esta alteración hay de manera masiva e irreversible disminución por destrucción de las nefronas, ocasionando en las nefronas aun funcionales un hiperfuncionamiento compensatorio de manera de adaptación resultado de aumento de presión capilar glomerular y del flujo sanguíneo hacia ellas. Dichos cambios con el tiempo empeoran el daño ya existente y ocasionan que los glomérulos con esas adaptaciones desarrollen esclerosis y mueran. ⁽¹⁾

La enfermedad renal crónica queda definida por 1.- lesión renal > 3 meses, confirmada por biopsia y/o estudios de laboratorio o de imagen, y/o 2.- filtrado glomerular <60 ml/min. 1.73 m² durante >3 meses. ⁽²⁾

ETIOLOGÍA:

Anteriormente las diferentes variedades de glomerulonefritis eran la causa detectada más frecuentemente en los estados unidos. Hoy en día las primeras causas detectadas son la diabetes Mellitus hasta en 31.8% y la hipertensión arterial con un 21.8%. Esta inversión de causas no esta bien clara, seguramente influyen factores como la prevención implementada, detecciones y mejores tratamientos, así como el aumento en la incidencia y prevalencia de las enfermedades crónico degenerativas (DM, HAS) son algunos de los factores que han dado pauta a esta transición en esta tendencia, debido al mayor número de complicaciones derivadas de estas patologías crónicas llegando a la nefropatía, sin embargo hay hasta un 12.2% de causas desconocidas en los Estados Unidos⁽¹⁾.

Se encontró que en continente europeo otras tasas un tanto diferentes llegando al desconocimiento de las causas hasta el 25.8% de los casos, las nefritis túbulo intersticiales, incluyendo infecciosas y obstructivas, en un 15.9% de los casos, después la nefropatía diabética (12.7%) y por ultimo las glomerulonefritis (12.4%).

⁽¹⁾

En México se encontró que la nefropatía diabética es el primer lugar llegando al 41.1%, siguiéndola la hipertensión con 11%, la GMN con 6.2% y hasta un 25% es de origen no conocido, reportes de 24 nosocomios (21 de ellos del IMSS).⁽¹⁾

VIII EPIDEMIOLOGÍA:

El conocimiento preciso de la incidencia y prevalencia de la ERC son de mucha importancia para la adecuada planeación y administración de los servicios de salud. También es importante conocer otros datos, por ejemplo, la frecuencia de las diversas modalidades de tratamiento sustitutivo, su costo global y por paciente, la duración de los tratamientos, las causas por la que este se interrumpe y la mortalidad. En los países industrializados de Norteamérica y Europa occidental, así como en Japón y Australia, se dispone de registro de los pacientes renales. La mayor parte del conocimiento epidemiológico de la ERC que tenemos en la actualidad procede de dichos registros. La información de registros de pacientes renales tienen ciertas limitaciones que deben considerarse dado que solo se incluyen a pacientes que hayan recibido al menos una de las modalidades de tratamiento sustitutivo, las tasas de incidencia y prevalencia reales de la ERC, no necesariamente coinciden con los registros. En general se acepta que los registros se pueden subestimar, en ocasiones de manera importante, las tasas de incidencia y prevalencia de la ERC.

Según la United States Renal Data System (USRDS) la prevalencia de enfermos en tratamiento para ERC en Estados Unidos es de más de 1100 pacientes por millón de habitantes (ppmh). En Japón, la prevalencia de pacientes con ERC en terapia sustitutiva es incluso un poco más alta, y se estima que hay alrededor de 1400 ppmh. En Australia, Canadá, los países de la unión Europea y Puerto Rico, las cifras son algo menores, oscilan entre 600 y 800 ppmh. Hay cifras disponibles sobre otros países latinoamericanos como Argentina (224 ppmh), Uruguay (669 ppmh) y Brasil (214 ppmh). En México, los escasos datos epidemiológicos sobre este problema proceden de una encuesta transversal de los 7785 pacientes en diálisis peritoneal atendidos en el IMSS durante 1992, en la que se estimó la prevalencia de 200 ppmh. No se conoce la razón de las grandes disimilitudes entre estas cifras, pero antes de atribuir las a diferencias genéticas o ambientales entre los países, deben tomarse en consideración otros factores: por ejemplo, el hecho de que varios países europeos y en Canadá se registre el acceso al

tratamiento a pacientes ancianos, con mal pronóstico o con ciertas enfermedades intercurrentes. Un dato que hace suponer que parte de la diferencia se debe a un subregistro es que los países latinoamericanos, que cuentan con menos recursos económicos e infraestructura de los servicios de salud, son los que tienen menores tasas de prevalencia de ERC en tratamiento sustitutivo. ⁽¹⁾

A diferencia de otros problemas de salud pública, que se catalogan así por su alta frecuencia o riesgo de contagio, la ERC tiene una frecuencia relativamente baja y no es transmisible, sin embargo, se la ha considerado un problema de salud pública por varias razones. La primera es que tanto la prevalencia como la incidencia han estado aumentando lenta pero progresivamente en todo el mundo durante los últimos años. Por otro lado, su frecuencia es mucho más alta en los grupos de edad mayores de 65 años y estudios preliminares y diferentes análisis de bases de datos indican que la prevalencia de ERC en estadios 3, 4 y 5 pudiera estar en torno al 17,8% de la población adulta, alcanzando el 45% en la población anciana^(3, 4), lo que hace el problema aun mas grave ya que la edad de las poblaciones y la esperanza de vida en muchos países del mundo, entre ellos México, están aumentando. Aunque el trastorno es incurable, progresivo y mortal, se dispone de tratamientos sustitutivos de la función renal que permiten prolongar la vida de estos pacientes durante varios años. Por desgracia, los tratamientos sustitutivos son complejos y poco accesibles en nuestro medio, ya que requieren infraestructura e insumos costosos, así como personal altamente calificados para su correcta aplicación. ^(1, 3, 5)

IX CLASIFICACIÓN DE LOS ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA SEGÚN LAS GUÍAS K/DOQI 2002 DE LA NATIONAL KIDNEY FOUNDATION ⁽²⁾.

Estadio	Descripción	FG (ml/min./1,73 m ²)
—	Riesgo aumentado de ERC	60 con factores de riesgo*
1	Daño renal [†] con FG normal	90
2	Daño renal [†] con FG ligeramente disminuido	60-89
3	FG moderadamente disminuido	30-59
4	FG gravemente disminuido	15-29
5	Fallo renal	< 15 o diálisis

FG: filtrado glomerular. * Factores de riesgo de ERC: edad avanzada, historia familiar de ERC, hipertensión arterial, diabetes, reducción de masa renal, bajo peso al nacer, enfermedades autoinmunes y sistémicas, infecciones urinarias, litiasis, enfermedades obstructivas de las vías urinarias bajas, uso de fármacos nefrotóxicos, razas afroamericana y otras minoritarias en Estados Unidos y bajo nivel educativo o social.

[†] Daño renal: alteraciones patológicas o marcadores de daño, fundamentalmente una proteinuria/albuminuria persistente (índice albúmina/creatinina > 30 mg/g, aunque se han propuesto cortes sexo-específicos en > 17 mg/g en varones y 25 mg/g en mujeres); otros marcadores pueden ser las alteraciones en el sedimento urinario y alteraciones morfológicas en las pruebas de imagen.

X MEDIDA DE LA FUNCIÓN RENAL ^(2, 6):

La determinación de los diferentes estadios de la función renal puede ser de manera indirecta mediante algunas formulas tomando algunos parámetros bioquímicos y físicos del paciente o directamente mediante la recolección de orina de 24 horas para la cuantificación directa de la depuración de creatinina urinaria.

1. MDRD-7

$FG (ml/min/1,73 m^2) = 170 \times [creatinina \text{ plasmática (mg/dl)}]^{-0,999} \times (edad)^{-0,176} \times [nitrógeno \text{ ureico (mg/dl)}]^{-0,17} \times [albúmina \text{ plasmática (g/dl)}]^{0,318} \times (0,762 \text{ si mujer}) \times (1,18 \text{ si raza negra})$.

2. MDRD abreviada o modificada

$FG (ml/min/1.73 m^2) = 186 \times [creatinina \text{ plasmática (mg/dl)}]^{-1.154} \times (edad)^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,212 \text{ si raza negra})$

3. Cockcroft-Gault *

$Ccr (ml/min) = [(140 - edad) \times (peso \text{ en kg}) \times (0,85 \text{ si mujer})] / (72 \times creatinina \text{ plasmática en mg/dl})$.

-FG, filtrado glomerular; MDRD, Modification of Diet in Renal Disease.

* La fórmula de Cockcroft-Gault debe corregirse para 1,73 m² de superficie corporal:

Fórmula de DuBois: $SC (m^2) = 0,20247 \times Altura (m) \times 0,725 \times Peso (kg) \times 0,425$

Fórmula de Mosteller: $SC (m^2) = ([Altura (cm) \times Peso (kg)] / 3.600)^{1/2}$

-En pacientes inestables clínicamente, con fracaso renal agudo, con alteración en la masa muscular o con pesos extremos hay que realizar el aclaramiento de creatinina convencional con recogida de orina de 24 horas.

XI CONSIDERACIONES TERAPÉUTICAS:

El número de pacientes, y sobretodo en edades más avanzadas de la vida, con la ERC tiene un incremento progresivo, debiendo haber un cuidadoso tratamiento, con valoración oportuna por nefrólogo para mejoramiento de las condiciones de vida y aumento en la sobrevida de esta población esta claramente establecida.^{(7).}

En cuanto al los aspectos a tratar de los pacientes nefrópatas se deben incluir:^{(7, 8).}

1. Identificación oportuna de factores de reagudización como la insuficiencia cardiaca, vómitos o diarrea, exceso de diuréticos, abuso de AINEs o IECAs o agentes nefrotóxicos; y causas tratables de ERC como HTA no controlada, HTA maligna, estenosis de arteria renal, nefritis activa (GMN, vasculitis, LES, etc.) o diabetes mellitus

2. Prevenir o, en su caso, lentificar la progresión de la ERC:

— Modificación de la dieta: Dieta hipo proteica (0,6-0,8 g/kg/día) sobre todo en los estadios III y IV cuidando el estado nutricional especialmente en ancianos (con dietas completas, hipoproteicas e hipercalóricas enriquecidas). La dieta debe contener unas calorías aproximadas de 35-40 Kcal/kg/día; Siendo hasta un 60% de carbohidratos y resto lípidos.

— Control de la hipertensión arterial:

Es de la medidas mas eficaces para retrasar la progresión del daño con uso de IECAs o ARA II los mas beneficiosos, cuidando acentuaciones de hiperkalemia, la edad y en caso retención hídrica los diuréticos de asa evitando los ahorradores potasio. Esto para lograr el objetivo de TAD aproximada de 80 mmhg.

— Control de la hiperlipemia: su control principal en cuanto a dieta, disminuyendo grasas saturadas aumentando poliinsaturadas, de no ser posible control con fármacos como estatinas para hipercolesterolemia y fibratos en las hipertrigliceridemias.

— Control de metabolismo calcio-fósforo: tratar básicamente el hiperparatiroidismo secundario con dieta hipoproteica que es la fuente mayor de fósforo, además ya con hiperfosfatemia uso de quelantes como carbonato o acetato cálcico (2 a 6 g) y metabolitos de vit. D (calcitriol 0,25-1,25 mcg/día).

— Control de la hiperglucemia: Uno de los pilares para disminuir la albuminuria, únicamente tener cuidado con algunos hipoglucemiantes orales que acentuarían estados acidóticos como las biguanidas, de persistir el descontrol el uso de insulinas.

3. Tratamiento sintomático de las complicaciones: Debe ser individualizado y monitorizado cuidadosamente.

— Trastornos cardiovasculares: en la insuficiencia cardíaca congestiva es primordial el control de la tensión arterial. La administración de diuréticos, la corrección de la anemia grave ($Hb < 10$) y de posibles arritmias (fibrilación auricular) ayudan en su tratamiento y prevención. El diagnóstico de pericarditis indica el inicio de diálisis.

— Trastorno del metabolismo del agua y del sodio (Na):

A base de restricción de líquidos evitando la deshidratación, cuando hay edemas los diuréticos de asa y en ocasiones tiazidas, así como dietas hiposódicas. Poniendo énfasis en balances de líquidos y el equilibrios electrolítico.

— Hipercalemia: restricción de alimentos ricos en potasio (frutas, verduras, frutos secos). Corrección de la acidosis añadiendo, en casos necesarios, resinas de intercambio iónico, vigilando el estreñimiento.

— Acidosis metabólica: debe controlarse con suplementos de bicarbonato sódico (2-6 g/día) para mantener niveles de bicarbonato en plasma en torno a 22 mEq/l. Se inicia tratamiento cuando el bicarbonato sérico es inferior a 18 mEq/l.

— Prurito: se controlará normalizando el nivel de calcio y fósforo en sangre. Es difícil de controlar, usando cuidadosamente anti H1, cremas hidratantes y en casos graves para tiroidectomía.

— Hiperuricemia: se iniciará tratamiento con alopurinol si hiperuricemia $>$ de 10 mg/dl o existe clínica de gota.

— Anemia: con anemia moderada el tratamiento con EPO en dosis de 25-100 U/kg subcutánea 3 veces en semana hasta alcanzar un hematocrito del 31-36%. Con sustitutos de hierro y folatos, cuando es grave con transfusiones.

- Alteraciones de la hemostasia: secundaria a la disfunción plaquetaria y en situaciones especiales como cirugía o de toma de muestras de biopsias la infusión de desmopresina (0,3 mcg/kg iv) o estrógenos (0,6 mg/kg/día durante 5 días) pueden ser alternativas de tratamiento.
- Hipermagnesemia: evitar aquellos antiácidos.
- Síntomas gastrointestinales: traducen habitualmente un estado de uremia avanzada, siendo un indicador de inicio de tratamiento dializante una vez descartadas posibles causas sobreañadidas.
- Síntomas neuromusculares: indican un estado de uremia terminal, constituyendo una de las indicaciones para el inicio de diálisis.

Tratamiento sustitutivo renal: basado en la diálisis, bajo cualquiera de sus modalidades, o en el trasplante renal ⁽⁹⁾.

a) Diálisis: se define como un tratamiento sustitutivo, que cumple como principal función la de la depuración a nivel renal. La inclusión de un paciente en un programa de diálisis se debe individualizar en función de las condiciones clínicas, físicas, mentales y sociales del mismo. Actualmente, según comisiones de expertos, influenciado a su vez por los avances tecnológicos, no existe contraindicación alguna para desestimar este tipo de tratamiento únicamente por cuestiones de edad.

En un informe de la U. S. Renal Data System del año 1999 se publica que en el año 1997, en Estados Unidos, la mitad de los pacientes sometidos a tratamiento dializante crónico tenían 65 años o más. Estos resultados son debidos al incremento en las derivaciones de este tipo de pacientes hacia la diálisis y a la aceptación voluntaria del tratamiento; influye, a su vez, un aumento en las tasas de supervivencia a otra serie de patologías, como la cardiopatía isquémica, diabetes, etc., que incrementan las posibilidades de desarrollo de una ERCT ⁽¹⁰⁾.

Actualmente existen dos modalidades de diálisis: diálisis peritoneal y hemodiálisis. La elección de una u otra depende de los deseos del paciente, de su estado clínico, de la experiencia del profesional que la prescribe y de los recursos disponibles. Ningún método ofrece ventajas en la tasa de supervivencia cuando se comparan factores de riesgo similares ⁽¹⁰⁾.

— Diálisis peritoneal: depuración a través de la membrana peritoneal natural. Se trata de un tratamiento domiciliario, realizado por el propio enfermo tras un período de adiestramiento.

- DPCA: diálisis peritoneal continua ambulatoria.

Técnica manual, que utiliza una solución dializante que se infunde en la cavidad peritoneal; transcurridas seis-ocho horas se drena impregnada de toxinas urémicas.

- DPA: diálisis peritoneal automatizada.

Se utiliza una cicladora para la infusión dializante y posterior drenaje. Habitualmente se realiza por la noche. Destacan como complicaciones en el anciano, una mayor incidencia de peritonitis, diverticulitis, aparición de hernias, fugas de líquido dialítico y lumbalgias por la postura lordótica artificial adquirida (11).

— Hemodiálisis: tratamiento depurativo, realizado a través de un acceso vascular (catéter o fístula), con dirección hacia un circuito extracorpóreo y membrana artificial donde se produce la diálisis con regreso de la sangre una vez depurada, a través del acceso, al organismo. En ancianos, una de las dificultades se centra en la realización de un buen acceso vascular, debido a la alta incidencia de esclerosis que padecen. En ocasiones, la utilización de conductos artificiales o la realización de transposiciones de vasos pueden ser la solución (11).

La ultrafiltración lenta puede neutralizar el síndrome del desequilibrio asociado a hemodiálisis cuadro frecuente en pacientes añosos.

Existen estudios realizados en pacientes de edad avanzada sometidos a diálisis, que valoran el grado de satisfacción con el estilo de vida y con el estado funcional. En lo referente al estilo de vida, la comparación entre este grupo y el grupo control, ofrece unos resultados que no fueron estadísticamente diferentes a los tres años. En cierto sentido, el tiempo invertido en el tratamiento sirvió en gran medida para la resocialización, convirtiéndose en muchos casos en el eje principal de la vida social de cada paciente (10).

b) Trasplante renal: constituye un tratamiento alternativo para la ERCT en adultos de edad avanzada. Los resultados en torno a la supervivencia han mejorado en los últimos años gracias a la meticulosidad en la selección del receptor, los cuidados perioperatorios y el uso de nuevos fármacos inmunosupresores, más

seguros y eficaces, reduciendo de forma considerable los límites en torno a la edad del paciente previamente establecidos ⁽¹²⁾.

XII COMORBILIDAD:

Los pacientes en diálisis tienen patologías asociadas a su insuficiencia renal como: diabetes mellitus, enfermedad coronaria, hipertensión, insuficiencia cardíaca, enfermedad vascular periférica y cerebrovascular. ^(13, 14) En un año, según el Registro Chileno de Diálisis 2006, el 78.4% de las hospitalizaciones (4,382 pacientes) fueron por causas no relacionados directamente con la insuficiencia renal crónica en hemodiálisis, entre las cuales destaca neumopatías agudas, infecciones no neumónicas, cirugía (no incluye FAV), insuficiencia cardíaca, descompensación diabética, accidente vascular cerebral, hemorragia digestiva, infarto agudo del miocardio y otras. ⁽¹³⁾

Muchos de estos otros problemas médicos son carácter progresivo y sólo es posible una recuperación parcial. Los pacientes con nefropatía crónica avanzada tienen una expectativa de vida significativamente reducida en comparación a la población general, ajustados por edad y sexo. ⁽¹⁴⁾ En Chile la mortalidad bruta anual de pacientes en diálisis es aproximadamente. 11%. Las complicaciones cardíaca, infecciosa y cerebro vascular explican el 65% de las muertes.

Según los datos recolectados por la New England Medical Center ^(15, 16) de cada unidad de diálisis el índice de severidad de enfermedad consiste en 19 categorías de condiciones medicas: enfermedad isquémica cardíaca, falla cardíaca congestiva, arritmias, otras enfermedades cardíacas, hipertensión, enfermedad cerebrovascular, enfermedad vascular periférica, diabetes mellitus, enfermedad respiratoria, cáncer, enfermedad hepatobiliar, enfermedad gastrointestinal, enfermedad neurológica no vascular, enfermedad músculo esquelética, enfermedad hematológica, VIH ó SIDA, anticoagulación, enfermedad urogenital y enfermedad oftalmológica.

XIII ENFERMEDAD RENAL RELACIONADA A ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR:

La asociación entre enfermedad renal y patología cardiovascular es doble: por un lado, las enfermedades del riñón contribuyen al desarrollo de las enfermedades cardiovasculares y, por otro lado, las enfermedades cardiovasculares facilitan la aparición y la progresión de ciertas nefropatías.

Así, mientras que determinadas alteraciones orgánicas o funcionales del riñón contribuyen al desarrollo de la HTA, ésta facilita el desarrollo de la nefrosclerosis. Por otra parte, la insuficiencia renal facilita tanto el desarrollo de la aterosclerosis, que a su vez determina la aparición de la enfermedad aterosclerótica renal, como el desarrollo de una miocardiopatía que, a través de la insuficiencia cardíaca, puede comprometer aún más la función renal ⁽¹⁷⁾.

Es bien sabido que la morbimortalidad por eventos ateroscleróticos es superior en los pacientes con insuficiencia renal crónica especialmente en los que siguen tratamiento sustitutivo renal, que en los sujetos sin compromiso de la función renal ⁽¹⁸⁾. Más aún, estudios recientes indican que ese riesgo ya está significativamente aumentado también en las fases iniciales de una nefropatía ^(4, 19). Por ello, actualmente, la enfermedad renal es considerada como un factor de riesgo para el desarrollo de aterosclerosis ⁽²⁰⁾.

Los mecanismos por los que una nefropatía crónica puede facilitar el desarrollo de la aterosclerosis son varios ⁽²¹⁻²⁴⁾: mayor prevalencia de los factores de riesgo clásicos como la HTA, la dislipidemia y la diabetes; elevada prevalencia de factores de riesgo emergentes como la hiperhomocisteinemia, el incremento de la lipoproteína (a) y la disminución de la apoproteína A1; generación de un estado pro inflamatorio, prooxidante y protrombótico; acumulación de sustancias que alteran la función endotelial (di-metilarginina asimétrica) y la composición de la pared vascular (productos avanzados de glicosilación). Además, ciertos aspectos ligados a la pérdida de la función renal y a su tratamiento sustitutivo pueden afectar negativamente la evolución clínica de la enfermedad aterosclerótica en los enfermos renales ⁽²³⁻²⁵⁾. Es el caso de la anemia y del hiperparatiroidismo, que agravan las consecuencias de la isquemia órgano-tisular y deterioran adicionalmente la distensibilidad arterial en los pacientes con ERC. También, el tipo de membrana o el tratamiento conectivo, que pueden influir negativamente sobre la estabilidad cardiovascular de los pacientes dializados.

Asimismo, los fármacos inmunosupresores implicados en la terapéutica de los pacientes con un injerto renal pueden favorecer la dislipidemia y la intolerancia hidrocarbonada.

Recientemente, se ha puesto de manifiesto que entre el 30% y el 40% de los pacientes con IRC presentan cardiopatía isquémica en ausencia de estenosis

hemodinámicamente significativa de las arterias coronarias subepicárdicas ⁽²⁶⁾. Los mecanismos potencialmente implicados en esta situación son dos: por una parte, las placas ateroscleróticas de los enfermos con IRC se calcifican con mayor frecuencia que las de la población general ⁽²⁶⁾ y, además, la capa media de la pared arterial está engrosada, por acumulación de matriz extracelular (arteriosclerosis), lo que incrementa el cociente grosor de la pared/diámetro de la luz ⁽²⁷⁾. Dichas alteraciones aumentan la rigidez de la aorta y las grandes arterias, facilitando la elevación de la presión sistólica y la presión del pulso, lo que determina el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda y un deficiente llenado coronario durante la diástole ⁽²⁸⁾. Este desequilibrio entre el aumento de la masa miocárdica a perfundir y la deficiente perfusión coronaria contribuye al desarrollo de la isquemia. Por otra parte, en los pacientes con ERC suelen coexistir factores como la anemia, la hipertensión sistémica, la retención hidro-salina y el hiperparatiroidismo, que facilitan aún más la hipertrofia ventricular izquierda ⁽²⁹⁾. Finalmente, las alteraciones bioquímicas propias de la ERC pueden producir una miopatía esquelética, que afecta especialmente al músculo cardíaco ⁽³⁰⁾. Esta agregación de mecanismos de daño del miocardio puede explicar la elevada incidencia y prevalencia de la insuficiencia cardíaca en los pacientes con una nefropatía crónica e insuficiencia renal ⁽³¹⁾. Es obvio que el compromiso de la hemodinámica sistémica y renal propio de la insuficiencia cardíaca contribuirá a deteriorar aún más la propia nefropatía.

XIV ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA COMO FACTOR PREDICTOR DE MORBI-MORTALIDAD CARDIOVASCULAR:

El cortejo de factores de riesgo cardiovascular en el paciente renal es cada vez más amplio y mejor definido, pero los mecanismos íntimos que pudieran explicar la imbricación entre ellos, así como las causas hemodinámicas, metabólicas, oxidativas e inflamatorias, que tienen como consecuencia final el desarrollo de la enfermedad arterioesclerótica, permanecen en continuo debate y estudio ⁽³²⁾.

El hecho de ser portador de ERC ensombrece el pronóstico del paciente ya que la elevación de la creatinina sérica así como la presencia de microalbuminuria y proteinuria, son marcadores de riesgo cardiovascular ^(32, 33). No obstante nos

referiremos solamente a la enfermedad renal crónica como factor de riesgo cardiovascular y predictor de morbi-mortalidad cardiovascular, utilizando la definición el establecido por la National Kidney Foundation, es decir, un filtrado glomerular estimado inferior a 60 ml/min/1,73 m² (34). El descenso del filtrado glomerular constituye un predictor independiente de morbimortalidad cardiovascular en población general y principalmente en poblaciones de riesgo alto, en las que elevaciones moderadas de creatinina plasmática correlacionan de manera significativa con eventos cardiovasculares y mortalidad total. Estudios de muy reciente publicación demuestran el peso específico de la insuficiencia renal crónica como factor de riesgo cardiovascular independiente, equiparable a la diabetes mellitus y a la hipertrofia ventricular izquierda, lo que conlleva en estos pacientes a una mayor prevalencia de morbilidad vascular y mortalidad total (35-40). En este sentido, los recientes documentos de consenso de diversas sociedades científicas, americanas y europeas, han considerado a los pacientes con reducción del filtrado glomerular de muy alto riesgo (6, 41-44).

XV PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR SEGÚN EL INFORME JNC-7 (44)

- Hipertensión arterial
- Consumo de tabaco, particularmente cigarrillos
- Obesidad, índice de masa corporal > 30 kg/m²
- Sedentarismo
- Dislipemia, LDL-colesterol elevado o HDL-colesterol bajo
- Diabetes
- Microalbuminuria
- Filtrado glomerular estimado < 60 ml/min
- Edad > 55 años en varones y > 65 años en mujeres
- Historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura, en varones menores de 55 años o mujeres menores de 65 años.

DATOS DE AFECTACIÓN RENAL EN LA VALORACIÓN DEL PACIENTE Y EN LA ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR SEGÚN LAS DISTINTAS GUÍAS SOBRE EL MANEJO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL:

JNC-7 ⁽⁴⁴⁾

Como principales factores de riesgo cardiovascular	Como daño de órgano diana
FG estimado < 60 ml/min Microalbuminuria	Enfermedad renal crónica definida por un FG estimado < 60 ml/min o por una albuminuria > 300 mg/24 o > 200 mg/g de creatinina

ESH-ESC 2003 ⁽⁴⁵⁾

Como daño de órgano diana	Como condición clínica asociada
Aumento ligero de la creatinina sérica (de 1,3 a 1,5 mg/dl en varones y de 1,2 a 1,4 mg/dl en mujeres) Microalbuminuria (30-300 mg/24 h o cociente albúmina/creatinina > 22 mg/g en varones o >31 mg/g en mujeres)	Enfermedad renal definida por una creatinina sérica > 1,5 mg/dl en varones o > 1,4 mg/dl en mujeres o por una proteinuria > 300 mg/24 h

WHO/ISH 2003 ⁽⁴⁶⁾

Como daño de órgano diana	Como condición clínica asociada
Microalbuminuria (20-300 mg/24 h)	Enfermedad renal definida por una creatinina sérica > 1,5 mg/dl en varones o > 1,4 mg/dl en mujeres o por una albuminuria > 300 mg/24 h

ESH-ESC, European Society of Hypertension–European Society of Cardiology

JNC-7, 7o informe del Joint National Committee

WHO/ISH, World Health Organization/International Society of Hypertension

XVI FACTORES DE MORTALIDAD.

Un factor de riesgo es toda aquella situación que contribuye para que una persona sea más susceptible a una circunstancia que modifique su homeóstasis. Para las enfermedades cardiovasculares se dividen en 2 rubros, factor de riesgo tradicional y factores de riesgo no tradicionales o emergentes; entendemos a los factores de riesgo tradicionales aquellos que fueron ya definidos en el Framingham Heart study los cuales son usados para calcular el desarrollo de sintomatología para enfermedad isquémica cardiaca; estos son Edad avanzada, sexo masculino, hipertensión, elevación de LDL, disminución de HDL, diabetes, tabaquismo, sedentarismo, menopausia, historia familiar de ECV e hipertrofia ventricular izquierda, es decir algunos mas que los descritos en el JNC-7. (47, 48, 49), En tanto que fuera del estudio Framingham los factores de riesgo no tradicionales han tomado gran importancia recientemente ya que se ha demostrado su participación importante en el incremento de la morbi-mortalidad, deben considerar por lo menos los siguientes aspectos para poder definirlos: 1 plausibilidad biológica de por qué el factor que puede favorecer el riesgo de ECV, 2 de demostración de que el nivel de factor de riesgo aumenta con la gravedad de la enfermedad renal, 3 la demostración de una asociación entre la el factor de riesgo y enfermedades cardiovasculares en la ERC en estudios de observación, y 4 demostración en estudios clínicos controlados con placebo, los resultados de los ensayos que el tratamiento de los factores de riesgo disminuye las enfermedades-cardiovasculares. Con estos puntos se han podido establecer como factores emergentes o no tradicionales a: la Albuminuria, la homocisteinemia, Isoformas de lipoproteína (a) y apolipoproteína (a), remanentes de lipoproteínas, la anemia, el metabolismo anormal del calcio/fosfato, demasiado volumen del fluido extracelular, desbalance electrolítico, estrés oxidativo, la inflamación (PCR), la malnutrición (hipoalbuminemia), factores trombogénicos, disturbios del sueño (apneas) y alteraciones del balance endotelina/óxido nítrico (23, 24, 50-53).

Algunos también documentados en el JNC-7, se sabe pues que al estar una combinación de estos 2 tipos de factores, tradicionales y no tradicionales, hay una mayor mortalidad en los pacientes con ERCT.

XVII MALNUTRICIÓN, INFLAMACIÓN, ATEROESCLEROSIS (SÍNDROME MIA):

Es ampliamente conocido que tanto la hipoalbuminemia como indicador de malnutrición, la inflamación dada por los reactantes de fase aguda, en específico la proteína C reactiva, hiperfibrinogenemia, diversas interleucinas (IL-1, IL-6,), el factor de necrosis tumoral alfa (FNT) entre otra producción de citocinas son liberados exhaustivamente en los pacientes con ERCT en tratamiento sustitutivo de la función renal en terapia dialítica (HD, DPCA) ya que hay mayor actividad del estrés oxidativo en respuesta a la reacción antígeno anticuerpo liberada en parte por la incompatibilidad de la membrana dialítica, el catéter funcionando como cuerpo extraño, la traslocación bacteriana intestinal, dicha situación fue descrita de manera mas especifica por Stenvinkel P. et, al. ⁽⁵⁴⁻⁵⁶⁾ que denominaron Síndrome MIA (malnutrition, inflammation and atherosclerosis), a todos estos sucesos fisiopatológicos en el organismo de estos pacientes.

La malnutrición entre otras cosas se encuentra asociada a varios factores como la poca ingesta del mismo paciente en nutrientes ocasionada por la hiporexia, alteraciones de la absorción intestinal por la enteritis urémica, así como perdida de proteínas en caso de la diálisis a través de la membrana ⁽⁵⁷⁾

La inflamación es un componente muy importante en la patogénesis de la aterosclerosis en los pacientes con ERC y ERCT. Niveles aumentados de PCR han sido documentados en más del 70 % de pacientes con diálisis crónica ^(52, 58, 59)

XVIII PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes con enfermedad renal crónica terminal tienen una tasa más alta de mortalidad tanto por enfermedad general, como por enfermedad cardiovascular (35, 60). Factores de riesgo tradicionales como la diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia, obesidad, glomerulopatías, tabaquismo, etc. (23, 24, 47-53) se han relacionado; sin embargo, no pueden explicar en su totalidad esta alta prevalencia de mortalidad por lo que se han buscado otras explicaciones, por lo que se han estudiado factores de riesgo no tradicionales entre los que destacan la hiperhomocisteinemia (61), la inflamación (54) y la desnutrición entre otros. (23, 24, 35, 47-53, 60-62) En nuestras unidades médicas no existe un registro local de que factores de riesgo se relacionan con la mortalidad por ECV y mortalidad general en los pacientes con ERCT en tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal continua ambulatoria por lo que consideramos necesario identificar los mismos.

XIX PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuáles son los factores de riesgo que con mayor frecuencia ocasionan mortalidad cardiovascular y general en Pacientes con enfermedad renal crónica terminal en tratamiento con diálisis peritoneal continua ambulatoria?

XX JUSTIFICACIÓN:

La ERC es una complicación cada vez mas frecuentemente de las enfermedades crónico-degenerativas (diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica) que por su frecuencia se le considera como un problema de salud publica por su gran incidencia y prevalencia que se incrementa al pasar los años y su evolución a la mortalidad, así como su gran costo para su atención. Aunque se refiere que nuestra población tiene una alta morbilidad y mortalidad asociada, se desconoce la magnitud del problema por lo que es necesario conocerlo para racionalmente tomar decisiones.

Por lo que se realizo este estudio para poder identificar las causas que con mayor frecuencia ocasionan la mortalidad de los pacientes con ERC y poder en el primer nivel de atención identificarlos con mayor prontitud para así lograr retrasar la aparición de dichos eventos finales.

XXI OBJETIVOS E HIPÓTESIS

OBJETIVO GENERAL:

Identificar los factores de riesgo para mortalidad cardiovascular y general en los pacientes con ERCT que se encuentren bajo tratamiento sustitutivo de la función renal a base de diálisis peritoneal continua ambulatoria del HGR No.1

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Identificar que factores de riesgo tradicionales y no tradicionales se relacionan para mortalidad cardiovascular en pacientes con ERCT en DPCA.
2. Identificar que factores de riesgo tradicionales y no tradicionales se relacionan para mortalidad general en pacientes con ERCT en DPCA.

HIPÓTESIS:

Los factores de riesgo no tradicionales se relacionan más directamente con la mortalidad por enfermedad cardiovascular y general en los pacientes con ERCT que reciben tratamiento con Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria.

XXII MATERIAL Y MÉTODOS:

- XXIII Descripción operativa del estudio:

Pacientes

En un estudio de cohorte ambispectiva, de marzo del 2002 a febrero del 2003, fueron incluidos 53 pacientes (20 hombres y 33 mujeres) con IRCT secundaria a nefropatía diabética prevalentes en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), entre 6 y 12 meses de inicio y sin evidencia clínica de insuficiencia cardiaca, manifestada por ingurgitación yugular, disnea, ritmo de galope, hepatomegalia congestiva, y por Rayos X de tórax congestión parahiliar y cefalización del flujo, que acudían regularmente al módulo de diálisis del Hospital General Regional No. 1 (HGR No. 1) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). No fueron incluidos los pacientes con ERCT de etiología diferente a la diabetes, ni con otras modalidades de tratamiento dialítico como la diálisis automatizada ni hemodiálisis, o los que estuvieran en protocolo para trasplante renal. Con el propósito de análisis de nuestro estudio, la sobrevida o muerte de los pacientes fue investigada hasta diciembre del 2008. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado y el estudio fue aprobado por el Comité de Ética del HGR No.1 IMSS. Parte de la información fue obtenida de la base de datos que se encuentra en la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica del HGR No.1, IMSS, y a partir del Octubre del 2007 la información se ha actualizado tanto de los pacientes de manera directa como de los expedientes clínicos de los mismos, o de la información que se tiene en el módulo de diálisis del hospital. La mortalidad total fue obtenida de las mismas fuentes referidas previamente y del departamento de epidemiología del hospital.

Protocolo

El género, la edad, índice de masa corporal (IMC) (peso kg/talla m²), presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), tiempo evolución de la diabetes mellitus, hemoglobina (Hb), glucosa, urea, creatinina, tasa de filtración glomerular (TFG) [(ml/min/1.73 metros superficie corporal (MSC)], colesterol total (CT), triglicéridos (TG), colesterol de alta densidad (c-HDL), colesterol de baja densidad (c-LDL), proteína C reactiva (PCR), albúmina sérica fueron registrados al inicio del estudio.

La mortalidad cardiovascular fue definida a todas las muertes causadas por eventos cardiacos como la insuficiencia cardiaca, isquemia miocárdica, muerte súbita, y por evento vascular cerebral, mientras que la mortalidad por enfermedad general fue la atribuida a neumonías o sépsis.

En este estudio el punto de corte para establecer malnutrición solo con valores de albúmina fue de < 3.5 g/dL, mientras que para establecer inflamación con la determinación de PCR se tomó en cuenta a una concentración de PCR >3.0 mg/dL.

Teniendo información de los factores de riesgo no tradicionales para mortalidad, en nuestro estudio únicamente analizamos PCR y albumina debido a que no contamos con los recursos económicos suficientes para poder realizar el análisis para el resto de estos.

- XXIV ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Los datos de las variables continuas son reportados en medias \pm error estándar, mientras que las variables categóricas se reportan en frecuencias. Se realizó un modelo de regresión lineal usando una selección de paso a paso para establecer las variables que predecían la mortalidad por enfermedad cardiovascular y general (variables dependientes).

La probabilidad de supervivencia fue analizada con un modelo de regresión de Cox y la diferencia entre los grupos por el test de Log-Rank. La asociación de riesgo y su intervalo de confianza del 95% fue estimada por la regresión proporcional de Cox y la asociación con el Coeficiente de Pearson. El procesamiento de los datos

se hizo con el software estadístico para las ciencias sociales (SPSS versión 15.0 para Windows).

Los valores con una $p < 0.05$, fueron considerados estadísticamente significativos.

XXV RESULTADOS:

La tabla 1 muestra las características demográficas, clínicas y bioquímicas de la población estudiada. En total se estudiaron 53 pacientes con ERCT en tratamiento sustitutivo de la función renal con DPCA; de ellos 20 (37.7%) fueron del sexo masculino y 33 (62.3%) del sexo femenino. La mortalidad por ECV fue de 15 (28.3 %) y general 22 (41.5%) en relación al total de la población estudiada. 6 (11.3 %) por insuficiencia cardíaca, 4 (7.5 %) por cardiopatía isquémica, 2 (3.8 %) por muerte súbita, 3 (5.7 %) infarto cerebral y 7 (13.2 %) por sépsis o neumonía. Del total de las variables estudiadas solo hubo diferencia en las concentraciones séricas de albúmina (3.2 ± 0.08 vs 3.7 ± 0.09 g/dL, $p = 0.001$), PCR (9.9 ± 0.91 vs 4.7 ± 0.60 mg/dL, $p < 0.0001$) y CT (164.1 ± 9.5 vs 199.1 ± 8.2 mg/dL, $p = 0.01$) de los pacientes que sobrevivieron en comparación con aquellos que fallecieron por ECV; mientras que al analizar las mismas variables para mortalidad general solo hubo diferencia en la albúmina sérica (3.6 ± 0.08 vs 3.1 ± 0.09 g/dL, $p = 0.001$) y la PCR (5.8 ± 0.68 vs 9.5 ± 1.1 mg/dL, $p = 0.006$).

Tabla 1. Características demográficas, clínicas y bioquímicas de la población estudiada.

Características	Valores
Edad (años)	59 ± 1
Sexo (M/F)	20/33
IMC (kg/talla m ²)	24.8 ± 0.4
Presión arterial sistólica (mmHg)	137 ± 2.6
Presión arterial diastólica (mmHg)	82 ± 2.5
Hemoglobina (g/dL)	10.4 ± 0.15
Glucosa (mg/dL)	148.9 ± 10.5
Colesterol total (mg/dL)	189.2 ± 7
Triglicéridos (mg/dL)	178.6 ± 8.2
c-HDL (mg/dL)	46.5 ± 2.3
c-LDL (mg/dL)	104.8 ± 5.3
Urea (mg/dL)	114.7 ± 7
Creatinina (mg/dL)	8.7 ± 0.3
TFG (ml/min/1.73 msc)	7.2 ± 0.2
Tiempo evolución DM2	18 ± 1
Albúmina (g/dL)	3.5 ± 0.07
Proteína C reactiva (mg/dl)	6.9 ± 0.6

Los resultados se muestran en medias \pm error estándar excepto, el sexo que se reporta en frecuencias

T. E. DM 2= tiempo evolución de diabetes Mellitus tipo 2. T. E. HAS= tiempo evolución de diabetes Hipertensión arterial sistémica, TAS= tensión arterial sistólica. IMC= índice de masa corporal, Hb=

hemoglobina, hct= hematocrito, TAD= tensión arterial diastólica. CT= colesterol total, TG= triglicéridos, HDL= lipoproteínas de alta densidad, LDL= lipoproteínas de baja densidad.

De los pacientes que fallecieron por ECV 13 (86.6 %) tuvieron concentraciones de albúmina <3.5 g/dL, y valores de PCR >3.0 mg/dL en el mismo número y porcentaje de los pacientes, mientras que el análisis para la mortalidad en general 16 (72.7 %) tuvieron concentraciones séricas de albúmina <3.5 g/dL y 20 (90.9 %) niveles de PCR >3.0 mg/dL.

La tabla 2 muestra el modelo de regresión lineal por pasos sucesivos de todas las variables estudiadas; se encontró que la creatinina sérica (coeficiente estandarizado $\beta = .294$, $p = 0.033$), albúmina (coeficiente estandarizado $\beta = -.289$, $p = 0.036$), PCR (coeficiente estandarizado $\beta = .372$, $p = 0.006$), y el colesterol total bajo (coeficiente estandarizado $\beta = -.322$, $p = 0.019$), resultaron ser estadísticamente significativos como predictores de mortalidad por ECV en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en DPCA.

Tabla 2. Modelo de regresión lineal de las variables predictoras para mortalidad cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica terminal.

Variable	Coefficientes estandarizados Beta	p valor
Edad (años)	.037	0.795
Sexo (M/F)	-.202	0.147
T. E. DM2 (años)	.026	0.857
T. E. HAS (años)	-.026	0.856
TAS (mm/Hg)	.186	0.182
TAD (mmHg)	-.051	0.717
IMC (m²)	-.103	0.463
Hb (gr/dL)	-.244	0.078
Glucosa (mg/dL)	-.016	0.908
Urea (mg/dL)	-.069	0.624
Acido Úrico (mg/dL)	.096	0.494
Creatinina (mg/dL)	.294	0.033
TFG (ml/min/msc)	-.236	0.089
CT (mg/dL)	-.322	0.019
TG (mg/dL)	-.186	0.183
HDL (mg/dL)	.077	0.583
LDL (mg/dL)	-.073	0.603
Albúmina(g/dL)	-.289	0.036
PCR (mg/dL)	.372	0.006

T. E. DM 2= tiempo evolución de diabetes Mellitus tipo 2. T. E. HAS= tiempo evolución de diabetes Hipertensión arterial sistémica, TAS= tensión arterial sistólica. IMC= índice de masa muscular. Hb= hemoglobina, hct= hematocrito, TAD= tensión arterial diastólica. CT= colesterol total, TG= triglicéridos, HDL= lipoproteínas de alta densidad, LDL= lipoproteínas de baja densidad.

Mientras que este mismo análisis (modelo de regresión lineal por pasos sucesivos de todas las variables estudiadas) para mortalidad general solamente la creatinina sérica (coeficiente estandarizado beta= .416, p=0.002), TFG (coeficiente estandarizado beta= -.425, p= 0.002), la albúmina (coeficiente estandarizado beta = -.284, p= 0.039) y la PCR (coeficiente estandarizado beta= .566, p< 0.0001),

fueron predictores de mortalidad en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en DPCA. Los resultados se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Modelo de regresión lineal de las variables predictoras para mortalidad general en pacientes con enfermedad renal crónica terminal.

Variable	Coefficientes estandarizados Beta	p valor
Edad (años)	.159	0.256
Sexo (M/F)	.024	.865
T. E. DM2 (años)	-.114	0.427
T. E. HAS (años)	-.149	0.303
TAS (mm/Hg)	.252	0.068
TAD (mm/hg)	-.147	0.294
IMC (m²)	.048	0.731
Hb (gr/dL)	-.048	0.733
Glucosa (mg/dL)	.035	0.802
Urea (mg/dL)	-.149	0.288
Acido Úrico (mg/dL)	-.045	0.749
Creatinina (mg/dL)	.416	0.002
TFG (ml/min/msc)	-.425	0.002
CT (mg/dL)	-.147	0.295
TG (mg/dL)	-.115	0.413
HDL (mg/dL)	.171	.220
LDL (mg/dL)	.106	0.449
Albúmina(g/dL)	-.284	0.039
PCR (mg/dL)	.566	<0.0001

T. E. DM 2= tiempo evolución de diabetes Mellitus tipo 2. T. E. HAS= tiempo evolución de Hipertensión arterial sistémica, TAS= tensión arterial sistólica. IMC= indica de masa muscular. Hb= hemoglobina, hct= hematocrito, TAD= tensión arterial diastólica. CT= colesterol total, TG= triglicéridos, HDL= lipoproteínas de alta densidad, LDL= lipoproteínas de baja densidad.

La figura 1 y 2 muestra las curvas de supervivencia acumulada, realizada por análisis de regresión de Cox para estimar la mortalidad por ECV (Log-rank= 7.1, p= 0.008) y general (Log-rank= 4.9, p= 0.02) respectivamente de los pacientes

con enfermedad renal crónica terminal en DPCA en función de las concentraciones séricas de albúmina. Se observa que los pacientes con valores menores de 3.5 g/dL se asociaron con mayor mortalidad durante el periodo de seguimiento.

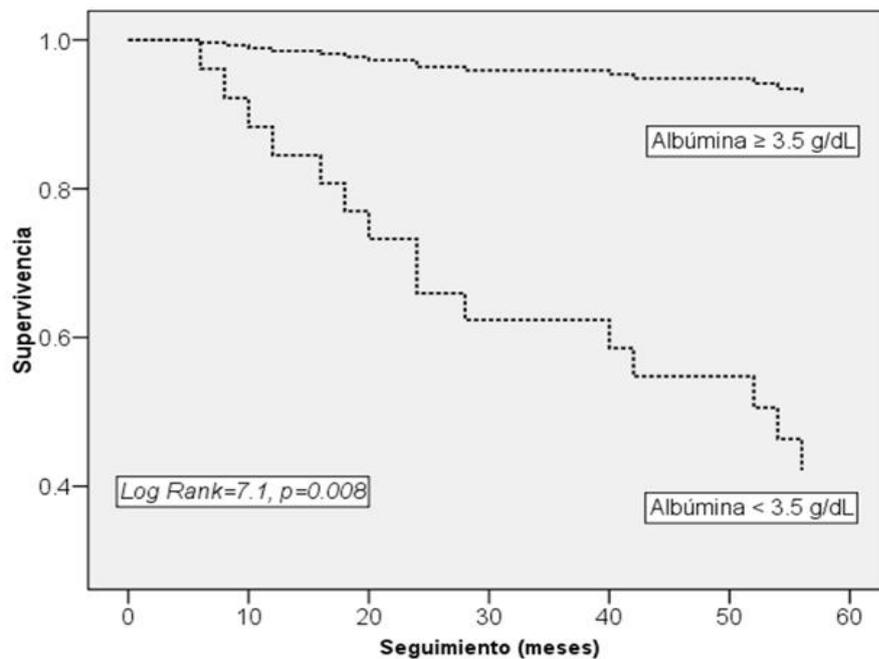


Figura 1. Curvas de sobre vida, riesgo proporcional de Cox para mortalidad por ECV en la población estudiada acorde a las concentraciones de albúmina sérica con punto de corte en 3.5 g/dL.

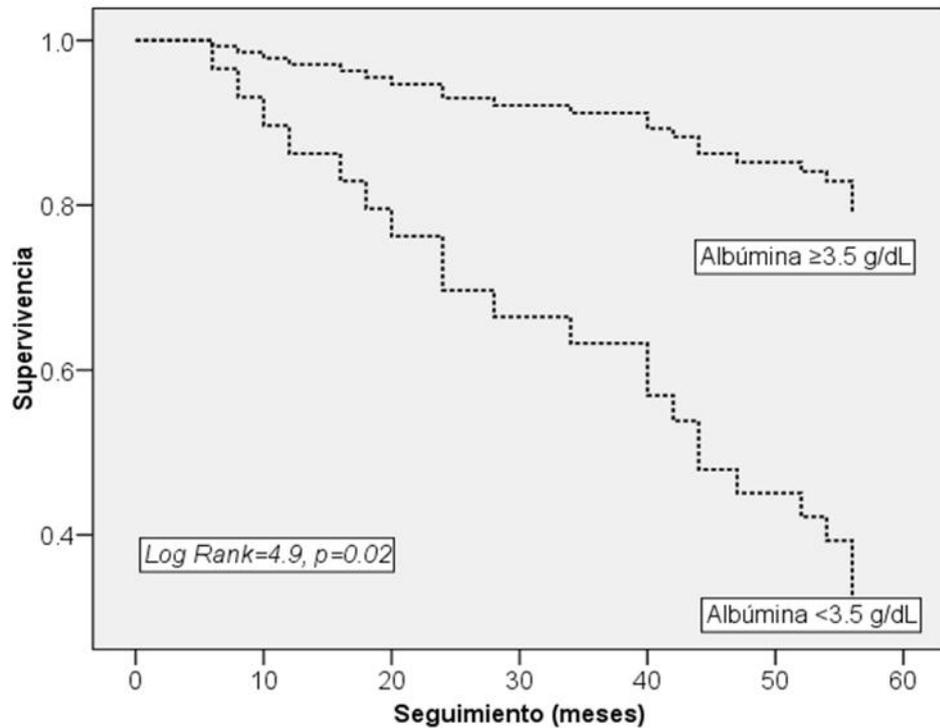


Figura 2. Curvas de sobre vida, riesgo proporcional de Cox para mortalidad por enfermedad general en la población estudiada acorde a las concentraciones de albúmina sérica con punto de corte en 3.5 g/dL.

La tabla 4 y 5 muestran el análisis de regresión de Cox de las variables estudiadas como predictoras de mortalidad cardiovascular y por enfermedad general de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en DPCA; nuevamente la creatinina (Exp. Beta= 1.228, IC95% 1.007-1.496, $p=0.042$), albúmina (Exp. Beta= .378, IC95% .144-.994, $p=0.049$), PCR (Exp. Beta= 1.240, IC95% 1.113-1.381, $p=0.0001$) y la hipocolesterolemia (Exp. Beta= .985, IC95% .972-.998, $p=0.020$) fueron factores de riesgo para mortalidad por ECV.

Tabla 4. Análisis de regresión de Cox de las variables predictoras para mortalidad cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica terminal

Variable	Exp. Beta	IC 95%	p valor
Edad (años)	1.014	.907-1.134	0.803
Sexo (M/F)	.490	.178-1.352	0.168
T. E. DM2 (años)	1.003	.924-1.089	0.944
T. E. HAS (años)	.990	.922-1.063	0.780
TAS (mmHg)	1.018	.993-1.043	0.159
TAD (mmHg)	.996	.971-1.021	0.735
IMC (m ²)	.955	.818-1.115	0.560
Hb (gr/dL)	.692	.463-1.036	0.074
Glucosa (mg/dL)	.999	.993-1.006	0.874
Urea (mg/dL)	.997	.986-1.007	0.515
Acido Úrico(mg/dL)	1.098	.836-1.441	0.502
Creatinina (mg/dL)	1.228	1.007-1.496	0.042
TFG (ml/min/msc)	.782	.577-1.060	0.113
CT (mg/dL)	.985	.972-.998	0.020
TG (mg/dL)	.994	.986-1.002	0.165
HDL (mg/dL)	1.008	.979-1.038	0.600
LDL (mg/dL)	.997	.984-1.010	0.611
Albúmina(g/dL)	.378	.144-.994	0.049
PCR (mg/dL)	1.194	1.050-1.352	0.005

T. E. DM 2= tiempo evolución de diabetes Mellitus tipo 2. T. E. HAS= tiempo evolución de Hipertensión arterial sistémica, TAS= tensión arterial sistólica. IMC= índice de masa muscular. Hb= hemoglobina, hct= hematocrito, TAD= tensión arterial diastólica. CT= colesterol total, TG= triglicéridos, HDL= lipoproteínas de alta densidad, LDL= lipoproteínas de baja densidad.

Mientras que para la mortalidad por enfermedad general solo la creatinina (Exp. Beta= 1.251, IC95% 1.067-1.467, p= 0.006), TFG (Exp. Beta= .714, IC95% .556-.916, p=0.008), albúmina (Exp. Beta= .475, IC95% .219-1.032, p=0.060) y PCR (Exp. Beta= 1.240, IC95% 1.113-1.381, p =0.0001) tuvieron una asociación.

Tabla 5. Análisis de regresión de Cox de las variables predictoras para mortalidad general en pacientes con enfermedad renal crónica terminal

Variable	Exp. Beta	IC 95%	p valor
Edad (años)	1.047	.947-1.157	0.370
Sexo (M/F)	0.958	0.402-2.285	0.923
T. E. DM2 (años)	.975	.913-1.042	0.459
T. E. HAS (años)	.969	.907-1.036	0.352
TAS (mm/Hg)	1.019	.999-1.040	0.069
TAD (mmHg)	.991	.972-1.012	0.407
IMC (m²)	1.019	.897-1.157	0.775
Hb (gr/dL)	.881	.617-1,257	0.484
Glucosa (mg/dL)	1.000	.995-1.006	0.874
Urea (mg/dL)	.995	.986-1.004	0.270
Acido Úrico (mg/dL)	.981	.778-1.236	0.869
Creatinina (mg/dL)	1.251	1.067-1.467	0.006
TFG (ml/min/msc)	.714	.556-.916	0.008
CT (mg/dL)	.994	.984-1.003	0.205
TG (mg/dL)	.996	.990-1.003	0.300
HDL (mg)	1.013	.989-1.037	0.299
LDL (mg/dL)	1.003	.992-1.014	0.600
Albúmina(g/dL)	.475	.219-1.032	0.060
PCR (mg/dL)	1.240	1.113-1.381	0.0001

T. E. DM 2= tiempo evolución de diabetes Mellitus tipo 2. T. E. HAS= tiempo evolución de diabetes Hipertensión arterial sistémica, TAS= tensión arterial sistólica. IMC= indica de masa muscular. Hb= hemoglobina, hct= hematocrito, TAD= tensión arterial diastólica. CT= colesterol total, TG= triglicéridos, HDL= lipoproteínas de alta densidad, LDL= lipoproteínas de baja densidad.

La tabla 6 muestra los valores de la correlación de Pearson de las variables que se asociaron de manera significativa con la mortalidad por ECV y general en esta población.

Tabla 6. Análisis de correlación de Pearson de las variables que se correlacionaron significativamente con la mortalidad cardiovascular y general.

Variable	Mort. CV.	Mort. gral	PCR	Albúmina	CT
Mort. CV	1	-	-	-	-
Mort. gral	.766 ***	1	-	-	-
PCR	.372**	.566***	1	-	-
Albúmina	-.442***	-.435**	-.260	1	-
CT	-.322*	-.147	-.234	.260	1

Mort. gral = mortalidad general; Mort. CV= mortalidad cardiovascular; PCR= proteína C reactiva; CT= colesterol total.

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.0001$

Las figuras 3 y 4 muestra la correlación entre la mortalidad por ECV y por enfermedad general con la PCR ($r = .372$, $p = 0.006$; y $r = .566$, $p < 0.0001$) respectivamente.

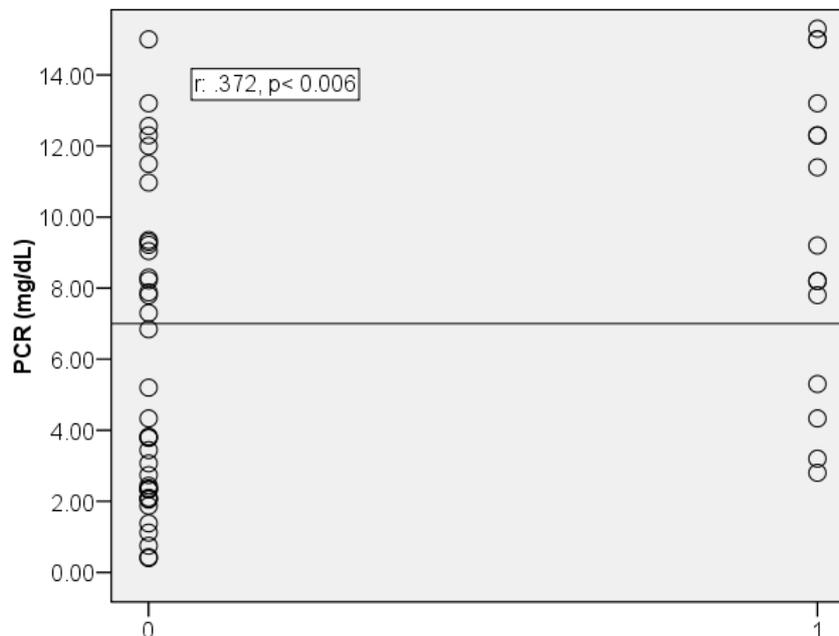


Figura 3. Correlación de Pearson de la PCR con la mortalidad por ECV. 0 corresponde a los pacientes que sobreviven y 1 a los pacientes que fallecieron

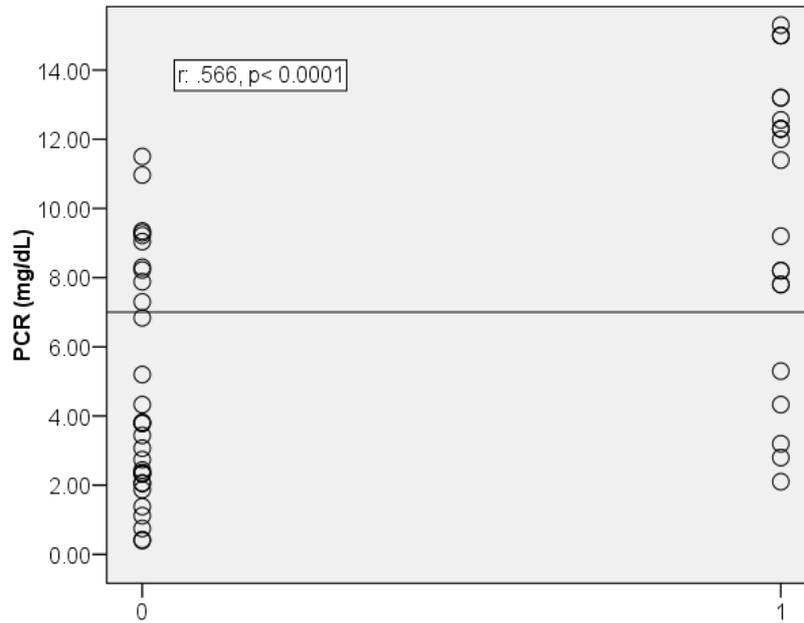


Figura 4. Correlación de Pearson de la PCR con la mortalidad por enfermedad general. 0 corresponde a los pacientes que sobreviven y 1 a los pacientes que fallecieron

Las figuras 5 y 6 la correlación entre la mortalidad por ECV y enfermedad general con la albúmina ($r = -.442$, $p < 0.001$; y $r = -.435$, $p = 0.001$) respectivamente,

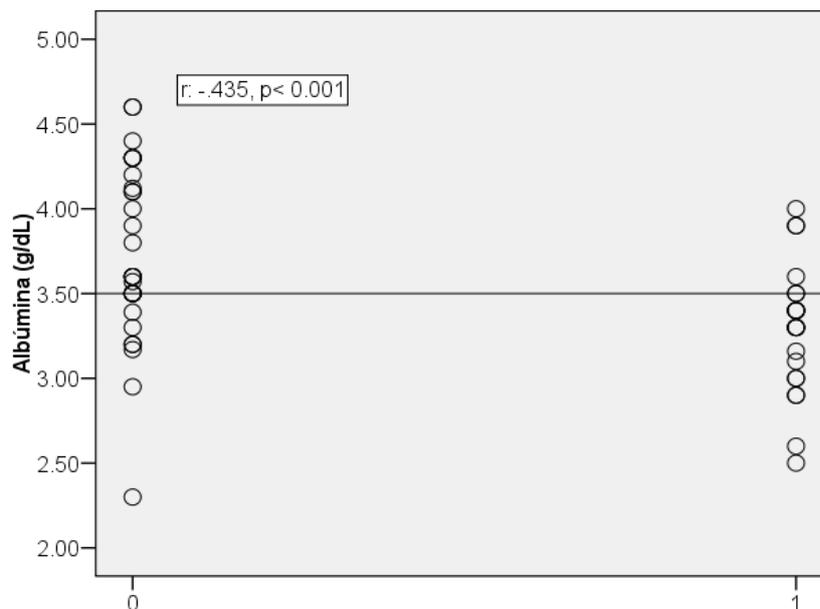


Figura 5. Correlación de Pearson de la albúmina sérica con la mortalidad por ECV. 0 corresponde a los pacientes que sobreviven y 1 a los pacientes que fallecieron

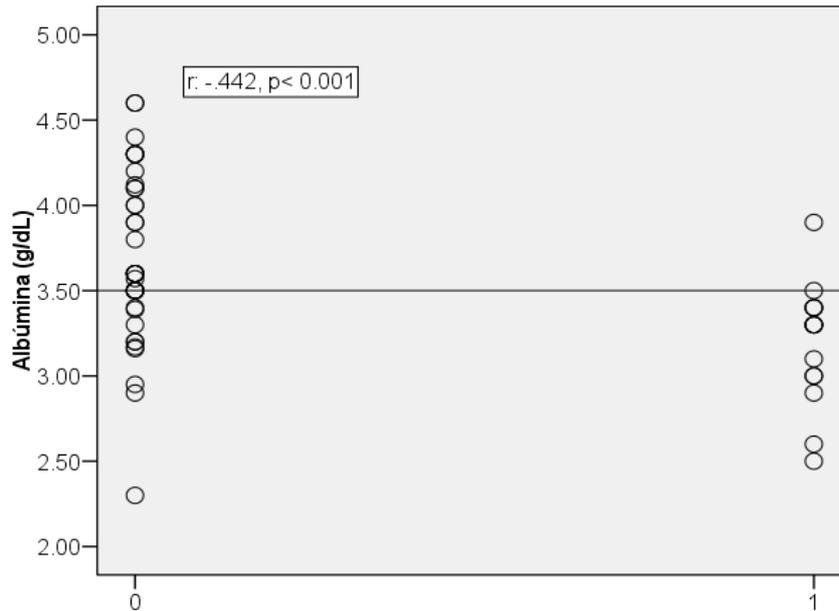


Figura 6. Correlación de Pearson de la albúmina sérica con la mortalidad por enfermedad general. 0 corresponde a los pacientes que sobreviven y 1 a los pacientes que fallecieron.

Mientras que la figura 7 nos muestra la representación grafica de la correlación entre los valores del colesterol sérico con la mortalidad por enfermedad cardiovascular ($r = -.322$, $p = 0.01$).

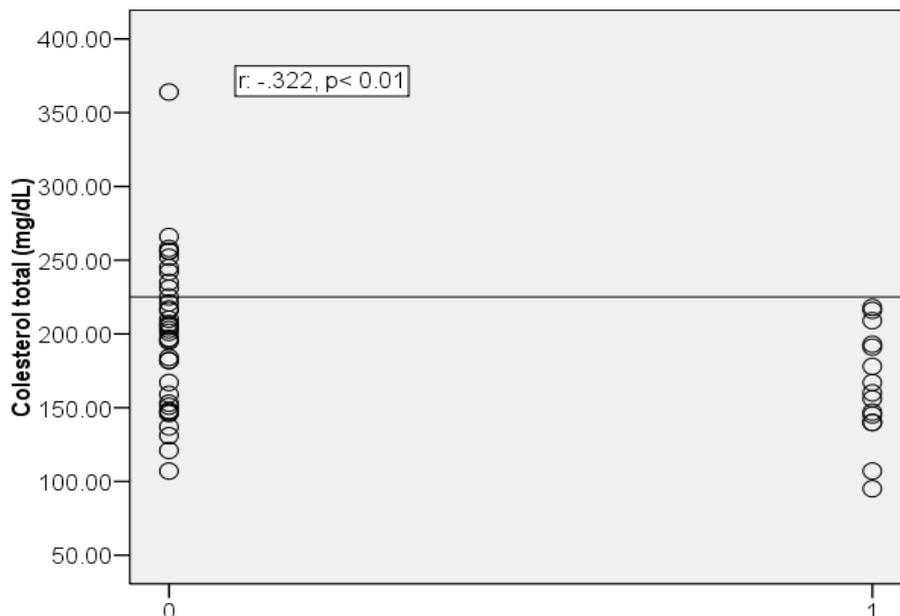


Figura 7 Correlación de Pearson de la concentración sérica de colesterol total con la mortalidad por ECV. 0 corresponde a los pacientes que sobreviven y 1 a los pacientes que fallecieron.

Finalmente la figura 8 muestra la correlación entre la TFG como una medición de la función renal y la PCR. ($r = -.285$, $p = 0.03$)

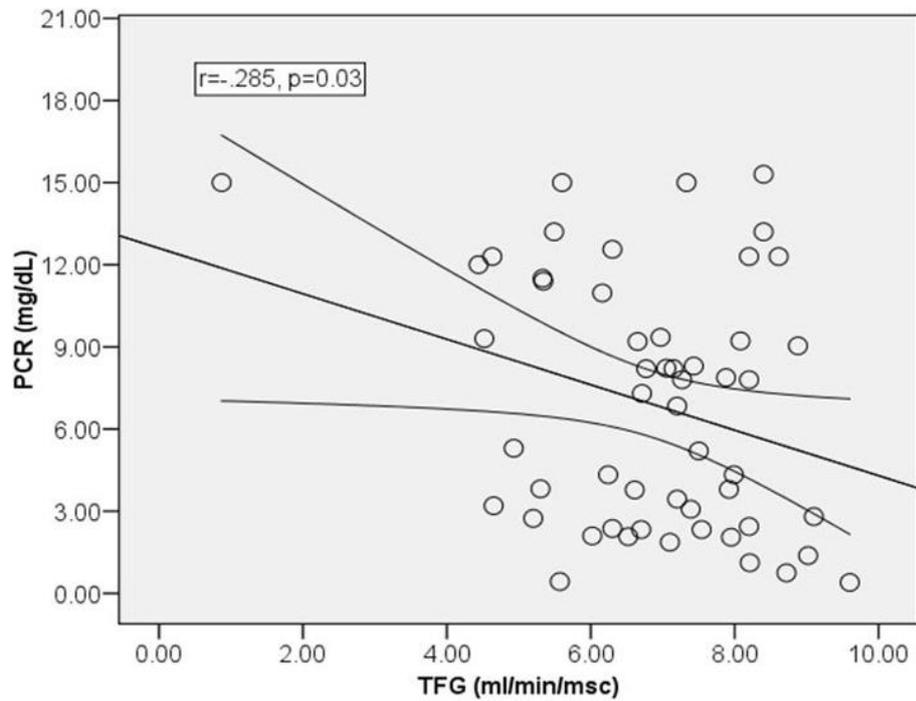


Figura 8. Correlación de Pearson de la PCR con la tasa de filtración glomerular en el total de la población estudiada.

XXVI DISCUSIÓN:

Los resultados de este estudio, muestran que solo los valores de albúmina <3.5 g/dL, PCR >3.0 mg/dL y niveles bajos de CT de manera consistente se asociaron como factores de riesgo para la mortalidad por ECV y solamente la PCR y la albúmina predicen el riesgo para mortalidad general en los pacientes con ERCT en tratamiento sustitutivo de la función renal con DPCA. Varios estudios en un amplio rango de poblaciones han demostrado una estrecha relación entre el grado del deterioro de la función renal con el desarrollo de ECV ^(32, 60-62).

El origen de la ECV en la ERC es múltiple, pero la aterosclerosis acelerada parece ser el elemento común ^(63, 64). Los factores tradicionales de riesgo cardiovascular tienen una importancia reconocida, tal es el caso de las dislipidemias, la obesidad, el sedentarismo, la diabetes, la hipertensión arterial y el tabaquismo ⁽⁶⁴⁻⁶⁶⁾

Con excepción de las concentraciones bajas de CT, en nuestro estudio no encontramos una asociación directa de los factores de riesgo tradicionales con la mortalidad por ECV y general. La explicación probable a estos resultados es la metodología rigurosa con que estos pacientes fueron seguidos durante todo el tiempo de seguimiento, además de que en su totalidad correspondieron a daño renal secundario a nefropatía diabética, sin embargo no se pueden descartar otras situaciones no controladas en el presente estudio.

En adición a los factores de riesgo tradicionales, recientemente, se han descrito una elevada prevalencia de factores de riesgo para ECV en los pacientes con ERCT denominados no-tradicionales destacando la hiperfibrinogenemia, el producto calcio x fósforo, y la hiperhomocisteinemia entre otros ^(50-53, 58, 60-66). Para los factores de riesgo no tradicionales debe existir una plausibilidad biológica de por qué el factor que puede favorecer el riesgo de ECV; demostración de que el nivel de factor de riesgo aumenta con la gravedad de la enfermedad renal; la demostración de una asociación entre el factor de riesgo y enfermedades cardiovasculares en la ERC en estudios de observación, y demostración en estudios clínicos controlados con placebo, los resultados de los ensayos que el tratamiento de los factores de riesgo disminuye las enfermedades cardiovasculares dan pie a estos factores emergentes como la albuminuria, la homocisteinemia, lipoproteína (a) e isoformas de apolipoproteína (a), remanentes

de lipoproteínas, anormalidades del metabolismo calcio/fosfato, sobre volumen del líquido extracelular, desequilibrio hidroelectrolítico, anemia, estrés oxidativo, inflamación (PCR), malnutrición, factores trombogénicos, alteraciones (apneas) de sueño y alteraciones del balance endotelina/óxido nítrico. (50-52, 58, 60-68)

Más recientemente, Stenvinkel P. et al. (54-56) describieron la asociación de la inflamación, la malnutrición y la aterosclerosis como integrantes de una alteración común en los pacientes con ERC que denominaron Síndrome MIA (malnutrition, inflammation and atherosclerosis), que se caracteriza por niveles altos de PCR, hipoalbuminemia y el desarrollo temprano y acelerado de aterosclerosis.

La malnutrición entre otras cosas se encuentra asociada a varios factores como la poca ingesta del mismo paciente en nutrientes ocasionada por la hiporexia, alteraciones de la absorción intestinal por la enteritis urémica, así como pérdida de proteínas en caso de la diálisis a través de la membrana (57)

La inflamación es un componente muy importante en la patogénesis de la aterosclerosis en los pacientes con ERC y ERCT. Niveles aumentados de PCR han sido documentados en más del 70 % de pacientes con diálisis crónica (52, 58,59). Nuestro estudio está acorde a lo descrito en la literatura, al encontrar que concentraciones altas de la PCR como un reactante de fase aguda fue un predictor de mortalidad por ECV y por enfermedad general. En los pacientes con ERCT hay un estado continuo de inflamación debido a que hay reacción antígeno anticuerpo a nivel de la membrana dialítica (incompatibilidad) o con los componentes del líquido dialítico, por otra parte hay la posibilidad de infecciones frecuentes peritoneales ya sea por mala higiene o translocación bacteriana; para los pacientes en hemodiálisis el origen de la inflamación es por reacción al catéter de diálisis (Mahurkar o Permacath) hay entonces liberación continua de citoquinas (mediadores de inflamación) como IL 1, IL 6 , FNT alfa, y factores de crecimiento llevando además al estado continuo de aterogénesis además por haber alteración de la función endotelial y liberación por ende de radicales libre de oxígeno (estrés oxidativo) lo cual lleva en conjunto a consumo proteico de la masa muscular (54, 58, 59, 64-71).

Adicionalmente niveles bajos de colesterol total en este estudio se asociaron con mayor mortalidad por ECV. La explicación probable para este resultado es que sea un componente directo la hipocolesterolemia del estado de malnutrición en esta población ya que se conoce que los pacientes con estados comprometidos

severos de malnutrición los niveles de colesterol se reducen significativamente (72, 73)

Las limitaciones del presente estudio pueden ser el número pequeño de pacientes incluidos. Sin embargo se puede justificar por el hecho de haber incluido únicamente pacientes con nefropatía diabética en etapa terminal de áreas geográficas bien delimitadas. Otra limitación del presente estudio es el hecho de que el seguimiento de los pacientes no fue realizado en su totalidad desde el comienzo del estudio lo cual lo coloca en riesgo conocido de las limitaciones que por lo general pueden tener este tipo de estudios. Sin embargo, por ser pacientes controlados en la Unidad de Investigación del Hospital sede, esta posibilidad es poco probable. Una tercera limitación es el hecho de no haber incluido pacientes con diferentes estadios de daño renal. Una cuarta limitación es haber evaluado la malnutrición y la inflamación solamente con los niveles séricos de albúmina y la PCR y no con la pre-albúmina, transferrina, y citocinas inflamatorias. Sin embargo, diversos estudios aceptan a la hipoalbuminemia y concentraciones altas de PCR como marcadores de riesgo para enfermedad cardiovascular (74, 75). Finalmente, otra limitación puede ser el hecho de no haber determinado marcadores de estrés oxidativo, y otras proteínas relacionadas con daño endotelial que se conoce participan en la fisiopatología de la enfermedad cardiovascular en los pacientes con ERCT. Por lo que se requieren de estudios adicionales, prospectivos, para evaluar el papel que pueden tener las mismas en la complejidad para explicar estas asociaciones.

XXVII CONCLUSIONES:

1. La inflamación y la mal nutrición son factores de riesgo para mortalidad por enfermedad cardiovascular y general en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal que reciben tratamiento sustitutivo de la función renal en DPCA.
2. Estos resultados sugieren el papel importante que tiene la inflamación y la malnutrición en los mecanismos de enfermedad cardiovascular y general en la población con nefropatía diabética en estadio V en tratamiento sustitutivo de la función renal con DPCA.

XXVIII RECOMENDACIONES O SUGERENCIAS

1. Estos resultados resaltan la necesidad de mantener en las mejores condiciones posibles del estado nutricional de esta población con el propósito adicional de evitar la inflamación y de esa manera reducir el riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular y general.
2. Se requieren de estudios prospectivos para evaluar diversas estrategias no farmacológicas y farmacológicas que eviten o corrijan la malnutrición y la inflamación en este tipo de pacientes para poder establecer causalidad y no solo asociación.
3. Se hacen necesarias actuaciones **multidisciplinarias “PREVENIMSS”** y **recomendar la** realización de exámenes clínicos y la detección oportuna de factores de riesgo para enfermedad renal en estadios tempranos para establecer de igual manera medidas terapéuticas para evitar o retardar la progresión de daño renal a estadios avanzados.

XXIX BIBLIOGRAFÍA

1. García Peña M., Reyes Morales H., Viniegra Velásquez L. Las múltiples facetas de la investigación en salud: proyectos estratégicos del Instituto Mexicano del Seguro Social. 2001, Ed, Gestante; pp154-159.
2. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. Am J Kidney Dis 2002;39 (suppl 1):S1-246, S1-266.
3. De Francisco ALM, Otero A. Epidemiología de la enfermedad renal crónica en España. Nefrología 2003; 23 (Supl 6): 475-477.
4. Mann JFE, Gerstein HC, Pogue J, Bosch J, Yusuf S. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: the HOPE randomized trial. Ann Intern Med 2001;134: 629-636.
5. Ceballos M, López-Revuelta K, Saracho R, García López F, Castro P, Gutiérrez JA, et al. Informe de diálisis y trasplante correspondiente al año 2002 de la Sociedad Española de Nefrología y Registros Autonómicos. Nefrología 2005; 25 (Supl 2): 121-129.
6. Guías SEN: Riñón y Enfermedad Cardiovascular. Nefrología 2004;24 (Supl. 6):S15-S235.
7. López Abuín JM, Duque Valencia A, Olivares Martín J, Luna Morales A. Guía clínica de la insuficiencia renal en Atención Primaria. Nefrología 2001;21: 14-57.
8. Teruel Briones J. Tratamiento conservador de la insuficiencia renal crónica. Medicine 2003;8:5898-5904.
9. Gómez Campderá F, Luño J, García de Vinuesa MS, Valderrábano F. Criterios de inclusión en diálisis y mortalidad precoz. Nefrología 2001;21:218-222.

10. Port F. K. Description and clinical outcomes of peritoneal dialysis: analyses from the United States renal data system. *Peritoneal Dialysis International*, 2006;20, Suppl. 2: S114-S117.
11. J.A. Álvarez Gregori, C. Musso, J.F. Macías Núñez. Riñón y envejecimiento. *Nefrología e Hipertensión*. 2006; 2:268-282.
12. Calero F. La edad no es un criterio para plantear un trasplante, hay que hacer una valoración individual. *Nefrología extrahospitalaria* 2003; 9: 7-28.
13. Poblete H. XXVI Cuenta de hemodiálisis crónica (HDC) en Chile. *Sociedad Chilena de Nefrología. Registro de diálisis* 2006; 26: 1-100.
14. Prichard SS. Comorbidities and their impact on outcome in patients with end stage renal disease. *Kidney Int* 2000;57(Suppl 74):S-100-S104.
15. Miskulin DC, Meyer KB, Athienites NV, Martin AA, Terrin N, Marsh JV, et al. Comorbidity and other factors associated with modality selection in incident dialysis patients: the CHOICE Study. *Choices for Healthy Outcomes in Article Type of Dialysis and Patient Survival Caring for End-Stage Renal Disease. Am J Kidney Dis*. 2002; 39:324-336.
16. Athienites NV, Miskulin DC, Fernández G, Bunnapradist S, Simón G, Landa M, et al. Comorbidity assessment in hemodialysis and peritoneal dialysis using the index of coexistent disease. *Semin Dial*. 2000; 13:320-326.
17. Díez J: Enfermedad renal y patología cardiovascular. *Bases fisiopatológicas de la asociación* 2004;24 (Suppl 6): 21-26.
18. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ: Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998;32 (Suppl 3):S112-S119.

19. Henry RM, Kostense PJ, Bos G, Dekker JM, Nijpels G, Heine RJ, y cols: Mild renal insufficiency is associated with increased cardiovascular mortality: the Hoorn study. *Kidney Int* 2002;62:1402-1407.
20. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL y cols. 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;108:2154-2169.
21. Locatelli F, Bommer J, London GM, Martín-Malo A, Wanner C, Yaqoob M, y cols: Cardiovascular disease determinants in chronic renal failure: clinical approach and treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16: 459-468.
22. Prichard S: Risk factors for coronary artery disease in patients with renal failure. *Am J Med Sci* 2003;325:209-213.
23. Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G: Traditional and emerging cardiovascular risk factors in end-stage renal disease. *Kidney Int* 2003;63 (Suppl 85): S105-S110.
24. Muntner P, Hamm LL, Kusek JW, Chen J, Whelton PK, He J: The prevalence of non-traditional risk factors for coronary heart disease in patients with chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2004;140: 9-17.
25. Kasiske BL, et al: Cardiovascular disease after renal transplantation. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1996;7: 158-165.
26. Tyralla K, Amann K: Morphology of the heart and arteries in renal failure. *Kidney Int Suppl:* 2003;63 (Suppl 84):S80-S83.
27. Amann K, Tyralla K, Gross ML, Eifert T, Adamczak M, Ritz E: Special characteristics of atherosclerosis in chronic renal failure. *Clin Nephrol* 2003;60 (suppl 1): S13-21.

28. Safar ME, London GM, Plante GE: Arterial stiffness and kidney function. *Hypertension* 2004;43: 163-168.
29. London GM: Left ventricular alterations and end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17 (Suppl 1): 29-36.
30. Campistol JM: Uremic myopathy. *Kidney Int* 2002;62: 1901-1913.
31. London GM: Cardiovascular disease in chronic renal failure: pathophysiologic aspects. *Semin Dial* 2003;16: 85-94.
32. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC y cols: 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: 2154-2169.
33. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q y cols. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA* 2001;286: 421-426.
34. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004;43 (5 Supl. 1): S1-S290.
35. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C: Chronic kidney disease and the risk of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351: 1296-1305.
36. Anavekar NS, McMurray JJ, Velázquez EJ y cols. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004;351: 1285-1295.
37. Hostetter TH: Chronic kidney disease predicts cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2004;351: 1344-1346.

38. Weiner DE, Tighiouart H, Stark PC y cols. Kidney disease as a risk factor to recurrent cardiovascular disease and mortality. *Am J Kidney Dis* 2004;44: 198-206.
39. Weiner DE, Tighiouart H, Amin MG y cols. Kidney disease as a risk factor to recurrent cardiovascular disease and all cause mortality: a pooled analysis of community based study. *J Am Soc Nephrol* 2001;15: 1307-1315.
40. Ruilope LM, Salvetti A, Jamerson K y cols. Renal function and intensive lowering of blood pressure in hypertension participants of the hypertension optimal treatment HOT study. *J Am Soc Nephrol* 2001;12: 218-225.
41. National Kidney Foundation K/DOQI clinical practice guidelines on managing dyslipidemias in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;41 (Supl. 3): S1-S77.
42. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21: 1011-1053.
43. World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group: 2003 World Health Organization, International Society of Hypertension statement on management of hypertension. *J Hypertens* 2003;21: 1983-1992.
44. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR y cols. National Heart, Lung and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report - Complete version. 2004; pp:1-86.
45. Guidelines Committee: 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21: 1011-1053.

46. World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization/International Society of Hypertension statement on management of hypertension J Hypertens 2003; 21: 1983-1992.

47. D'Agostino RB, Sr, PhD; Vasan RS, MD; Pencina MJ, PhD; Wolf PA, MD; Cobain M, PhD; Massaro JM, PhD; Kannel WB, MD. General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care: The Framingham Heart Study. Circulation 2008; 117; 743-753

48. Lloyd-Jones DM, MD, ScM; Larson MG, ScD; Leip EP, MS; Beiser A, PhD; D'Agostino RB, PhD; Kannel WB, MD; Murabito JM, MD, ScM; Vasan RS, MD; Benjamin EJ, MD, ScM; Levy D, MD. Lifetime Risk for Developing Congestive Heart Failure: The Framingham Heart Study. Circulation 2002;106; 3068-3072.

49. Winkelmayer WC. Cardiovascular Disease in the Elderly With Kidney Disease. American Society of Nephrology. 2009;Cap. 12: pp: 1-6.

50. Alan S. Go, M.D., Glenn M. Chertow, M.D., M.P.H., Dongjie Fan, M.S.P.H., Charles E. McCulloch, Ph.D., and Chi-yuan Hsu, M.D. Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization. N Engl J Med 2004;351:1296-1305.

51. Schiffrin E L, Lipman M L, and Mann J F: E. Chronic Kidney Disease: Effects on the Cardiovascular System. Circulation, 2007;116: 85 - 97.

52. Menon V, Sarnak M J, Greene T, Wang X, Pereira A, Beck G J, Kusek J W, Selhub J, Collins A J, Levey A S and Shlipak M G, Relationship Between Homocysteine and Mortality in Chronic Kidney Disease. Circulation, 2006;113: 1572 – 1577.

53. Shlipak M G, Fried L F, Crump C, Bleyer A J, Manolio T A, Tracy R P, Furberg C D. and Psaty B M. Elevations of Inflammatory and Procoagulant Biomarkers in Elderly Persons With Renal Insufficiency. Circulation, 2003;107: 87 - 92.

54. Stenvinkel P. et al. Strong association between on malnutrition, inflammation and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int.* 1999; 55: 1899-1911.
55. Caimi G. Carollo C. Presti R. L. Pathophysiological and clinical aspects of malnutrition in chronic renal failure. *Nutrition Research Reviews.* 2005;18: 89-97.
56. Stenvinkel P, Chung SH, Heimbürger O, Lindholm B. Malnutrition, Inflammation, and Atherosclerosis in Peritoneal Dialysis Patients. *Perit. Dial. Int.* 2001;21 (Suppl 3): pp: S157-S162.
57. van der Zee, s. et al. Cardiovascular risk factors in patients with chronic kidney disease *Nat. Rev. Cardiol.* 2009;6: 580–589.
58. Lam C.W.K inflammation, cytokines and chemokines in chronic kidney disease. *JIFCC.* 2009. pp. 11-19.
59. Beddhu S, Pappas LM, ramkumar N, and Samore MH. Malnutrition and Atherosclerosis in Dialysis Patients. *J Am Soc Nephrol* 2004;15: 733–742.
60. Shlipak, M. G. et al. Cardiovascular disease risk status in elderly persons with renal insufficiency. *Kidney Int.* 2002;62, 997–1004.
61. Muntner, P., He, J., Astor, B. C., Folsom, A. r. & Coresh, J. Traditional and nontraditional risk factors predict coronary heart disease in chronic kidney disease: results from the atherosclerosis risk in communities study. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005;16, 529–538.
62. Manjunath, G. et al. Level of kidney function as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003;41: 47–55.
63. Sarnak, M. J. 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, 2154–2169.

64. Lindner A, Charra B, Sherrard DJ, Scribner BH. Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 1994;290: 697-701.

65. Collins AJ, Hao W, Xia H, Ebben JP, Everson SE, Constantini EG, Ma JZ: Mortality risks of peritoneal dialysis and hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1999;34 :1065-1074.

66. Lamiere N, Vanholder RC, Van Loo A, Lambert M-C, Vijt D, Bockstale VL, Vogeleere P, Ringoir SM: Cardiovascular disease in peritoneal dialysis patients: The size of the problems. *Kidney Int* 1996;50 (Suppl 56): S28-S36.

67. Vanholder R. et al. Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20: 1048–1056.

68. Schiffrin EL. et al. Chronic Kidney Disease: Effects on the Cardiovascular System. *Circulation* 2007;116;85-97.

69. Rao P, Reddy GC and Kanagasabapathy AS. Malnutrition- Inflammation- Atherosclerosis Syndrome in Chronic Kidney Disease. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 2008;23 (3): 209-217.

70. Shah NR and Dumler F. Hypoalbuminaemia – A Marker of Cardiovascular Disease in Patients with Chronic Kidney Disease Stages II – IV. *Int. J. Med. Sci.* 2008;5 (6): 366-370.

71. Pecoits-Filho R, Lindholm B and Stenvinkel P. The malnutrition, inflammation, and atherosclerosis (MIA) syndrome – the heart of the matter. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17 (Suppl 11): 28–31.

72. Baradaran A, Nasri H. Serum Cholesterol as a Marker of Nutrition in End-stage Renal Failure Patients on Renal Replacement Therapy. *Int. J. Pharm.* 2006;2: 184-187.
73. Liu Y; Coresh J; Eustace J. A.; et al. Association between Cholesterol Level and Mortality in Dialysis Patients: Role of Inflammation and Malnutrition. *JAMA.* 2004;291(4):451-459.
74. Flores M, Barquera S, Carrión C, Rojas R, Villalpando S, Olaiz-Fernández G, González-Villalpando C. Concentraciones de proteína C reactiva en adultos mexicanos: alta prevalencia de un factor de riesgo cardiovascular. *Salud pública de México.* 2007;49 (3). S348-S360.
75. Amezcua-Guerra L. M, Springall del Villar R., Bojalil Parra R. Proteína C reactiva: aspectos cardiovasculares de una proteína de fase aguda. *Arch Cardiol Mex.* 2007; 77: 58-66.